



Fondazione IRCCS Ca' Granda  
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

Prot. n. 22879-U del 20.5.2021

# RELAZIONE SULL'ATTIVITA' DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

## ANNO 2020

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA  
Via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano  
Tel. 02 5503.1 - [www.policlinico.mi.it](http://www.policlinico.mi.it) - CF e P.I. 04724150968



Polo di ricerca, cura  
e formazione universitaria



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO



## INDICE

▪ Conferma del carattere scientifico della Fondazione	pag. 3
▪ Personale di cui alla L. 205/2017 – Art. 1 – cc. 422-434	pag. 4
▪ Ricerca Corrente	pag. 4
▪ Reti Programmatiche degli IRCCS	pag. 5
▪ 5 x 1000 anni 2018 e 2019	pag. 6
▪ Altri fondi di ricerca	pag. 8
▪ U.O.S. Grants Office	pag. 9
<i>Progetti Regionali</i>	<i>pag. 12</i>
<i>Progetti Nazionali</i>	<i>pag. 13</i>
<i>Progetti Europei e Internazionali</i>	<i>pag. 16</i>
<i>Charities nazionali</i>	<i>pag. 17</i>
<i>Charities internazionali e altri Enti</i>	<i>pag. 18</i>
▪ Comitato di Etica e Sperimentazioni Cliniche	pag. 21
▪ U.O.S. Clinical Trial Center	pag. 32
▪ U.O.S. Technology Transfer	pag. 41
▪ Biblioteca Scientifica	pag. 45
<i>Servizi ai ricercatori</i>	<i>pag. 45</i>
<i>Analisi produttività scientifica</i>	<i>pag. 47</i>
▪ U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca	pag. 50
▪ Ringraziamenti	pag. 51



## **CONFERMA DEL CARATTERE SCIENTIFICO DELLA FONDAZIONE IRCCS**

Il 30 ottobre 2019 sono stati inviati al Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità – Ufficio 2 - i dati utili alla verifica della sussistenza dei requisiti di cui all’art. 13 - comma 3 del D.lgs. 288/2003 s.m.i. per la conferma del carattere scientifico della Fondazione IRCCS, raccolti con l’ausilio di molte delle strutture cliniche e amministrative dell’Istituto e forniti mediante compilazione dell’apposito Modulario, sulla base di quanto indicato dal D.M. 5.2015.

Il 24 gennaio 2020 si sono riuniti i componenti della Commissione di Valutazione nominati dal Ministero della Salute:

- Prof. Giuseppe Lembo
- Prof. Bruno Gridelli
- Dott.ssa Franca Serafini

Hanno pure partecipato ai lavori della Commissione i rappresentanti delle rispettive Istituzioni nelle persone:

- Dott.ssa Teresa Caruso, in rappresentanza del Ministero della Salute
- Dott.ssa Alessandra Piatti, in rappresentanza della Regione Lombardia
- Dott.ssa Giovanna Tranfo, in rappresentanza dell’INAIL.

Il Presidente della Fondazione Marco Giachetti, il Direttore Generale Ezio Belleri, il Direttore Sanitario Laura Chiappa ed il Direttore Scientifico Silvano Bosari hanno relazionato sullo stato attuale della Fondazione, riferendo per conto del Consiglio di Amministrazione e della Direzione Strategica. Nel corso della giornata sono state effettuate visite presso le UU.OO.CC. Ematologia – Centro Trapianti Midollo, Pneumologia, Centro Trasfusionale, Cell Factory e Biobanca Poli-MI, Medicina Generale – Emostasi e Trombosi e presso il Servizio di Ricerche Precliniche della Fondazione.

Con Decreto Ministeriale del 4.12.2020 (pubblicato sulla G.U. n. 7 dell’11.1.2021) è stato confermato il riconoscimento del carattere scientifico alla nostra Fondazione, nelle aree di ricerca “Urgenza ed emergenza nell’adulto e nel bambino” e “Riparazione e sostituzione di cellule, organi e tessuti”.





## **PERSONALE DI CUI ALLA L. 205/2017 – ART. 1 – CC. 422-434**

Il 23 dicembre 2019, la Fondazione IRCCS, in esecuzione della L. 205/2017, art. 1, cc. 422-434 con la quale si istituiva il ruolo non dirigenziale della ricerca sanitaria e delle attività di supporto alla ricerca sanitaria presso gli IRCCS pubblici e IZS, dopo indizione di avviso pubblico che avviava la procedura speciale di reclutamento, immetteva in ruolo, a tempo determinato, n. 36 ricercatori sanitari e n. 71 collaboratori professionali di ricerca sanitaria.

Con successivo avviso pubblico, nel maggio 2020, a' sensi del D.L. 162/2019, che modificava in parte il comma. 432 della predetta L. 205/2017, estendendo la possibilità di accesso nella cosiddetta "Piramide della Ricerca" a coloro i quali avessero maturato almeno tre anni di attività con contratti di lavoro flessibile nel periodo 2013-2019 (sette anni dunque, in luogo dei cinque inizialmente previsti), si immettevano in ruolo ulteriori n. 15 ricercatori e n. 27 collaboratori professionali di ricerca sanitaria, portando il personale di ricerca della Fondazione IRCCS ad un totale di **n. 149** figure professionali dedicate.

Si conclude così la prima fase di un lungo percorso che ha visto il personale della Segreteria Scientifica della Fondazione IRCCS fortemente impegnato, sin dal 2016, nella stesura, elaborazione e valutazione dei dati relativi al personale avente diritto, dietro costanti e progressive richieste del Ministero della Salute.

## **RICERCA CORRENTE**

La suddivisione della quota di fondi di Ricerca Corrente stanziata dalla Direzione Scientifica per le UU.OO. della Fondazione (€ 5.000.000), a fronte del finanziamento totale di **€ 8.453,339,66** ottenuto dal Ministero della Salute, è avvenuta secondo il criterio basato sulla produzione scientifica di ciascuna di esse, misurata dal Ministero della Salute con l'Impact Factor normalizzato, come è sempre stata tradizione del nostro IRCCS fin dalla sua creazione.

Oltre a coadiuvare come di consueto i ricercatori nella gestione di ogni tipologia di finanziamento (acquisti per reagenti, altre spese di funzionamento, missioni, etc.) secondo i regolamenti interni vigenti.

Dal 1° gennaio 2020 le procedure per la selezione del personale borsista della Fondazione IRCCS è in capo alla U.O.C. Gestione Risorse Umane. Ciò ha dato luogo ad una revisione congiunta tra la Direzione Scientifica e la U.O.C. Gestione Risorse Umane del "Regolamento Concernente Il Reclutamento e la Gestione del



*Personale Borsista in Fondazione*”, approvato dal Consiglio di Amministrazione della Fondazione IRCCS in data 22.7.2020.

Alla Direzione Scientifica compete comunque – per questa tipologia di personale - la gestione antecedente e successiva alla fase di selezione e reclutamento (verifica sussistenza dei fondi sui singoli progetti, richiesta imputazioni di spesa alla U.O.C. Gestione Economico Finanziaria, inserimento dati ai fini delle successive rendicontazioni economiche presso gli Enti regolatori, etc.) Nel corso dell’anno 2020 sono state istituite ed assegnate **n. 237** borse di studio.

## **RETI PROGRAMMATICHE DEGLI IRCCS**

L’interesse del Ministero della Salute alla costituzione di reti tematiche proprie degli IRCCS per specifiche aree di competenza, aventi lo scopo di favorire la diffusione delle informazioni, lo scambio di dati e di risultati scientifici, l’accesso a tecnologie complesse e lo sviluppo di progetti comuni, col fine ultimo di migliorare la prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione inerenti l’attività clinico-scientifica e a coordinare le azioni a livello nazionale ed internazionale, ha portato la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico negli anni scorsi all’adesione alla **Rete Cardiovascolare**, alla **Rete delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione** ed alla **Rete Aging**.

Nell’ambito dei fondi di Ricerca Corrente 2020 destinato alle reti collaborative tematiche tra gli IRCCS, il finanziamento attribuito alla nostra Fondazione è stato pari ad **€ 267.257,14**, distribuito come di seguito indicato:

### **RETE CARDIOVASCOLARE:**

#### **Clinical and Imaging Biomarkers Associated with Plasma and Cellular Determinance of Cardiovascular Disease at the Time of Covid-19t**

Centro Coordinatore: IRCCS centro Cardiologico Monzino – P.I. Prof.ssa Elena Tremoli

Responsabile Scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda: Prof. Stefano Carugo

Importo: **€ 60.000,00**

### **RETE NEUROSCIENZE E DELLA RIABILITAZIONE:**

#### **ISTITUTI VIRTUALI DI DEMENZA IVD**

##### **DEMENZE**

##### **MALATTIA DI PARKINSON E DISORDINI DEL MOVIMENTO**

##### **SCLEROSI MULTIPLA E DISORDINI**

Centro Coordinatore: Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta – P.I. Prof. Fabrizio Tagliavini



Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Prof. Giacomo Pietro Comi  
Importo: € 130.757,14

### **RETE "AGING"**

#### **Snergie di Ricerca della Rete Aging – (SIRI)**

Centro Coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale di Riposo e Cura per gli Anziani – Prof.ssa Fabrizia Lattanzio  
Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Dott. Tiziano Lucchi

Importo: € 76.500,00

### **5 x 1000 ANNI 2018 E 2019**

Nell'anno 2020 sono stati erogati gli importi relativi al finanziamento 5 x 1000 devoluti alla nostra Fondazione per gli anni 2018 e 2019. L'entrata in vigore del DPCM 23.7.2020 – *"Disciplina delle modalità e dei termini per l'accesso al riparto del 5 x 1000 dell'imposta sul reddito delle persone fisiche degli enti destinatari del contributo, nonché delle modalità e dei termini per la formazione, l'aggiornamento e la pubblicazione dell'elenco permanenti degli enti iscritti e per la pubblicazione degli elenchi annuali degli enti ammessi"* ha posticipato i consueti termini di presentazione nelle rispettive sedi (Ministero della Salute; Ministero dell'Università e della Ricerca) dell'effettiva distribuzione dei finanziamenti, differendoli al 31.7.2021.

L'importo introitato dalla Fondazione relativo al 5 x 1000 anno 2018 (€ 286.213,15, di cui € 234.192,86 derivanti dalle preferenze espresse nel campo *ricerca sanitaria* e € 52.020,29 derivanti dalle preferenze espresse nel campo *ricerca scientifica*) è ancora in fase di definitiva attribuzione; di seguito indichiamo i progetti sinora finanziati:

<b>TITOLO DEL PROGETTO</b>	<b>FONDI 5 x 1000 2018 ASSEGNATI AL PROGETTO</b>	<b>DATA DI INIZIO</b>	<b>DATA DI SCADENZA</b>
Informatica di supporto alla ricerca clinica relativa al COVID19 <b>(Resp. Scientifico: Giuliana Fusetti)</b>	<b>€ 117.096,43</b>	<b>15.02.2021</b>	<b>14.02.2023</b>
Caratterizzazione genetica delle cardiomiopatie <b>(Resp. Scientifico: Stefano)</b>	<b>€ 117.096,43</b>	<b>01.03.2021</b>	<b>28.02.2023</b>



Carugo)			
<b>TITOLO DEL PROGETTO</b>	<b>FONDI 5 x 1000 2018 ASSEGNATI AL PROGETTO</b>	<b>DATA DI INIZIO</b>	<b>DATA DI SCADENZA</b>
<b>(5 x 1000 anno 2018 - MUR) ATTRIBUZIONE DEL FINANZIAMENTO IN VIA DI DEFINIZIONE</b>	<b>€ 52.020,29</b>		

Il finanziamento introitato dalla Fondazione IRCCS relativo al 5 x 1000 anno 2019 (€ 339.698,67, di cui € 279.434,10 derivanti dalle preferenze espresse nel campo *ricerca sanitaria* e € 60.264,57 derivanti dalle preferenze espresse nel campo *ricerca scientifica*) è ancora in fase di definitiva attribuzione; di seguito indichiamo i progetti sinora finanziati:

<b>TITOLO DEL PROGETTO</b>	<b>FONDI 5 x 1000 2019 ASSEGNATI AL PROGETTO</b>	<b>DATA DI INIZIO</b>	<b>DATA DI SCADENZA</b>
Piano d'azione 2021-2023 Center Malattie Rare (Resp. Scientifico: Flora Peyvandi)	<b>€ 279.434,10</b>	<b>15.06.2021</b>	<b>14.06.2023</b>
<b>(5 x 1000 anno 2019 - MUR) - ATTRIBUZIONE DEL FINANZIAMENTO IN VIA DI DEFINIZIONE</b>	<b>€ 60.264,57</b>		

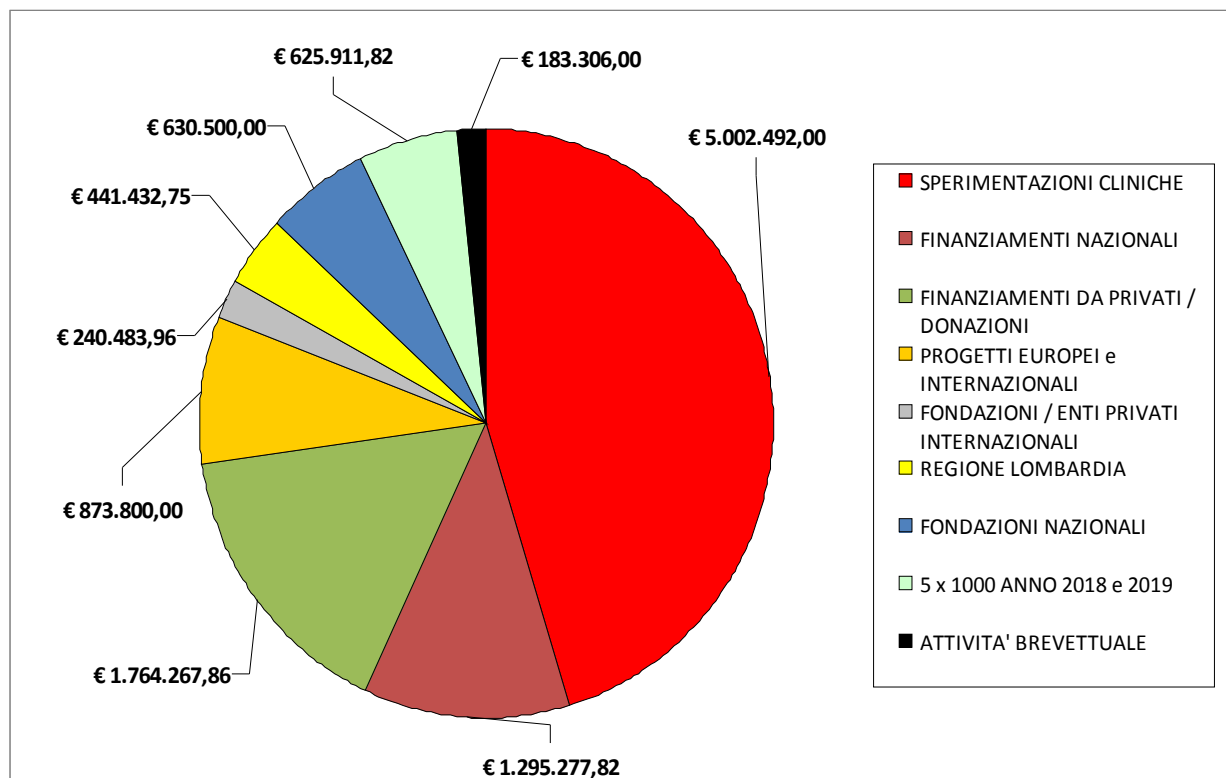


## **ALTRI FONDI DI RICERCA**

Il totale dei finanziamenti acquisiti dai ricercatori della Fondazione extra Ricerca Corrente nell'anno 2020 è stato pari a **€ 11.057.472,21 (Fig. 1)**.

<b>FIG. 1</b>	<b>2020</b>
<b>SPERIMENTAZIONI CLINICHE</b>	<b>5.002.492,00</b>
<b>FINANZIAMENTI NAZIONALI</b>	<b>1.295.277,82</b>
<b>FINANZIAMENTI DA PRIVATI / DONAZIONI</b>	<b>1.764.267,86</b>
<b>PROGETTI EUROPEI e INTERNAZIONALI</b>	<b>873.800,00</b>
<b>REGIONE LOMBARDIA</b>	<b>441.432,75</b>
<b>FONDAZIONI NAZIONALI</b>	<b>630.500,00</b>
<b>FONDAZIONI / ENTI PRIVATI INTERNAZIONALI</b>	<b>240.483,96</b>
<b>5 x 1000 2018 e 2019</b>	<b>625.911,82</b>
<b>ATTIVITÀ BREVETTUALE</b>	<b>183.306,00</b>
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>€ 11.057.472,21</b>

### **DISTRIBUZIONE FONDI EXTRA R.C. 2020**







## **U.O.S. GRANTS OFFICE**

Il 2020 non sarà ricordato come l'anno dell'inizio della pandemia del virus SARS-CoV-2 (o Covid-19). L'emergenza Covid-19, con il suo drammatico record di infetti e di morti, ha sconvolto l'organizzazione ospedaliera e le attività di ricerca sia a livello nazionale che internazionale ed il lavoro del Grants Office non ne è risultato immune. Dal mese di marzo, in osservanza alle disposizioni del vigente DPCM, le attività del Grants Office hanno alternato giornate in modalità smartworking e giornate lavorative in presenza, ottemperando alle misure di distanziamento, ma continuando a garantire supporto ai ricercatori nella presentazione delle proprie proposte progettuali ed il monitoraggio e la rendicontazione dei progetti in corso.

Di fatto, l'emergenza ha evidenziato l'importantissimo ruolo della ricerca, fondamentale per combattere la stessa pandemia, con progetti finalizzati a studiarne le modalità di trasmissione e i meccanismi virali, a trovare farmaci efficaci ed un vaccino per contrastarne la diffusione, ma anche a conseguire una gestione clinica più efficiente dei pazienti infetti e per rispondere alle emergenze della sanità pubblica.

Sono tante le istituzioni nazionali, europee e internazionali che hanno avviato azioni e stanziato risorse per contrastare la diffusione dell'epidemia. La messa a disposizione di numerosi strumenti di finanziamento ha reso frenetico il lavoro del Grants Office che, in un ristretto periodo temporale, ha gestito l'analisi dei requisiti dei diversi bandi, la compilazione della modulistica e la corretta applicazione dei regolamenti, assicurando il puntuale invio delle richieste di finanziamento, accuratamente compilate, al fine di massimizzare le possibilità di successo. Non sono mancati però bandi con aree di intervento oltre il Covid-19 (da segnalare però che l'edizione del 2020 del Bando Cariplo Senior è saltata così come quella di Ricerca Finalizzata). La nostra Fondazione IRCCS ha ricevuto molte donazioni da privati cittadini ed aziende, parte delle quali sono state impiegate per la realizzazione di 4 progetti di ricerca dell'U.O.C. Malattie Infettive.

Qui di seguito la lista delle applications presentate nel corso del 2020:



<b>PROGETTI DI RICERCA PRESENTATI SIA COME CAPOFILO CHE COME PARTNER</b>	
<b>BANDO</b>	<b># PROGETTI PRESENTATI</b>
Schemi ERANET	18
H2020	4
Educational Grants Mallinkrodt	1
Cariplo GR 2020 (fase I 7 / fase II 3)	7
Cariplo Data Science for Science and Society	1
Cariplo premio	1
Bando Covid MdS	9
Bando Covid RL DG Ricerca	18
Bando Covid RL DG Sanità	25
Bandi Covid Commissione Europea	5
Bando Covid IMI	1
Bando Endometriosi MdS	1
FRRB GR (fase I 20 / fase II 2)	20
AIRC	4
AMR Merck	1
Fondazione Mariani	1
Telethon	2
Biogen	1
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM)	1
European Thyroid Association (ETA)	1
BIAL Foundation	1
Michael J. Fox Foundation (MJFF)	1
Children's Tumor Foundation	1
PNRM 2020	1
Donazioni emergenza Covid	4
European Hematology Association (EHA)	2
GIMEMA Ricerca Fondo per le Idee 2020	1
ECFS (European Cystic Fibrosis Society)	1
Gilead	1
Regione Veneto	1
Ehden (European Health Data & Evidence Network)	1
<b>TOTALE</b>	<b>137</b>

Tutti gli enti finanziatori, in considerazione dell'emergenza sanitaria e della conseguente sospensione temporanea di molte attività cliniche e di laboratorio, hanno concesso proroghe ai progetti in corso. Il 2020 ha visto comunque la chiusura o la scadenza intermedia di numerosi progetti di ricerca per i quali sono state preparate le rendicontazioni economiche, tutte di tipo analitico, da inviare ai vari enti finanziatori, secondo le regole specifiche del caso. Il processo di rendicontazione economica presuppone un'analisi comparativa



ed il coordinamento con l'U.O.C. Economico Finanziaria per la verifica dei costi, il recupero delle fatture e dei mandati di pagamento, dei contratti del personale e delle spese di missione. Nella maggior parte dei casi, oltre alla versione cartacea, i rendiconti sono stati inseriti nelle apposite sezioni dei Portali degli Enti Erogatori, per i quali il Grants Office agisce come principale interlocutore amministrativo.

<b>RENDICONTAZIONI INTERMEDIE / FINALI</b>	
<b>ENTE FINANZIATORE</b>	<b># PROGETTI</b>
Regione Lombardia	6
FRRB	3
Commissione Europea	3
Fresco Institute	1
INAIL	2
Thierry Latran	1
Ministero della Salute	10
Cariplo	3
AIFA	4
Eranet	1
Vari	5
<b>TOTALE</b>	<b>39</b>

(\*) Per uno dei progetti europei abbiamo avuto l'obbligo della revisione delle spese da parte di auditor esterni (Ria Grants Thornton Spa) e la relativa emissione di una Certificazione dei Costi (Certificate of Financial Statement - CFS). Il GO ha interagito con i revisori per il controllo dei documenti e risposto ai chiarimenti sollevati sia in presenza che, da marzo, in modalità remota.

Il monitoraggio dei progetti è continuato, quando non più in presenza, attraverso riunioni di verifica e/o aggiornamento con i vari PI in modalità remota al fine di risolvere eventuali problematiche emerse, attraverso azioni di mediazione ed interventi con gli enti finanziatori. Lo stesso è accaduto con gli enti partner per la stesura dei protocolli di intesa e di accordi interistituzionali.

E' proseguita la consueta collaborazione con le strutture amministrative interne per fornire il necessario supporto alla corretta allocazione dei fondi di ricerca ed il monitoraggio delle spese sostenute, garantendo l'efficace ed efficiente utilizzo delle risorse, nel pieno rispetto delle procedure istituzionali.

Dal mese di settembre, il Grants Office ha formalmente preso in carico la gestione dei progetti afferenti alle Reti Nazionali Tematiche degli IRCCS (Rete Cardiologica, Neuroscienze e della Neuroriabilitazione, Aging).



Mentre il Ministero della Salute chiede una rendicontazione annuale dei grant competitivi sulla base dell'*incassato*, i dati successivi seguono il criterio della finalizzazione del finanziamento.

### **PROGETTI REGIONALI**

Alla fine del 2019 la Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB) ha pubblicato il bando "Early Career Award", chiusosi il 31.01.2020. Il nostro Istituto ha presentato 20 proposte progettuali di cui 2 hanno passato la prima fase di selezione. Il progetto "Chondroitin sulfate proteoglycan-4, secreted by a binding imbalance between SP1 and NF-kB on CHST11 gene, triggers sympathetic cardiac denervation in Duchenne Muscular Dystrophy (CONNECTION)" della dr.ssa Claudia Bearzi (UOC Neurologia) è risultato assegnatario di un finanziamento di € 600.000,00 che verrà contabilizzato nel 2021.

Regione Lombardia, tramite la Direzione Generale (DG) Welfare, in data 1° aprile 2020 ha pubblicato il Bando per il finanziamento di progetti ricerca in ambito sanitario connessi all'emergenza Covid-19, con particolare attenzione alla ricerca in ambito sanitario. La nostra Fondazione ha presentato 4 progetti come capofila e 21 in qualità di partner. Il progetto "Studio Tsunami - Descrizione e Previsione dell'Impatto dell'Ondata COVID-19 sul Sistema di Emergenza e Urgenza in Lombardia" del dr. Giorgio Costantino (UOC Pronto Soccorso) ha ricevuto un finanziamento di **€ 30.000**.

In contemporanea anche la Direzione Generale (DG) Ricerca di Regione Lombardia ha pubblicato un bando per il finanziamento di progetti in ambito Covi-19 con il co-finanziamento della Fondazione Cariplo e la Fondazione Umberto Veronesi. La nostra Fondazione ha presentato 18 progetti sulle diverse linee previste dal bando di cui 4 finanziati : "CO-IMMUNITY\_Caratterizzazione della risposta immunitaria protettiva in pazienti affetti da COVID-19 e realizzazione di un saggio immuno-diagnostico" del prof. Andrea Gori per **€ 111.730,50**, "DigiCOVID, a Digital Platform for COVID19+ patients and caregivers, designed to facilitate communication and mental health care delivery during and after hospitalization (DigiCOVID)" del prof. Paolo Brambilla per **€ 168.000,00** (su € 249.900,00 totali), "SARS-CoV-2 infection in inflammatory bowel disease. Clinical and molecular analysis of risk factors for worse outcomes in this frail population (covIBD)" del dr. Flavio Caprioli per € 40.000,00, "Impact of Covid19 infection on patients affected by inflammatory skin diseases under immuno-suppressive therapies - covISkin" del prof. Angelo Marzano per **€ 70.000,00**.

Abbiamo ricevuto un finanziamento anche attraverso un bando di ricerca in campo agricolo-forestale di Regione Lombardia, per il progetto "PORCASTRO" del dr. Giacomo Cavallaro per **€ 15.702,25**.



## PROGETTI NAZIONALI

Anche il Ministero della Salute ha aperto un bando totalmente dedicato alla ricerca sul Covid. Nonostante l'immensa pressione in corsia, i nostri ricercatori si sono spesi nella scrittura di 3 progetti in qualità di Capofila e di 6 progetti in qualità di Partner. Di questi, sono stati finanziati rispettivamente un progetto come Capofila e un progetto come Partner. Il progetto che ci vede coinvolti come Capofila, dal titolo "Deconstructing host-virus interactions to identify biomarkers and therapeutic targets for COVID-19 (DECO-COVID)" ha come PI la prof.ssa Carla Colombo della U.O.C. Pediatria – Fibrosi Cistica.

Il finanziamento stanziato dal Ministero della Salute a supporto del progetto DECO-COVID è pari a € 789.298,10, dei quali **€ 159.137,82** destinati alla nostra Fondazione.

Il progetto, che ha preso ufficialmente avvio il 12.10.2020 con durata di un anno salvo proroghe, vanta un partenariato di 7 centri distribuiti su tutto il territorio nazionale e con competenze nel trattamento e nello studio della Fibrosi Cistica; grazie alla collaborazione tra le Unità partecipanti, DECO-COVID ha l'ambizione di indagare se le condizioni infiammatorie caratteristiche della Fibrosi Cistica creano un ambiente che favorisce o blocca l'infezione da Covid-19.

Il progetto finanziato che ci vede coinvolti in qualità di Partner, invece, ha come Capofila l'Istituto per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, e ha come Responsabile Scientifico per la nostra Fondazione il prof. Giacomo Grasselli della U.O.C. di Anestesia E Terapia Intensiva Adulti. In questo caso, alla nostra Fondazione sono destinati **€ 86.600,00** Obiettivo del progetto nella sua totalità è l'analisi i dati raccolti a livello nazionale in diversi centri italiani al fine di caratterizzare la patologia e produrne un modello ("disease map"). Ruolo specifico del Policlinico è il coordinamento del data collection and analysis nella sottocategoria dei pazienti ammessi alla terapia intensiva di tutte le Unità coinvolte.

Il Ministero della Salute ha pubblicato un bando per il finanziamento di programmi di ricerca nell'ambito dei disturbi dello spettro autistico ed il progetto "REAL – REte di coordinamento per il disturbo dello spettro Autistico in regione Lombardia" della prof.ssa Antonella Costantino (UOC UONPIA) - prof. Fabio Mosca (UOC Neonatologia e TIN) è stato finanziato per **€ 47.600,00**.



## Ricerca Finalizzata

Del bando di Ricerca Finalizzata 2018 era rimasta ancora aperta una coda di 3 progetti che vedono la nostra partecipazione come UO collaborante. Solo uno è stato formalmente contrattualizzato: "Intervertebral disc regeneration mediated by autologous mesenchymal stem/stromal cells intradiscal injection: a phase iib randomized clinical trial" della dr.ssa Lavazza dell'UOC Centro Trasfusionale di **€ 225.000,00**. Gli altri due rimangono in fase di contrattualizzazione e verranno contabilizzati nel 2021.

Durante il 2019 il Ministero della Salute aveva aperto il Bando di Ricerca Finalizzata 2019, che ha visto il Grants Office impegnato nel supporto della presentazione di 53 progetti come capofila e 35 come partner, attività che si è poi tradotta in 52 progetti certificati per conto della nostra Fondazione come Destinatario Istituzionale. I risultati del bando 2019 sono stati notificati nel 2020 e vedono il finanziamento di 7 nostri progetti come capofila (n. 1 progetto Ricerca Finalizzata Theory Enhancing, n. 1 progetto di Ricerca Finalizzata Change Promoting, n. 4 progetti di Ricerca Finalizzata Giovani Ricercatori Theory Enhancing ed 1 Progetto Starting Grants Theory Enhancing), per una quota totale della Fondazione IRCCS di € 2.071.074,00 (€ 2.800.000,00 comprensivo delle quote delle UUOO collaboranti). La percentuale di successo ottenuta è stata del 13,46 % rispetto al numero dei progetti certificati (52) e del 20,58% rispetto al numero dei progetti andati alla valutazione (34).

Sul versante della nostra partecipazione come UO collaborante, sono stati ammessi al finanziamento 9 progetti, il cui finanziamento totale (€ 1.286.711,00) verrà contabilizzato nel 2021.

Come già precisato l'edizione 2020 del Bando di Ricerca Finalizzata è slittato al 2021.

## Fondi Endometriosi

Il Ministero della Salute con proprio decreto del 26 ottobre 2020, ha autorizzato la ripartizione di un finanziamento complessivo di € 1.111.162,00 a progetti top-down presentati, a seguito di lettera-invito attinenti la tematica sull'endometriosi. La Dr.ssa Laura Benaglia della nostra Ginecologia ha inoltrato una proposta rientrante nella tematica endometriosi dal titolo: "IVF versus surgery for treatment of infertility associated to ovarian and deep peritoneal endometriosis", che in data 27.11.2020 il Comitato Tecnico



Sanitario ha approvato, assegnando un finanziamento complessivo di € 450.000, già interamente erogato dal Ministero della Salute (di cui € **210.000,00** al Policlinico, € 133.333,33 all'IRCCS Ospedale San Raffaele ed € 106,666,67 al ASST-FBF-Sacco Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni).

Sempre con i fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute per i progetti rientranti nell'ambito della tematica endometriosi, è stato assegnato al Policlinico quale Capofila un finanziamento complessivo di € 215.888,00 (di cui alla Fondazione IRCCS € 175.333,00 e all'Università degli Studi di Milano € 40.555,00) per il progetto di ricerca (RF-2019-12370539) dal titolo: "Effect of Mediterranean diet and physical activity in women with symptomatic endometriosis under estrogen-progestin and progestin therapy: a randomized controlled trial" presentato nell'ambito del Bando finalizzata 2019 dal Principal Investigator Prof. Paolo Vercellini. Il progetto non è stato ancora convenzionato e verrà contabilizzato nel 2021. In ultimo, sempre rientrante nei fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute per i progetti nell'ambito della tematica endometriosi, si è collocato vincitore il progetto di ricerca in collaborazione con il San Raffaele, con un finanziamento attribuito al Policlinico in veste di partner di € 108.000,00, con il progetto dal titolo: "The embryo-endometrium multifaceted interface: endometrial cavity molecular microbiobial and transcriptomic signatures in predicting pregnancy outcome in infertile patients undergoing Assisted Reproduction Technology procedures" presentato nell'ambito del Bando finalizzata 2019 sotto la responsabilità scientifica per la Fondazione IRCCS, del Prof. Edgardo Somigliana. Anche questo progetto non è stato ancora convenzionato e verrà contabilizzato nel 2021.

## INAIL

Nel 2019 l'INAIL aveva pubblicato il Bando Bric 2019, con cui intendeva valorizzare e implementare la propria rete scientifica, mediante l'affidamento di progetti in collaborazione di durata biennale, per lo sviluppo di tematiche di ricerca interdipartimentale e a carattere multidisciplinare sviluppate nei nove Programmi previsti nel Piano di attività di ricerca 2019 – 2021 - Ricerca Scientifica. I nostri progetti risultati assegnatari di finanziamento sono: "Sviluppo di un Sistema Real time per la segnalazione e per la raccolta di dati utili alla ricostruzione della dose all'operatore in Eventi anomali nella terapia con medicina Nucleare (SIREN)" della dr.ssa Canzi (UOSD Fisica Medica) per € **38.940,00**, "Sviluppo di un Approccio multidisciplinare ed Integrato, per la gestione del lavoratore affetto da patologie degenerative del rachide: studio degli aspetti occupazionali e di un innovativo trattamento rigenerativo del disco intervertebrale per



favorire il ritorno al lavoro (ACTIVE)” della dr.ssa Lorenza Lazzari (U.O.C. Centro Trasfusionale – Laboratorio Cell Factory) per **€ 300.000,00**, “PROAGEING-promuovere la produttività e il benessere dei lavoratori che invecchiano: studio prospettico di work ability, età cognitiva e biologica in un mondo del lavoro in cambiamento” del prof. Matteo Bonzini (UOC Medicina del Lavoro) per **€ 148.000,00** e “Sorveglianza epidemiologica e sostegno psicologico degli ex esposti ad amianto per la prevenzione dei rischi ed analisi degli effetti sanitari dell'esposizione a fluoro-edenite” del Dr. Dario Consonni (U.O.C. Medicina del Lavoro) per **€ 40.000,00**.

### **PROGETTI MINISTERO DELLA SALUTE - CENTRO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLE MALATTIE (CCM)**

Sul versante del bando CCM 2019 del Ministero della Salute, è stato finanziato il progetto: “Sperimentazione di nuovi modelli organizzativi integrati ospedale-territorio per la prevenzione e il controllo delle IST: percorsi diagnostico-assistenziali agevolati ed offerta di screening gratuiti mirati” del Dr. Marco Cusini (U.O.C. Dermatologia) per **€ 40.000,00**.

### **PROGETTI EUROPEI E INTERNAZIONALI**

Il 2020 ha segnato il termine del programma quadro europeo Horizon 2020. La coda degli ultimi bandi ha visto la nostra Fondazione IRCCS assegnataria di **€ 508.750,00** per il progetto “Neuronal microscopy for cell behavioural examination and manipulation” a cui il Prof. Luca Valenti (U.O.C. Centro Trasfusionale) ha partecipato come UO partner applicando al bando ICT-36-2020-RIA.

La Commissione Europea ha pubblicato una serie di bandi a sostegno di progetti di ricerca sul Covid-19, tra i quali il “Topic 4: Pan-European COVID-19 cohorts”. L’U.O.C. Malattie Infettive della nostra Fondazione, diretta dal prof. Andrea Gori ha presentato una proposta progettuale in veste di Capofila dal titolo “CO-PREPARE: COVID-19 Pan-euRopEan Population-wide Analysis for optimizing futuRe Emergency response”. Il progetto CO-PREPARE vanta un partenariato costituito da 26 Enti europei ed extra-europei, alcuni con ruolo clinico (fornitori di dati provenienti da coorti di pazienti) ed altri con ruolo tecnico (epidemiologi, statistici, etc.).





Durante le tre settimane disponibili per la scrittura e la presentazione del progetto (data di apertura del bando: 19 maggio 2020; deadline per la presentazione: 11 giugno 2020), il Grants Office ha assunto il ruolo di project management, partecipando attivamente alla costruzione del partenariato, interfacciandosi con tutti gli enti coinvolti, alla stesura e all'omologazione dei diversi contributi, infine al caricamento del progetto sul portale della Commissione Europea.

Pur non essendo risultato assegnatario del finanziamento (il bando prevedeva un unico progetto "vincitore"), CO-PREPARE ha ottenuto un punteggio finale più che soddisfacente (12/15). Ai vari topic europei sul Covid, abbiamo partecipato in qualità di partner con altri 4 progetti.

Anche su sollecito del Ministero della Salute, il Grants Office si è speso per sensibilizzare i ricercatori alla presentazione di idee progettuali per i bandi ERANET (schemi di finanziamento europei che passano tramite il Ministero della Salute). La Direzione Scientifica ha contribuito nella scelta della partecipazione ministeriale a questo tipo di bandi. È partito il progetto AAL "JAME: combining biomedical technologies and design to control disabling symptoms in ageing people with chronic neurodegenerative diseases" a cui il dr. Sergio Barbieri era stato inviato a partecipare, con un finanziamento di **€ 66.250,00**. Nel 2020 sono stati presentati 16 progetti sparsi tra i diversi bandi ERANET e con diversi ruoli (capofila o partner). Il progetto "Anti-inflammatory miRNA nanoshuttles as therapeutic strategy for stroke (NANO4STROKE)" della dr.ssa Lorenza Lazzari presentato come capofila al bando ERANANOMED è stato finanziato per **€ 248.800,00** e quello della dr.ssa Luigia Scudeller "GAP-ON€-2" presentato al bando JPIAMR NETWORK Plus ha ricevuto un finanziamento di **€ 50.000,00**. Abbiamo avuto notizia che il progetto "EHDEN-Policlinico di Milano partnership for OMOP data – EPPOD" della Dr.ssa Luigia Scudeller presentato al bando EHDEN Data Partner Call 3 pubblicato dalla European Health Data & Evidence Network è stato finanziato ma verrà contabilizzato nel 2021.

## **CHARITIES NAZIONALI**

### **Cariplo**

Il successo ottenuto nel 2019 con i bandi Cariplo non si è ripetuto: purtroppo nessuno dei 7 progetti presentati al bando per la Ricerca Biomedica condotta da Giovani Ricercatori solo due hanno passato la prima valutazione ma non la seconda fase.



### **Fondazione Italiana per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica**

Il progetto “Right ventricle dysfunction in assisted fibrosis patients undergoing lung-transplant” del dr. Vittorio Scaravilli (UOC Anestesia e Terapia Intensiva) ha ricevuto un finanziamento di € **85.000,00** (che verrà gestito direttamente dalla FFC).

### **Telethon**

Nel 2019 la nostra Fondazione ha presentato 8 progetti al bando della Fondazione Telethon. E' stato finanziato il progetto “Silenziamento e ri-espressione del gene MFN2 come trattamento per i pazienti affetti da CMT2A” della prof.ssa Stefania Corti per € **300.000,00** (che verrà gestito direttamente dalla Fondazione Telethon).

### **Intesa San Paolo**

Durante l'emergenza Covid-19, il fondo di beneficenza Intesa San Paolo ha pubblicato un bando di finanziamento a progetti di ricerca: il prof. Andrea Gori (U.O.C. Malattie Infettive) ha visto finanziato il suo progetto “END-COVID: una ricerca traslazionale su materiale biologico di pazienti COVID19 per comprendere i meccanismi di malattia ed identificare bersagli terapeutici anche per fronteggiare future epidemie” per € **245.500,00**

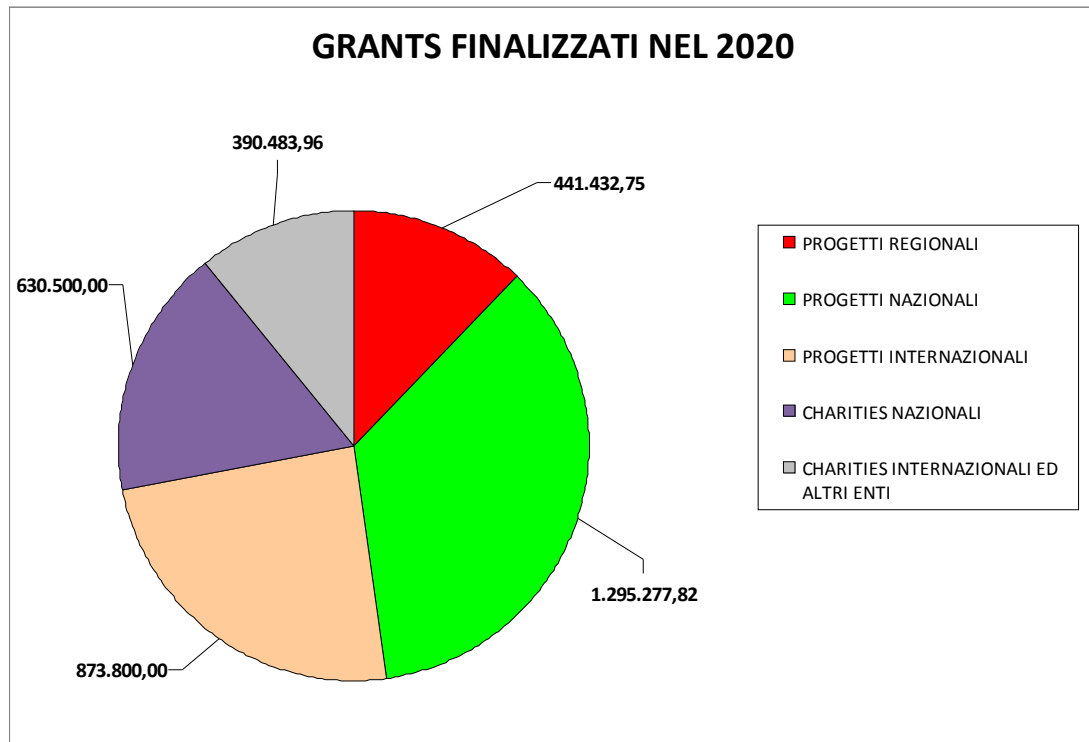
### **CHARITIES INTERNAZIONALI E ALTRI ENTI**

Nell'ottica di ampliamento della ricerca di finanziamenti alternativi a quelli istituzionali, anche al di fuori dei confini nazionali, il Grants Office ha agevolato i ricercatori all'ottenimento di grant di Charities e altri enti privati internazionali (bandi Theramex / Biogen / Velux Foundation / ESICM / Fondation pour la Dermatite Atopique / MSA / SMA Europe) per un totale di € **240.483,96**



Nella **Fig. 2**, qui di seguito il grafico della distribuzione dei Grants 2020:

**FIG. 2**



Nonostante il progetto di internazionalizzazione degli IRCCS del Ministero della Salute si sia chiuso, il Ministero continua ad incoraggiare e caldeggiare in tutti i modi la presentazione di proposte progettuali a livello europeo, attraverso anche la circolazione di informazioni e riunioni a cui il nostro Grants Office partecipa attivamente.

Nell'ottica di un approfondimento della scrittura delle sezioni non prettamente scientifiche delle application, richieste ormai dalla maggior parte dei bandi di finanziamento, è stata attiva la partecipazione del Grants Office al progetto di internazionalizzazione degli IRCCS del Ministero della Salute.



E' continuata la collaborazione sinergica con il Cluster Lombardo Scienze della Vita, di cui siamo membri del Consiglio Direttivo (Manuela Martorana). Il GO ed alcuni nostri ricercatori hanno preso parte e continueranno a farlo, ai tavoli tematici di lavoro organizzati dal Cluster.

L'anno 2020 ha visto l'acquisto da parte della Direzione Scientifica di Doc2Res, applicativo implementato e venduto dal Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica (CBIM) di Pavia. La Dr.ssa Marta Cavo, nuova risorsa del Grants Office, è stata designata dal Direttore Scientifico come referente interno per l'implementazione di Doc2Res dal momento che, considerate le caratteristiche del sistema stesso, esso consente un ampio grado di personalizzazione secondo le esigenze di Fondazione. In dettaglio, Doc2Res sarà utile alla Direzione Scientifica nella gestione, monitoraggio e rendicontazione di grants, studi clinici, proposte progettuali e brevettuali. Inoltre, nell'ottica di aumentare la competitività dei progetti di ricerca, Doc2Res avrà una sezione dedicata esclusivamente alla pre-selezione o pre-valutazione interna delle proposte progettuali in uscita.

A partire da maggio del 2020 sono state svolte riunioni periodiche tra la Direzione Scientifica e il CBIM finalizzate alla customizzazione di Doc2Res. I principali risultati raggiunti, ad oggi, sono:

1. Sviluppo di flusso generico per un bando competitivo. È stato definito e sviluppato un flusso generico per la presentazione dell'idea progettuale da parte del ricercatore ad un qualsiasi bando competitivo
2. Integrazione tra il sistema Aliseo già in uso in Fondazione e Doc2Res
3. Integrazione tra le Oracle Applications già in uso in Fondazione e Doc2Res

Il 2021 vedrà la prosecuzione delle attività di integrazione, i cui principali risultati saranno:

1. Integrazione tra il sistema RedCap già in uso in Fondazione e Doc2Res per la gestione dei trials clinici
2. Caricamento dei progetti di ricerca finalizzata attivi come case studies
3. Implementazione del flusso per la gestione delle proposte brevettuali in collaborazione con la U.O.S. Technology Transfer Office della Direzione Scientifica.



## **COMITATO DI ETICA E SPERIMENTAZIONI CLINICHE**

Il Comitato Etico Milano Area 2, costituito con atto formale il 14 Marzo 2017, è competente per gli studi clinici che si svolgono presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (di seguito anche Fondazione), struttura che ha il ruolo di “referente”, e presso le strutture “afferenti” ASST Gaetano Pini/CTO, l'AREU (Azienda Regionale Emergenza Urgenza – Regione Lombardia), l'ATS Città Metropolitana di Milano. Sono ricompresi negli studi dell'ATS Città Metropolitana di Milano sia quelli propriamente ATS (medicina generale e pediatria di libera scelta), sia quelli da condurre presso case di cura private e/o ambulatori medici specialistici afferenti alla medesima. Nel corso del 2020 sono stati sostituiti alcuni componenti obbligatori ed in relazione alla struttura.

Nonostante l'ormai stabile calo riscontrato in Italia da qualche anno sul numero totale di sperimentazioni proposte dagli Sponsor, il bilancio della Fondazione IRCCS per l'anno 2020, relativo sia al numero delle sperimentazioni che al fatturato da esse derivante, si è mantenuto positivo e l'attività del Comitato Etico Milano Area 2 ha sempre mantenuto un trend di crescita, tanto da risultare, per sperimentazioni cliniche valutate come Centro Coordinatore, al primo posto nel *19° Rapporto Nazionale - Anno 2020 dell'Agenzia Italiana del Farmaco “Sperimentazioni valutate per Comitato etico coordinatore”*.

L'organizzazione delle attività di supporto alle sperimentazioni ha subito nel corso del 2020 un potenziamento del personale per una più organica ripartizione tra la Segreteria Tecnico-Scientifica e Amministrativa del Comitato Etico Milano Area 2 e l'UOS *Clinical Trial Center* (CTC), attiva dal Luglio 2017, entrambe con personale specializzato dedicato.

Nel corso del 2020 sono stati sostituiti alcuni componenti obbligatori ed in relazione alla struttura di appartenenza.

La Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico Milano Area 2 (di seguito “Segreteria”), anche in considerazione del requisito di indipendenza rispetto alla struttura che la ospita, si occupa di tutte le attività organizzative e gestionali proprie del Comitato Etico Milano Area 2, della valutazione e controllo degli studi proposti da Centri afferenti al CE e da promotori esterni.

La Segreteria si occupa della trasmissione e gestione delle richieste di integrazione e modifica se formulate dai componenti del CE in sede di valutazione, fino alla completa risoluzione e, inoltre, ha in carico la



valutazione dei contratti/addendum ai contratti per gli studi profit e non profit che si svolgono presso la Fondazione IRCCS o che hanno la Fondazione IRCCS come Promotore e la predisposizione dei relativi decreti autorizzativi del Direttore Generale alla conduzione degli studi approvati dal Comitato Etico.

La Segreteria ha il ruolo di referente per la piattaforma informatica del Comitato Etico Milano Area 2 da quando è stata attivata ([www.comitatoeticomilanoarea2.it](http://www.comitatoeticomilanoarea2.it)), ne mantiene il costante aggiornamento, si occupa delle utenze e della gestione di eventuali problematiche tecniche legate al suo funzionamento oltre che al caricamento/avanzamento in iter di tutti i singoli documenti degli studi promossi dalle strutture afferenti sulla base di checklist create *ad hoc* per ogni tipologia di studio.

In aggiunta, la Segreteria ha in carico la gestione del portale dell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica di AIFA nel quale devono essere validati i documenti caricati dai Promotori ed inseriti i pareri/richieste del Comitato Etico Milano Area 2 relativi a studi ed emendamenti valutati nel corso delle sedute.

Le succitate attività sono state messe a disposizione anche degli altri Enti per i quali il Comitato Etico Milano Area 2 è attualmente competente, fornendo un supporto volto ad uniformare le modalità di sottomissione delle sperimentazioni e, di conseguenza, le modalità di valutazione da parte del Comitato Etico.

A seguito delle richieste di *"Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"* - secondo D.M. 07/09/2017, pervenute dalla Fondazione IRCCS e dagli Enti afferenti al Comitato Etico Milano Area 2, la Segreteria, seguendo quanto disposto da Regione Lombardia con DDGW 4376 del 28/3/2018 *"Modello di percorso regionale unificato per l'accesso all' utilizzo terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica"*, attiva e gestisce la "procedura d'urgenza" che porta alla formalizzazione del parere del Comitato Etico ed all'espletamento del debito informativo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (trasmissione del parere del CE e della documentazione valutata) nei tempi previsti dalla normativa.

In carico alla Segreteria è anche l'attivazione e la gestione della "procedura d'urgenza" da implementare a seguito di richieste, pervenute dalla Fondazione IRCCS e dagli Enti afferenti al Comitato Etico Milano Area 2, di *utilizzazione di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche*, secondo quanto previsto dal Decreto Ministeriale 05/12/2006.



Dal 6 giugno 2017 il CE Milano Area 2 aderisce al Progetto Pilota VHP per la valutazione congiunta AIFA e Comitati Etici. L'attivazione e la gestione della procedura amministrativa necessaria alla partecipazione al progetto è in carico alla Segreteria.

La Direzione Scientifica sta, inoltre, proseguendo la sua attività di coordinamento della procedura per l'accreditamento della Fondazione IRCCS per gli studi di Fase I ai sensi della Determina n. 809/2015 (*"Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200"*, Gazzetta Ufficiale n. 158 del 10 luglio 2015,) in stretta collaborazione con l'UOC Qualità, Internal Audit & Privacy della Fondazione e per gli studi di terapia genica – autorizzazione di impianto e di impiego MOGM di classe 1 e 2 secondo quanto previsto dal D.Lgs 206/01 – Dir. 2009/41/EC. A supporto di queste due attività di cruciale importanza e per rispondere ai requisiti richiesti dalle normative, la Direzione Scientifica ha attivato tre consulenze con professionisti esterni specializzati in materia di Quality Assurance, MOGM e Auditor.

Al 2020, le UU.OO. della Fondazione IRCCS che hanno completato l'iter per l'accreditamento agli studi di Fase I sono 10 e per altre 2 l'iter è attualmente in corso.

È stata, inoltre, completata la procedura di autorizzazione congiunta di impianto/impiego per 7 studi con MOGM di classe di rischio I.

I padiglioni della Fondazione autorizzati per la conduzione di studi con MOGM con classe di rischio di livello 2 sono 9 e nel Febbraio 2020 il Ministero della Salute ha rilasciato alla Fondazione il provvedimento autorizzativo dell'impianto di livello di rischio 2.

Il 2020 ha visto l'insorgere della pandemia COVID-19 che ha reso necessaria la messa a punto di una rapida ed efficiente organizzazione da parte della Direzione Scientifica di tutte le attività connesse alla ricerca per far fronte alle diverse esigenze dei medici e del personale coinvolto direttamente nella gestione dei pazienti.

Il 9 Marzo 2020 è stato emanato il DL n. 14 che ha dettato le "Disposizioni urgenti per il potenziamento del Servizio sanitario nazionale in relazione all'emergenza COVID-19", comprese le "Disposizioni sul trattamento dei dati personali nel contesto emergenziale" (art. 14).



Il 12 Marzo 2020 AIFA ha iniziato ad emettere i primi comunicati sulla gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19.

In considerazione di quanto disposto dall'art. 40 del Decreto-Legge 8 aprile 2020, n. 23, convertito con modificazioni dalla Legge 5 giugno 2020, n. 40 (in G.U. 06/06/2020, n. 143), che individua, limitatamente al periodo dello stato di emergenza sanitaria, il Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" IRCCS, quale Comitato Etico Unico Nazionale per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, degli studi osservazionali prospettici sui farmaci, dei programmi di uso terapeutico compassionevole per pazienti con COVID-19. AIFA ha adottato procedure straordinarie e semplificate per la presentazione e l'approvazione delle sperimentazioni e per la definizione delle modalità di adesione agli studi e di acquisizione dei dati. Sulla base della suddetta legge, infatti, i protocolli di studio devono essere preliminarmente valutati dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA e successivamente approvati, previa valutazione dell'Autorità competente AIFA (Ufficio Sperimentazione Clinica) e del Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, che esprime il parere nazionale, anche sulla base della valutazione della CTS dell'AIFA.

Ai Comitati Etici locali è stato demandato solo il compito di prendere atto dell'Autorizzazione AIFA e del Parere unico favorevole del Comitato Etico Unico Nazionale relativamente alle tipologie di studi ricomprese nel succitato art. 40 del Decreto-Legge 8 aprile 2020, n. 23. È rimasta in capo ai Comitati Etici locali, invece, la valutazione ed approvazione di studi ed emendamenti non farmacologici e di studi osservazionali farmacologici retrospettivi.

In relazione ai Programmi di Uso Compassionevole, con riferimento al DM 7/9/2017, AIFA ha stabilito che i programmi di uso terapeutico, ossia quelli presentati da parte dell'industria farmaceutica, per l'impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico predefinito e identico per tutti i pazienti siano valutati da AIFA stessa e dal Comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, mentre gli usi terapeutici nominali sono rimasti di competenza dei Comitati Etici locali.

Ferme restando la normativa vigente e le procedure interne dei singoli Comitati etici, AIFA ha stabilito che le sedute dei medesimi potessero essere svolte anche in modalità web-conference o attraverso altra tipologia telematica, con la frequenza adeguata a gestire le urgenze dell'attuale emergenza.





Il Comitato Etico Milano Area 2 ha risposto in modo immediato alle nuove esigenze, tanto che sono state attivate le valutazioni degli studi per via telematica al di fuori delle sedute programmate su segnalazione inizialmente "al bisogno" e da Maggio 2020 su base settimanale e espressione del parere entro 72 ore lavorative. Tutte le attività svolte dalla Segreteria del Comitato Etico e dal Clinical Trial Center sono state gestite con procedura di urgenza.

La risposta della Direzione Scientifica è stata quella di dotarsi di un'organizzazione interna che ha visto il coinvolgimento a vario titolo dei diversi servizi di supporto alla ricerca in capo alla Direzione con la creazione di nuove procedure e attivando sinergie che potessero garantire tempistiche rapide, ma non a scapito della qualità degli studi e del rispetto delle normative vigenti in materia e delle comunicazioni emanate dalle Autorità Regolatorie regionali, nazionali ed europee.

Per ciò che concerne l'attività legata agli studi clinici propri della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, nell'anno 2020 questi hanno prodotto un valorizzato totale di **€ 5.002.491,64**.

Tale ammontare è composto da **€ 4.052.206,54** per le attività legate agli studi clinici condotti presso la Fondazione e da **€ 950.285,00** per le richieste di parere per studi ed emendamenti del Comitato Etico Milano Area 2, al netto delle quote ripartite agli Istituti esterni che afferiscono al Comitato sulla base degli accordi in essere (per un totale di **€ 52.560,00**).

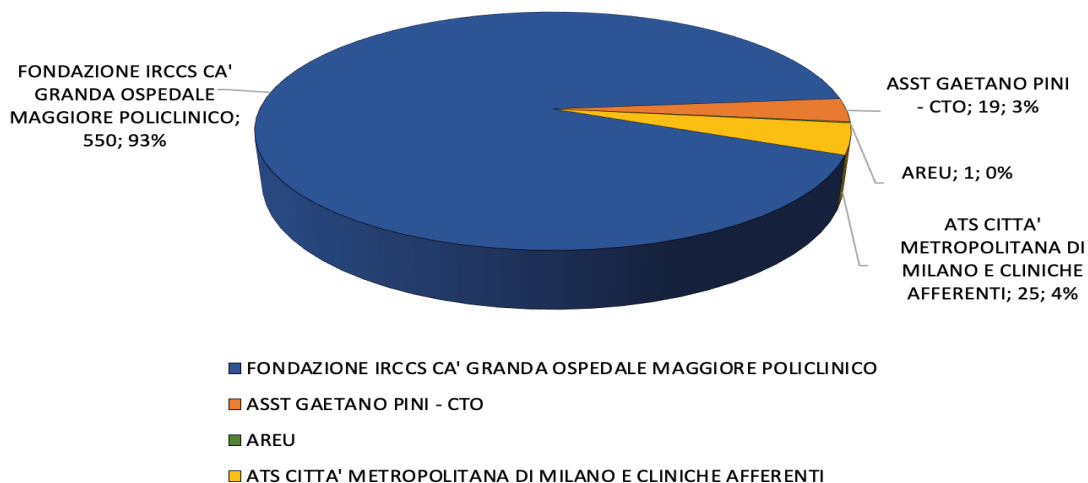
La **Tab. 1** e la **Fig. 3** indicano la ripartizione degli studi presentati e valutati dal Comitato Etico Milano Area 2 per gli Istituti per i quali è competente nel corso del 2020.

#### **TAB. 1 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE NEL 2020 DAL COMITATO ETICO MILANO AREA 2**

<b>Studi valutati dall'1/01/2020 al 31/12/2020</b>	<b>N.</b>
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	550
ASST Gaetano Pini/CTO	19
AREU	1
ATS Città Metropolitana di Milano (e cliniche afferenti)	25
<b>TOTALE</b>	<b>595</b>

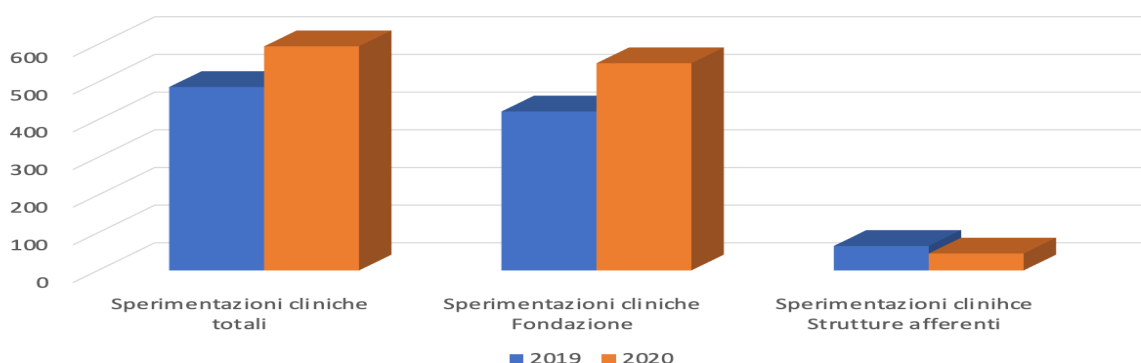


**FIG. 3 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE NEL 2020 DAL COMITATO ETICO MILANO AREA 2 IN PERCENTUALE**



La Fig. 4 mostra il confronto tra il numero totale delle sperimentazioni valutate nel 2020 rispetto al 2019 ed evidenzia per gli stessi anni quante di queste vedono coinvolta la Fondazione e quante le altre strutture esterne afferenti al Comitato Etico Milano Area 2. Il numero totale delle valutazioni è sensibilmente incrementato (595 valutazioni nel 2020 rispetto a 487 nel 2019), le valutazioni per le UU.OO. della Fondazione sono in costante aumento, come si potrà vedere nel dettaglio successivo. Le valutazioni per le strutture esterne afferenti al Comitato Etico Milano Area 2, invece, sono diminuite, 45 nel 2020 rispetto a 65 nel 2019, dato da imputarsi probabilmente alla pandemia Covid-19 e alla chiusura di molti reparti.

**FIG. 4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE DAL COMITATO ETICO MILANO AREA 2: 2019 vs 2020**



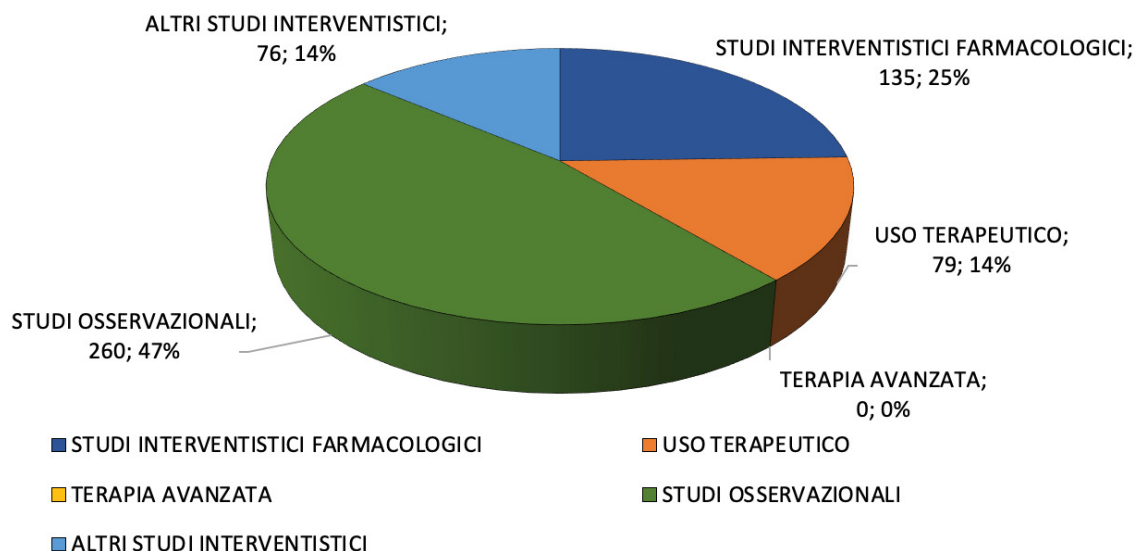


La **Tab. 2** e la **Fig. 5** indicano la ripartizione degli studi monocentrici/multicentrici che vedono coinvolta la Fondazione suddivisi per tipologia e in percentuale.

**TAB. 2 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2020**

<b>Studi valutati dall'1/01/2020 al 31/12/2020</b>	<b>N.</b>
<b>Studi Farmacologici</b>	<b>135</b>
<b>Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)</b>	<b>260</b>
<b>Altri Studi (non farmacologici, su dispositivo medico)</b>	<b>76</b>
<b>Uso Terapeutico</b>	<b>79</b>
<b>Terapia Avanzata</b>	<b>0</b>
<b>TOTALE</b>	<b>550</b>

**FIG. 5 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2020 IN PERCENTUALE**



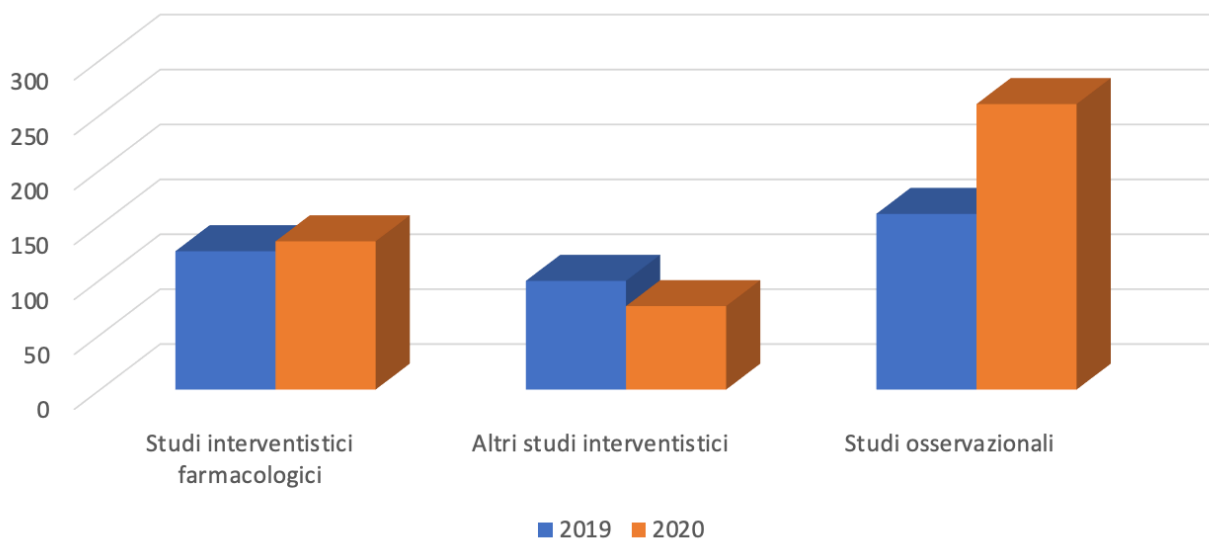
Rispetto allo scorso anno, il trend di studi sottomessi a valutazione risulta essere in aumento (550 studi totali nel 2020 rispetto ai 422 nel 2019).

Nel 2020 vi è stato un incremento degli studi interventistici farmacologici rispetto al 2019 (da 136 a 135). Sono, inoltre, aumentati in modo considerevole gli studi osservazionali (da 160 a 260) mentre gli studi non farmacologici, dispositivi medici inclusi sono lievemente diminuiti (da 99 a 76) (**Fig. 6**). Le richieste di uso



terapeutico sono notevolmente aumentate da 36 a 79. Occorre precisare che la variazione rispetto al 2019 di alcuni di questi dati è strettamente correlato pandemia Covid-19, come ad esempio il dato relativo agli studi osservazionali e agli usi compassionevoli.

**FIG. 6 – CONFRONTO TRA SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE – 2019 vs 2020**



Nel panorama delle diverse tipologie di studi, le **sperimentazioni interventistiche farmacologiche** sono oggetto di una maggiore attenzione, sia perché la loro numerosità è spesso indicatore indiretto del ruolo che la Fondazione ricopre nel panorama nazionale e internazionale, sia perché sono spesso origine di pubblicazioni su prestigiose riviste scientifiche e anche perché rappresentano una fonte di entrata economica per ciascuna UU.OO. coinvolta.

Come già evidenziato, nel corso del 2020 gli studi farmacologici sono stati oggetto di un incremento rispetto al 2019.

Il dato complessivo di questa tipologia di studi può essere ulteriormente analizzato nel dettaglio relativo alle diverse "fasi" proprie delle sperimentazioni cliniche farmacologiche.

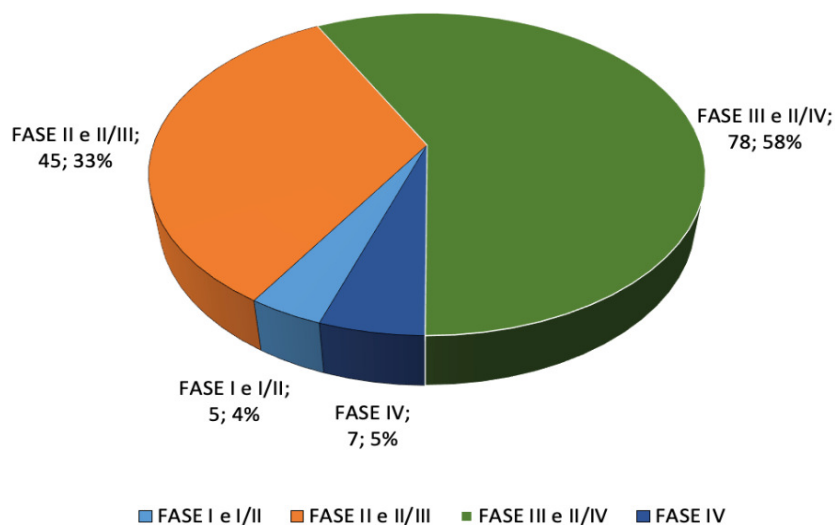


La **TAB. 3** e **FIG. 7** indicano le diverse fasi degli studi farmacologici valutati nel 2020.

**TAB. 3 – STUDI FARMACOLOGICI DELLA FONDAZIONE PER FASI DI RICERCA VALUTATI NEL 2020**

Studi farmacologici valutati entro 31/12/2020	2020
Fase I	2
Fase I/II	3
Fase II	43
Fase II/III	2
Fase III	77
Fase III/IV	1
Fase IV	7
<b>TOTALE</b>	<b>135</b>

**FIG. 7 – STUDI FARMACOLOGICI DELLA FONDAZIONE PER FASI DI RICERCA VALUTATI NEL 2020 IN PERCENTUALE**



Rispetto allo scorso anno (**Fig. 6**) il numero complessivo degli studi interventistici farmacologici valutati è aumentato (da 126 a 135), questo anche grazie ad una più funzionale riorganizzazione interna delle attività e ad una maggiore disponibilità di servizi. L'analisi per fasi, rispetto al 2019 conferma il ritorno in Fondazione degli studi di fase I e I/II (da 6 a 5), come esito dell'attività avviata per l'autocertificazione al possesso dei requisiti minimi necessari alle strutture per eseguire studi di questa fase e sicuramente limitato



dall'attuale mancanza di tale autocertificazione per un certo numero di UUOO della Fondazione. Gli studi di Fase II sono aumentati da 32 a 43. Gli studi di fase III hanno subito un lieve calo (da 82 a 77), mentre gli studi di fase IV, sono lievemente aumentati (da 6 a 7).

Dopo essere stati valutati dal Comitato Etico ed avere ottenuto l'autorizzazione delle Autorità Competenti, gli studi approvati, prima di poter iniziare, devono ottenere il Decreto autorizzativo a completamento di tutta la procedura, comprensiva della finalizzazione dell'eventuale contratto.

L'iter procedurale dei decreti è stato oggetto nel corso degli ultimi anni di numerose modifiche da parte della Direzione Strategica e nel corso del 2020 tutto il percorso è stato informatizzato con l'ausilio del gestionale DOCSPA che permette la visione, verifica e firma di ciascun decreto in modo digitale.

La **Tab. 4** e la **Fig. 8** indicano la ripartizione per tipologia di studio degli studi autorizzati, ossia decretati per la Fondazione, nel 2020.

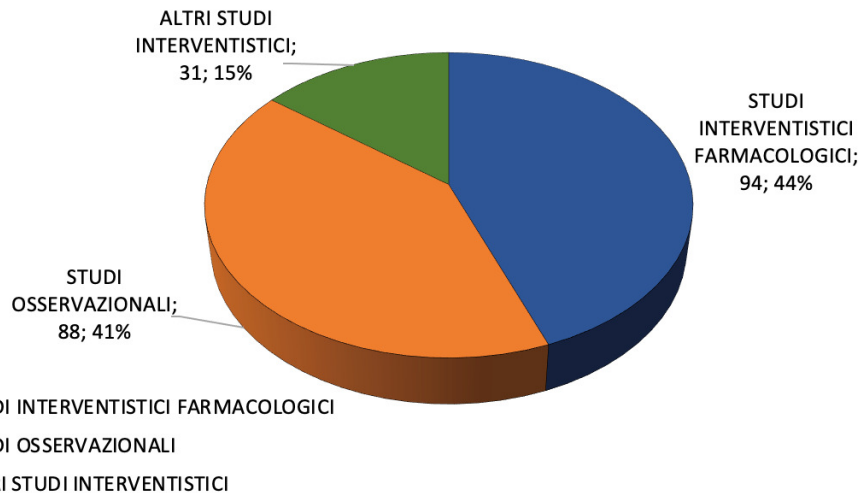
I dati di ogni anno possono includere anche una percentuale di studi valutati dal Comitato Etico Milano Area 2 negli anni precedenti a quello in cui sono stati decretati.

**TAB. 4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DETERMINATE NEL 2020**

<b>TIPOLOGIA</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Studi Farmacologici</b>	<b>80</b>	<b>81</b>	<b>87</b>	<b>100</b>	<b>94</b>
<b>Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)</b>	<b>87</b>	<b>91</b>	<b>118</b>	<b>133</b>	<b>88</b>
<b>Altri Studi (non farmacologici, su dispositivo medico)</b>	<b>50</b>	<b>56</b>	<b>94</b>	<b>81</b>	<b>31</b>
<b>Uso Terapeutico</b>	<b>16</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>
<b>Terapia Avanzata</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>
<b>TOTALE</b>	<b>233</b>	<b>228</b>	<b>299</b>	<b>314</b>	<b>213</b>



**FIG. 8 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DETERMINATE NEL 2020 IN PERCENTUALE**



La discrepanza tra gli studi valutati e gli studi decretati è multifattoriale ed è imputabile prevalentemente a:

- tempi per l'ottenimento dell'autorizzazione da parte dell'Autorità Competente AIFA (60 giorni) raramente rispettati. Spesso AIFA richiede modifiche allo studio dopo la valutazione del Comitato Etico, il che comporta una risottomissione e rivalutazione da parte del CE della documentazione emendata;
- tempi che intercorrono tra la richiesta di modifiche/integrazioni contenuta nel parere e la risposta degli sperimentatori/sponsor per tutte le tipologie di studio;
- tempi tecnici necessari alla valutazione del budget proposto e ad una eventuale negoziazione tra sperimentatore e sponsor/CRO;
- tempi tecnici necessari alla finalizzazione/stipula con sponsor, CRO e finanziatori di contratti/accordi di finanziamento spesso non consistenti con il modello di contratto proposto da AIFA e adattato anche per gli studi non farmacologici;
- tempi tecnici necessari alla finalizzazione dell'iter di approvazione del decreto tramite il sistema informatico DOCSPA.

La suddivisione dell'iter procedurale delle sperimentazioni cliniche in essere ormai da qualche anno (dalla fase istruttoria degli studi con promotori esterni alla fase finale che consente la partenza dello studio), unitamente ad una maggiore razionalizzazione e specializzazione delle attività tra la Segreteria e il CTC, ha



permesso di offrire e garantire un servizio efficace ed efficiente, per gli aspetti di competenza, nei confronti di Aziende Farmaceutiche e CRO, con una consulenza professionale per il controllo della documentazione regolatoria di studi clinici, la garanzia di una rapida valutazione degli studi da parte del Comitato Etico, con documentazione completa e corretta, e di una altrettanto rapida emissione dei pareri da parte della Segreteria.

### **U.O.S. CLINICAL TRIAL CENTER**

Il 2020 ha visto un notevole impegno dell'U.O.S. Clinical Trial Center (CTC) nella gestione della pandemia COVID-19.

Il primo studio clinico su COVID-19 è pervenuto in valutazione al CTC il 21 Febbraio 2020: uno studio osservazionale internazionale che ha coinvolto, come Centro coordinatore nazionale, l'UOC di Anestesia e Terapia Intensiva Adulti della Fondazione IRCCS (Studio ECMOCARD).

Da quel momento, l'esigenza principale di tutta la comunità scientifica è stata quella di raccogliere dati, progettare studi, garantire ai pazienti l'accesso alle poche terapie disponibili.

Tutte le attività in capo al Clinical Trial Center sono state gestite con procedura di urgenza e con un'organizzazione che ha previsto la revisione in continuo degli studi no-profit interni ed esterni sottomessi in valutazione al Comitato Etico Milano Area 2, previa validazione dello *Steering Committee Covid*, la gestione della sottomissione di questi studi e degli studi profit in materia COVID per via telematica al di fuori delle sedute programmate su segnalazione inizialmente "al bisogno" e da Maggio 2020 su base settimanale. Il CTC, inoltre, ha gestito tutte le richieste di usi compassionevoli nominali.

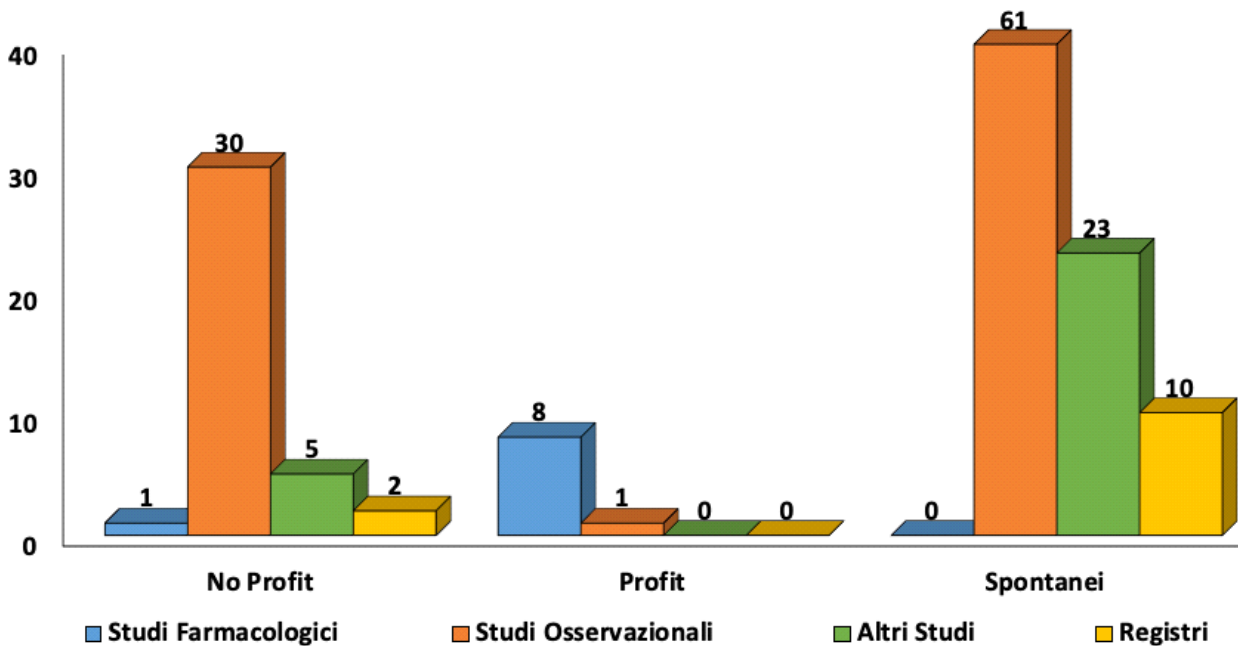
L'attività strettamente connessa agli studi clinici sull'infezione da COVID-19 ha visto coinvolte molte delle UU.OO. della Fondazione IRCCS (**Fig. 9**). Gli studi proposti sono stati prevalentemente di tipo osservazionale non farmacologico sia retrospettivo che prospettico (61). A questa tipologia fanno seguito gli studi non farmacologici e con Dispositivo Medico (23) e i Registri accompagnati spesso dalla raccolta di materiale biologico (10). Lo stesso andamento si osserva anche negli studi promossi da altri Enti/Istituzioni non profit ai quali le UU.OO. di Fondazione hanno preso parte: gli studi osservazionali sono quelli numericamente più





rilevanti (30), seguiti dagli altri studi non farmacologici e con Dispositivo Medico (5) e dai Registri (2). La Fondazione, inoltre, ha richiesto 45 usi compassionevoli nominali di farmaco.

**FIG. 9– STUDI COVID-19 PER TIPOLOGIA NEL 2020**



Il CTC ha organizzato e coordinato il gruppo di lavoro ristretto (5 componenti) dello Steering Committee Covid con lo scopo di valutare preventivamente e di svolgere un'attività di controllo degli studi clinici presentati dagli sperimentatori della Fondazione. Inoltre, si è occupato della revisione, della sottomissione e del controllo degli aspetti regolatori di due Registri Globali di Fondazione che raccolgono dati di pazienti COVID e fungono da bacino per dati clinici e campioni biologici della patologia per ulteriori studi

**a) Registro nCoV-ICU:** raccolta di dati e campioni biologici biobancati di pazienti afferenti alla UOC Anestesia e Terapia Intensiva Adulti di Fondazione;

**b) Registro COVID-Network:** raccolta di dati e campioni biologici biobancati di pazienti afferenti a tutti gli altri reparti COVID di Fondazione.

Infine, sempre in relazione alla pandemia COVID, il CTC ha progettato ed ha fatto approvare dal Comitato Etico una procedura rapida per i progetti di *Data Sharing*.



Nonostante la pandemia, nel corso di tutto il 2020 il CTC ha continuato a fornire da un lato un supporto agli sperimentatori della Fondazione con l'attivazione di nuovi servizi atti ad agevolare la sottomissione degli studi promossi dagli stessi ricercatori garantendo alti livelli di qualità (*Project Management*) e dall'altro un supporto alla corretta valorizzazione dei budget proposti dagli sponsor e ripartizione degli introiti e attivando nuove procedure a garanzia del corretto svolgimento delle sperimentazioni cliniche per la produzione e la raccolta di dati di qualità attraverso un coordinamento centrale (*Trial Management*).

Il 2019 aveva visto l'attivazione di un Servizio di Metodologia Clinica e Biostatistica a supporto degli sperimentatori della Fondazione IRCCS per fornire un aiuto professionale nell'inquadramento della tipologia degli studi e dei progetti (in collaborazione con il Grants Office) proposti, nella corretta definizione degli obiettivi e degli endpoints, nell'analisi statistica e giustificazione del campione, ma anche per la parte "a valle" degli studi, con l'analisi dei dati finali necessari per finalizzare le eventuali pubblicazioni; il servizio comprende anche consulenze per revisioni sistematiche della letteratura con e senza meta-analisi e per la produzione di linee-guida e documenti di consenso, e corsi di formazione in metodologia della ricerca biomedica.

Nel 2020 la Direzione Scientifica e il CTC sono riuscite a concretizzare un progetto di sviluppo di una infrastruttura informatica capace di supportare e agevolare la raccolta e l'analisi dei dati clinici ai fini di ricerca.

Grazie alla collaborazione con Biomeris, azienda italiana leader del settore, sono stati infatti implementati due software denominati i2b2 e REDCap.

i2b2 è un programma software open-source sviluppato presso il centro di ricerca statunitense "*Informatics for Integrating Biology and the Bedside*" e finanziato dal *National Institute of Health* (NIH). Si tratta di un *repository* che permette ai ricercatori di analizzare i dati clinici provenienti sia dai flussi informativi ospedalieri sia dai database sviluppati a fini di ricerca agevolando quindi lo scambio di informazioni tra clinica e ricerca.

REDCap (*Research Electronic Data Capture*) è un'applicazione web sicura per la creazione e la gestione di database relazionali online, inclusa la possibilità di creare "sondaggi" (*surveys*). Nell'ambito della ricerca



clinica REDCap permette di realizzare schede raccolte dati (e-CRF) per gli studi clinici che soddisfano tutti requisiti previsti dalle ICH-GCP, 21 CFR Part 11 e dal GDPR.

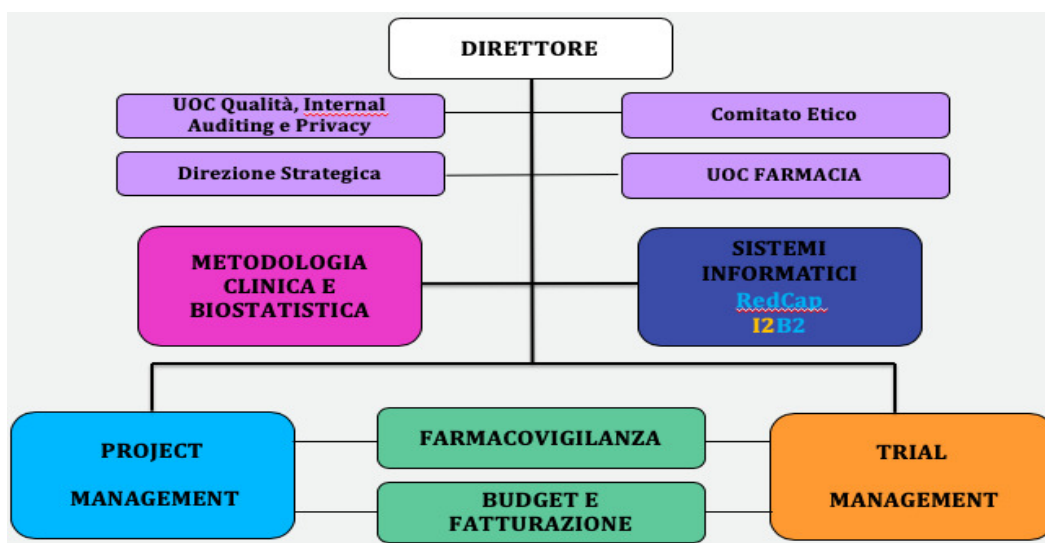
Grazie all'integrazione con i2b2, è possibile importare direttamente in REDCap i dati clinici facendo risparmiare al Ricercatore una notevole quantità di tempo per l'inserimento e assicurando un livello di qualità decisamente più elevato.

La Direzione Scientifica mette a disposizione questi software attraverso il Clinical Trial Center che per agevolare e incentivarne l'utilizzo ha attivato dei corsi di formazione on line che vengono ripetuti ciclicamente.

Nel 2020 sono stati attivati 17 progetti in REDCap, 2 survey e 15 eCRF. Di questi ultimi, 3 prevedevano una importazione dei dati da i2b2.

Da segnalare infine la partecipazione al progetto "4CE" ([www.covidclinical.net](http://www.covidclinical.net)), un consorzio che al momento conta più di 300 ospedali presenti in tutto il mondo che hanno integrato i rispettivi i2b2 nel tentativo di raccogliere quante più informazioni possibili per rispondere a quesiti inerenti al COVID 19 e definire un profilo di malattia a livello territoriale. La partecipazione al consorzio ha già portato ad una pubblicazione sulla rivista NPJ Digital Medicine.

L'assetto organizzativo della UOS Clinical Trial Center è il seguente:





Sono stati identificati due referenti per il *Trial Management* e il *Project Management*, ognuno dei quali dispone di collaboratori specializzati nelle attività di competenza.

L'area del *Trial Management* (gestione delle sperimentazioni cliniche) ha come scopo quello di supportare i medici sperimentatori nella attivazione degli studi profit e nella conduzione e gestione delle sperimentazioni cliniche in accordo alla normativa e alle linee guida applicabili.

Nello specifico le attività già implementate sono:

- valutazione della fattibilità tecnica ed economica con stima dei costi emergenti di uno studio profit – valutazione della congruità dei budget proposti dagli sponsor (160 nel 2020 rispetto a 122 nel 2019).
- rendicontazione, fatturazione e assegnazione delle risorse e dei compensi collegati
- gestione dei finanziamenti
- revisione degli aspetti contrattuali legati alla fornitura dei farmaci, al comodato d'uso e al corrispettivo dello studio.

La negoziazione dei budget ha comportato non solo la verifica e l'eventuale adeguamento del corrispettivo a paziente, ma ha anche permesso l'ottenimento di compensi per attività trasversali agli studi che pure comportano un dispendio di risorse, quali i costi legati all'attivazione/chiusura dello studio, archiviazione della documentazione e costi della farmacia.

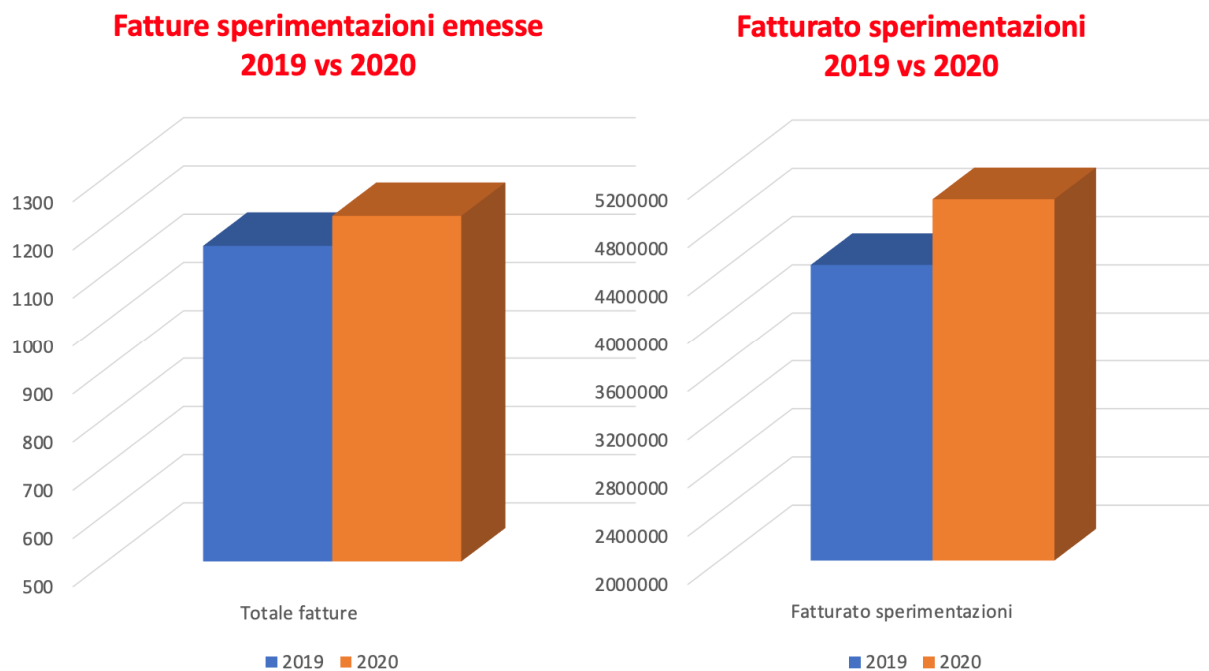
La revisione degli aspetti legati alla fornitura del farmaco, del comodato d'uso e del corrispettivo dello studio da parte del CTC ha permesso una verifica più accurata degli accordi con gli Sponsor grazie anche ad una collaborazione con la Farmacia e l'Ingegneria Clinica.

La **Fig. 10** mostra il confronto tra 2019 e 2020 in termini di numero di fatture emesse e fatturato nell'ambito delle sperimentazioni cliniche condotte in Fondazione.

Sia in termini di numero fatture emesse che in termini di fatturato vi è stato un incremento: nel 2020 sono state emesse 1218 fatture rispetto alle 1156 del 2019 ed il fatturato è passato da € 4.458.084 del 2019 a € 5.002.492 nel 2020.



**FIG. 10 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE: CONFRONTO 2019-2020 SU FATTURE E FATTURATO**



Restano ancora alcune attività da implementare che rimangono pertanto obiettivi per il prossimo futuro, ovvero:

- avvio e monitoraggio dell'andamento dello studio in termini di arruolamento dei pazienti, corretta gestione dei materiali dello studio, segnalazioni/comunicazioni al CE, grazie all'implementazione di un database gestionale creato con REDCap;
- coordinamento delle attività del personale dedicato alle sperimentazioni presenti nelle Unità Operative che effettuano la sperimentazione (*Study coordinator* e infermieri di ricerca) e in quelle di supporto (es. Farmacia, Radiologia, Laboratori) per una efficiente gestione dello studio;
- mantenimento dei requisiti delle strutture in collaborazione con l'Ufficio Qualità;
- supporto in merito ad eventuali problematiche e/o necessità in corso di studio.



La seconda area, ossia, il “Project Management” (gestione del progetto) ha come obiettivo principale quello di supportare il medico sperimentatore ad assolvere tutte le sue responsabilità in quanto promotore, aiutandolo nella progettazione, pianificazione e controllo del corretto svolgimento di uno studio clinico.

Le attività già implementate in relazione a quest’area sono:

- Servizio di consulenze *pre e post application* per bando Ricerca Indipendente AIFA e bando Ricerca Finalizzata;
- Servizio di consulenze per progettazione e pianificazione di studi promossi dalla Fondazione;
- Supporto alla Farmacovigilanza per gli studi promossi dalla Fondazione (SAE, DSUR, EudraVigilance);
- Messa a punto di “pacchetti” per tipologia di studio contenenti modelli di documenti per la preparazione della documentazione regolatoria da sottomettere al Comitato Etico e/o all’autorità competente;
- Stretta collaborazione con l’UOC Qualità, Internal Auditing e Privacy della Fondazione per la messa a punto di procedure operative standard per la sottomissione e conduzione di studi clinici promossi dalla Fondazione stessa con l’obiettivo di porre sotto Qualità tutte le attività di cui si occupa il CTC.

Una prima valutazione dell’utilità di questi servizi in termini di produttività delle UU.OO. della Fondazione è rappresentata dal confronto tra il 2019 e il 2020, come illustrato nella **Tab. 5** e nella **Fig. 11**.

La Fondazione con i suoi sperimentatori nel 2020 non ha promosso alcuno studio interventistico farmacologico, rispetto a 2 nel 2019 ed ha visto un lieve decremento nella presentazione di studi interventistici non farmacologici (52 quest’anno rispetto ai 60 del 2019) e un considerevole aumento di studi non interventistici osservazionali (134 nel 2020 rispetto a 63 nel 2019).

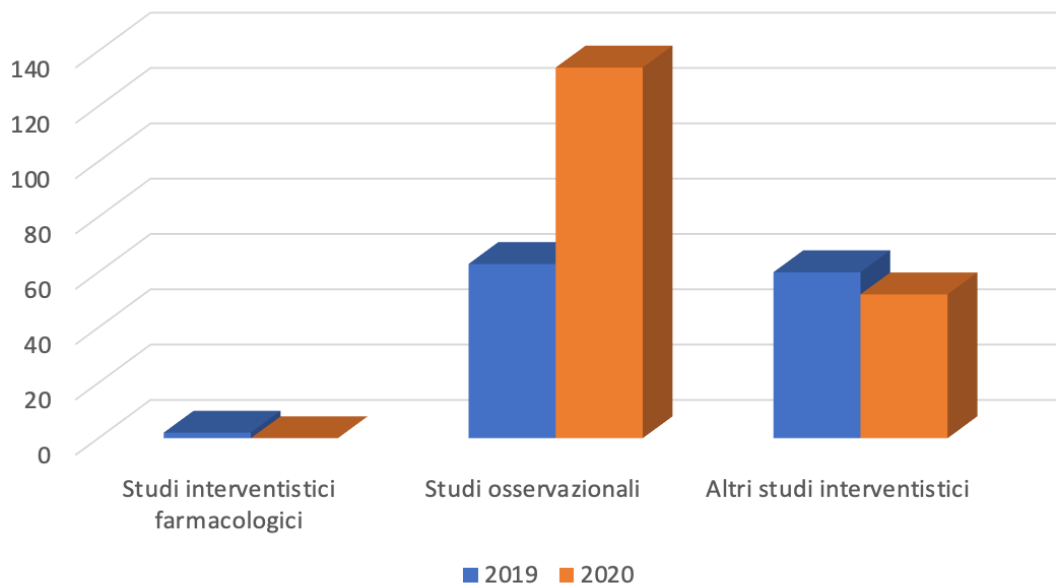


**TAB. 5 E FIG. 11 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE PROMOSSE DALLA FONDAZIONE: CONFRONTO**

**2019-2020**

	2019		2020	
	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>
<b>Studi Interventistici Farmacologici</b>	0	2	0	0
<b>Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)</b>	0	63	0	134
<b>Altri Studi Interventistici (non farmacologici, su dispositivo medico)</b>	0	60	0	52
<b>TOTALE</b>	<b>0</b>	<b>125</b>	<b>0</b>	<b>186</b>

**Studi promossi dalla Fondazione 2019 vs 2020**



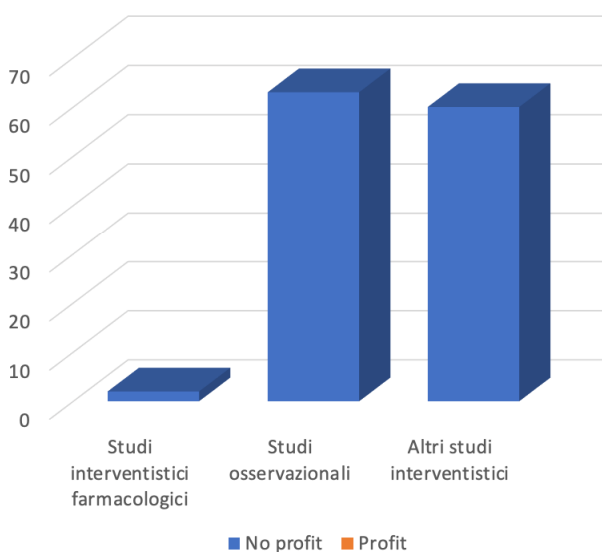


Anche il confronto macroscopico tra i numeri della ricerca promossa e condotta dalla Fondazione rispetto ai numeri della ricerca proposta alla Fondazione da promotori esterni fornisce un dato interessante, come riportato nella **Tab. 6** e nella **Fig. 12**.

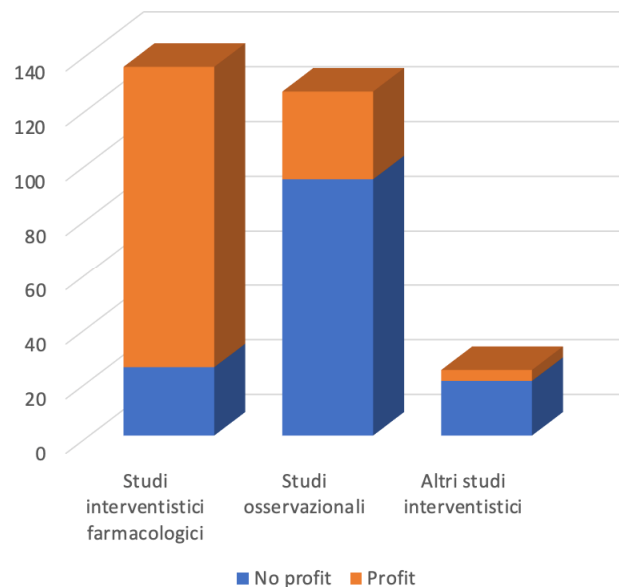
**TAB. 6 E FIG. 12 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE 2020: CONFRONTO TRA PROMOTORE INTERNO E PROMOTORE ESTERNO**

	2020			
	Profit		No Profit	
	PF	PE	PF	PE
Studi Interventistici Farmacologici	0	110	0	25
Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico)	0	28	125	88
Altri Studi Interventistici (non farmacologici, su dispositivo medico)	0	3	51	20
<b>TOTALE</b>	<b>0</b>	<b>141</b>	<b>176</b>	<b>133</b>

**Studi 2020 promossi dalla Fondazione**



**Studi 2020 con Promotore esterno**







In relazione agli studi interventistici farmacologici prevalgono in assoluto i promotori esterni rispetto ai nostri sperimentatori (135 vs 0). Gli studi interventistici non farmacologici, invece, vedono la Fondazione nettamente avanti rispetto ai promotori esterni (52 vs 24). Per ciò che concerne gli studi non interventistici osservazionali, i nostri sperimentatori hanno presentato 134 studi rispetto ai 126 dei promotori esterni.

Le attività di prossima implementazione per ciò che riguarda l'Area- No-Profit sono:

- Servizio di Medical Writing: stesura ex novo della seguente documentazione: a) protocollo; b) consenso informato; c) rapporti sulla sicurezza; d) rapporti finali; e) altri documenti richiesti dalle autorità regolatorie; f) pubblicazioni.

## **U.O.S. TECHNOLOGY TRANSFER (UTT)**

Nel 2020 è proseguita l'attività di supporto per l'individuazione, la tutela, la valorizzazione e il trasferimento alle imprese delle invenzioni e del know-how dei nostri ricercatori e del personale sanitario: attività, queste, finalizzate a trasferire innovazione all'assistenza sanitaria per creare valore per la ricerca medica.

L'UTT ha gestito il portafoglio brevetti di Fondazione costituito al 31 dicembre 2020 da **46 famiglie brevettuali**, per un totale di 152 domande depositate e 72 titoli concessi in Italia e nel resto del mondo, invenzioni frutto del lavoro di 87 ricercatori, tra cui figurano anche i fondatori di 2 **spin-off** altamente innovative; una di queste, Newronika - prima spin-off italiana partecipata da due enti pubblici – che ha sviluppato una tecnologia di “stimolazione cerebrale profonda adattiva” destinata a pazienti malati di Parkinson, ha completato nel corso dell'anno il primo studio clinico sull'uomo per testarne l'efficacia e la sicurezza al fine di ottenere le autorizzazioni CE e FDA.

Nel corso dell'anno, l'UTT ha effettuato l'analisi di arte prioritaria e di sostenibilità delle nuove proposte di invenzione coordinando l'attività tra consulenti brevettuali e inventori finalizzati alla stesura di 1 domanda di brevetto italiana ed internazionale (Brev 046 – “Procedimento per la preparazione di emocomponenti e dispositivo biomedicale”), il cui deposito è stato approvato dal Comitato Tecnico Scientifico. Nello stesso periodo sono proseguite le attività di tutela del portafoglio, che hanno portato alla concessione di 1 brevetto statunitense, 1 brevetto europeo, 6 brevetti italiani.



Per quanto concerne la strategia di valorizzazione sono state identificate le tecnologie con un potenziale di sviluppo industriale avanzato valutando le opportune misure da adottare per facilitare il processo di trasferimento tecnologico verso potenziali partner industriali. L'ufficio ha preso contatto con i responsabili sviluppo e innovazione di diverse aziende farmaceutiche, produttori di medical device e venture capital internazionali attivi in ambito Life Science per presentare il portafoglio brevetti della Fondazione.

La pubblicazione di due manifestazioni d'interesse per il co-sviluppo di un dispositivo medico brevettato per applicazioni chirurgiche ORL (Brev 033) e di un dispositivo per pazienti allettati (Brev 030) ha permesso di individuare un'azienda multinazionale ed un'impresa italiana che si faranno carico della prototipizzazione industriale, marchiatura CE e successiva commercializzazione delle rispettive tecnologie.

In seguito al deposito di una domanda di brevetto ("*provisional application*") in co-titolarità con il Nationwide Children's Hospital (USA) e Università degli Studi di Milano, per sviluppare una nuova terapia contro l'atrofia muscolare spinale con distress respiratorio (Brev 045), un accordo di collaborazione interistituzionale tra i 3 enti finalizzato alla valorizzazione del trovato; nel secondo semestre è stato siglato un accordo di collaborazione con un'azienda statunitense per la valorizzazione industriale del trovato.

Gli inventori del brevetto sull'utilizzo terapeutico di microvescicole extracellulari (Brev 035) sono riusciti ad aggiudicarsi un importante finanziamento di un bando europeo sulla nanomedicina per lo sviluppo della tecnologia, successo che ha permesso di intensificare le opportunità di contatto con aziende farmaceutiche e fondi di investimento per valutare possibili collaborazioni per lo sviluppo industriale del brevetto.

Il brevetto relativo al formaggio per pazienti nefropatici (Brev 040) è stato proposto ad una serie di aziende casearie italiane per sondare l'interesse per un'eventuale produzione industriale raccogliendo l'interesse di alcune aziende casearie. Contestualmente sono proseguiti i contatti con alcune associazioni di pazienti nefropatici per la realizzazione di progetti di collaborazione volti a testare il grado di apprezzamento e di gradimento del gusto del formaggio, realizzato mediante il metodo oggetto del suddetto brevetto, da parte dei pazienti affetti da insufficienza renale.

Il metodo di diagnosi prenatale non invasiva tutelato da brevetto internazionale (Brev 025) è stato oggetto di una nuova contrattazione con una casa farmaceutica multinazionale con cui è stato siglato un emendamento all'accordo di co-sviluppo per la prosecuzione delle attività di ricerca normando la gestione di campioni biologici e alcuni aspetti inerenti la protezione dei dati personali nell'ambito della ricerca, in ottemperanza al GDPR. Contestualmente sono stati presi contatti con una società olandese con la quale è stato sottoscritto un apposito accordo (Memorandum of Understanding) volto a esplorare la concreta



fattibilità di collaborare per lo sviluppo del metodo di diagnosi prenatale e la possibile creazione di uno spin-off.

Nel corso del 2020 l'UTT ha gestito collaborazioni di ricerca con società internazionali, mediante la stipula di accordi di collaborazione di ricerca di co-sviluppo. A fronte dell'interesse manifestato da società italiane e straniere ad avvalersi *del know-how* e dell'*expertise* dei ricercatori della Fondazione, per l'esecuzione di apposite attività di ricerca, l'UTT ha altresì negoziato e stipulato contratti di ricerca e servizio commissionati. Nel secondo trimestre, grazie all'implementazione di un nuovo collaboratore con formazione giuridica, l'UTT ha predisposto il "Regolamento per il trasferimento di Materiale Biologico", approvato dal Consiglio di Amministrazione nella seduta di giugno 2020.

A seguito dell'aumento degli studi clinici correlati alla pandemia Covid-19 e della conseguente emergenza sanitaria, l'UTT si è altresì occupato della disciplina del trasferimento dei campioni biologici nell'ambito dei numerosi studi, nazionali e internazionali, promossi, coordinati o a cui Fondazione ha partecipato, predisponendo e stipulando, in conformità con il Regolamento per il trasferimento di Materiale Biologico della Fondazione, accordi di per il trasferimento di materiale biologico ("Material transfer agreement", MTA).

Relativamente alle attività di comunicazione e di formazione si segnala nel mese di febbraio 2020 l'organizzazione della **quarta edizione della "Giornata degli Inventori"**, evento ideato per dare visibilità alle invenzioni generate dai risultati della ricerca traslazionale e promuovere sinergie virtuose tra il mondo della ricerca e la realtà industriale; la giornata ha visto la partecipazione dei vertici della Fondazione Ca' Granda, del Rettore dell'Università degli Studi di Milano, del Direttore Generale Innovazione e Ricerca del Ministero della Salute e dei Direttori Scientifici e Presidenti dei quattro IRCCS pubblici lombardi. Un centinaio di partecipanti hanno assistito alla presentazione delle invenzioni brevettate dagli inventori delle Fondazioni IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Policlinico San Matteo di Pavia, Istituto Neurologico Besta di Milano e Istituto Nazionale Tumori di Milano.

Nel secondo semestre del 2020 l'UTT, a causa dell'emergenza Covid-19, ha partecipato a eventi formativi e B2B *online* tra cui la Netval Summer School (10-11 settembre 2020) e il Techshare Day (11-13 novembre 2020) organizzato dal Politecnico di Torino e un evento internazionale dedicato al settore del BioMed & BioTech. La partecipazione virtuale al EIT Health Summit Series (24 novembre - 3 dicembre 2020) ha permesso di venire in contatto con interessanti venture capital europei con cui sono tuttora in corso colloqui per valutare possibili collaborazioni per lo sviluppo di brevetti della Fondazione.



I mesi di settembre-novembre hanno visto l'assidua partecipazione attiva della responsabile dell'UTT ai corsi organizzati da ASTP (associazione paneuropea che riunisce i professionisti del TT) in qualità di relatrice presentando diverse sessioni sulle buone pratiche del trasferimento tecnologico in ambito biomedico.

L'UTT si è attivato sul fronte delle relazioni istituzionali partecipando al tavolo degli uffici di trasferimento tecnologico degli IRCCS coordinato dal Ministero della Salute; la Fondazione ha coordinato il Gruppo di Lavoro (GdL) della Ricognizione Puntuale sulle attività di trasferimento tecnologico negli IRCCS, gestendo la raccolta dei dati che sono stati pubblicati nel XVI rapporto Netval (disponibile sul sito <https://netval.it/>).

Le attività di relazioni esterne hanno visto l'UTT partecipare ad importanti tavoli di discussione ed eventi dedicati al trasferimento tecnologico, al networking e al business matching nel settore Scienze della Vita in ambito nazionale (Intesa San Paolo Startup Initiative, Assolombarda, Meet in Italy for Life Sciences - Trieste) ed europeo (EPO Patent Academy - Basilea) da cui sono generati interessanti contatti con rappresentanti di imprese, aziende farmaceutiche multinazionali e fondi di investimento a cui sono state presentate le opportunità d'investimento del portafoglio della Fondazione.

Nel corso del 2020 il coordinamento del tavolo di lavoro dei quattro IRCCS pubblici lombardi per la creazione di un ufficio congiunto per il Trasferimento Tecnologico ha permesso di formalizzare la collaborazione fattiva tra i quattro IRCCS pubblici Lombardi (Policlinico Maggiore di Milano, Policlinico San Matteo di Pavia, Istituto Neurologico Besta e Istituto Nazionale Tumori) sotto l'egida di Regione Lombardia che co-finanzierà per il 50% questo ambizioso progetto da 4 milioni di euro, da realizzarsi tra il 2021 ed il 2023.

Questa inedita forma di collaborazione si pone l'obiettivo di trasferire i risultati della ricerca traslazionale delle eccellenze lombarde al maggior numero possibile di cittadini, facendo in modo che dalle attività del personale medico-ospedaliero possano nascere invenzioni (tutelabili mediante deposito di brevetti o altre forme di privativa), startup e nuove imprese ad alto valore aggiunto, capaci di raccogliere capitali privati da reinvestire in ricerca (FIG. 13). Il progetto "TTO4IRCCS", coordinato dalla nostra Fondazione IRCCS, vuole essere dunque un'importante opportunità per dare uno sbocco industriale al grande lavoro che già si svolge all'interno degli IRCCS valorizzando tutte quelle invenzioni da cui possano nascere nuovi farmaci, dispositivi medici innovativi, applicazioni per la prevenzione e la diagnosi di diverse patologie.

**IMPORTO INTROITATO DALLA FONDAZIONE IRCCS PER BREVETTI E ROYALTIES ANNO 2020:  
€ 183.306,00**



**Fig. 13 - IL PROCESSO DI VALORIZZAZIONE DELLE TECNOLOGIE DEI 4 IRCCS PUBBLICI LOMBARDI NEL PROGETTO TTO4IRCCS.**



## **BIBLIOTECA SCIENTIFICA**

L'attività della Biblioteca Scientifica è organizzata su 2 tipologie principali di servizi: quelli resi ai singoli ricercatori e le attività che portano all'analisi e valorizzazione della produttività scientifica della nostra Fondazione IRCCS.

**Servizi ai Ricercatori** – Questa tipologia consolidata di servizio acquista un significato e dei contenuti specifici in un IRCCS a alta produzione scientifica come la Fondazione pur essendo in parte comune ad ogni Biblioteca di ambito biomedico. E' l'attività che ha subito i cambiamenti maggiori a causa della pandemia COVID-19 almeno dal punto di vista organizzativo.

La presenza di ricercatori con un profilo scientifico "adulto" nel loro settore e la possibilità di recarsi fisicamente in Biblioteca sembrava che facesse percepire ad alcuni l'erogazione di corsi di formazione, individuali o di gruppo, riguardanti le basi della ricerca scientifica (es. corsi sulle strategie di ricerca in



PubMed, Cinhal) e l'Information Literacy una attività di contorno utile dal punto di vista della diffusione della cultura medica ma non strettamente essenziale. Le nuove condizioni create dalla pandemia ha reso invece evidente la necessità non solo della formazione sui temi sopra esposti ma anche di corsi di tipo più tecnico che rendano possibile l'utilizzo ottimale degli strumenti a supporto della ricerca messi a disposizione dalla Biblioteca (banche dati collegate al suo catalogo di risorse elettroniche, programmi di gestione di Bibliografie, risorse elettroniche in generale, etc.) formazione erogata con modalità informatizzata via rete per meglio raggiungere i ricercatori. Le modalità di comunicazione adottate a causa delle necessità aprono nuove prospettive nei futuri rapporti con l'utenza prima esclusa da un rapporto continuativo con la Biblioteca e i suoi servizi a causa dei ritmi di lavoro ospedalieri e degli ostacoli dovuti anche dalla costruzione del nuovo ospedale, con l'annesso cantiere, che rende le distanze tra loro e la Biblioteca Scientifica ancora maggiori.

Grazie all'essere stato il tramite tra i ricercatori della Fondazione e la casa editrice Wolter Kluwer che, attraverso la Biblioteca e SBBL, ha voluto garantire l'accesso gratuito a UptoDate (il più conosciuto e utilizzato strumento di point-of-care del mondo) alle strutture ospedaliere Lombarde impegnate contro il Covid-19, la Biblioteca è riuscita, con le nuove modalità di comunicazione, a raggiungere anche la parte della sua utenza più legata all'attività assistenziale e meno a quella della ricerca.

In piena crisi pandemica, con il lavoro agile che ha interessato non solo il personale della Biblioteca ma anche molti ricercatori non coinvolti direttamente nell'assistenza, maggiore rilievo hanno avuto le risorse elettroniche che la Biblioteca mette a disposizione online che comprendono strumenti acquistati direttamente con risorse proprie o tramite acquisti consortili nei sistemi Bibliotecari cui appartiene (Bibliosan – insieme delle Biblioteche di ricerca degli Enti che fanno riferimento al Ministero della Salute e SBBL – Sistema Bibliotecario Biomedico Lombardo che fa riferimento a Regione Lombardia). Queste risorse vanno dai sistemi di Gestione delle Bibliografie (Refworks, Endnote) alle Banche dati a pagamento (Embase, Clarivate Analytics, Cochrane Database, etc..) alle riviste elettroniche (circa 12.000 titoli).

I dati statistici non definitivi sull'utilizzo delle riviste elettroniche fruibili per abbonamento, basate sul conteggio parziale dei download effettuati, indicano un incremento del 10% rispetto all'anno precedente per arrivare a quasi 100.000 scarichi, segno di un utilizzo crescente della letteratura scientifica messa a



disposizione dalla Biblioteca per l'aggiornamento professionale del personale sanitario e per la ricerca scientifica.

La necessità di recuperare tutta la documentazione non presente nelle collezioni della Biblioteca dà origine ad un servizio di Document Delivery che incide in maniera sempre meno significativa sulle attività della Biblioteca, dato comune a tutte le Biblioteche, soprattutto biomediche. Lo sviluppo degli Open Access, dei sistemi di sharing diretto delle informazioni (comprese le pubblicazioni) tra ricercatori e, soprattutto, l'aumentato numero di riviste elettroniche garantito dalla Biblioteca hanno portato ad una diminuzione delle richieste di questo servizio anche nel 2020.

Quasi dimezzato l'interscambio con le altre Biblioteche, sia in entrata che in uscita, limitato alle sole riviste in abbonamento elettronico per l'impossibilità, nostra e loro, di accedere all'archivio delle riviste cartacee causa telelavoro.

E' proseguita a ritmo accelerato, soprattutto nel secondo semestre, il servizio ai ricercatori già iniziata nel 2019 di *valutazione bibliometrica individuale* della loro attività di ricerca. Sollecitata dalle richieste dei Bandi pubblici per accedere ai Fondi di ricerca competitivi (Finalizzata, etc.) e dalle dinamiche legate alle attività dei ricercatori stabilizzati nella Sanità pubblica (i cosiddetti "piramidati"), la Biblioteca è diventata parte attiva nella diffusione della conoscenza degli indicatori bibliometrici utilizzati nella valutazione e di formazione dei singoli ricercatori sul loro significato e modalità di calcolo / recupero dalle banche dati. In questo ambito, basandosi su analisi bibliometriche, alla Biblioteca sono state richieste dalla U.O.C. Risorse Umane le indicazioni sulle fasce retributive nelle quali collocare i ricercatori "cosiddetti Piramidati" e dalla Direzione Scientifica la produzione dei report sulla loro attività di ricerca previsti dal decreto ministeriale che illustrasse la loro situazione secondo gli indicatori decisi dal decreto stesso.

**Analisi Produttività Scientifica** - Questa analisi comporta annualmente la verifica di migliaia di dati validati dalla singole UU.OO., affinché siano conformi ai criteri adottati dal Ministero (e dalla Fondazione) per la distribuzione dei fondi della Ricerca Corrente. Il lavoro richiede preventivamente 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. Nella sua parte operativa, richiede inizialmente alla Biblioteca la selezione di tutti i lavori pubblicati dalla Fondazione e presenti sulle banche dati

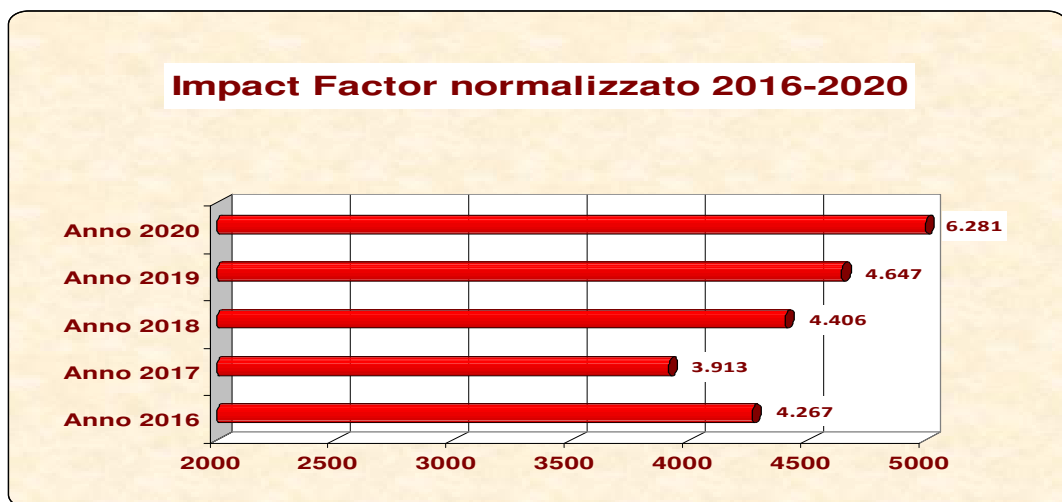


biometriche internazionali, l'evidenziazione dei dati utili al Ministero per la valutazione e la correzione di quanto raccolto per creare un elenco precompilato di voci bibliografiche dal quale le Unità Operative possono catturare i dati riguardanti la loro produzione scientifica per l'anno in questione senza ulteriori operazioni.

Una volta inseriti i dati richiesti nel sistema WorkFlow della ricerca, viene calcolato un indicatore sintetico (I.F. normalizzato) utilizzato dal Ministero della Salute per la suddivisione dei fondi della Ricerca Corrente tra gli IRCCS (l'attività pubblicistica contribuisce per il 55% del valore della valutazione) ma anche, adattato alle nostre esigenze specifiche, dalla Fondazione per la distribuzione interna dei fondi alle UU.OO.

Secondo i dati riportati della Dichiarazione Sostitutiva, dopo la nostra selezione che ha comportato l'eliminazione di numerosi lavori il cui argomento non era in linea con i nostri settori di ricerca IRCCS e quelli pubblicati su riviste non rilevanti, risulta che nell'anno 2020 il numero totale delle pubblicazioni della Fondazione (tra lavori originali, multicentrici e lettere con dati sperimentali), sia stato di 1.402, per un Impact Factor normalizzato totale da noi calcolato di 6.281\* (Fig. 15). E' giusto sottolineare che l'aumento di questi numeri rispetto agli anni precedenti non è ascrivibile unicamente alla produzione di articoli a tema COVID-19 ma ad un aumento dell'attività pubblicistica complessiva in tutti i settori di ricerca della Fondazione.

**FIG. 14 - Impact Factor normalizzato 2016 – 2020**



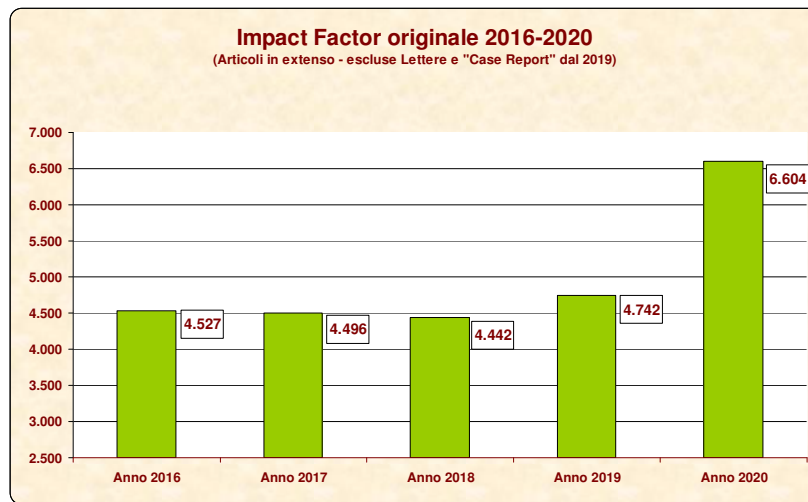
\* i criteri di valutazione del Ministero della Salute, sui quali si basano questi valori, sono stati in parte modificati nel 2019 - in particolare, la valutazione di alcune tipologie di documenti (review su riviste minori, case report) è stata penalizzata.





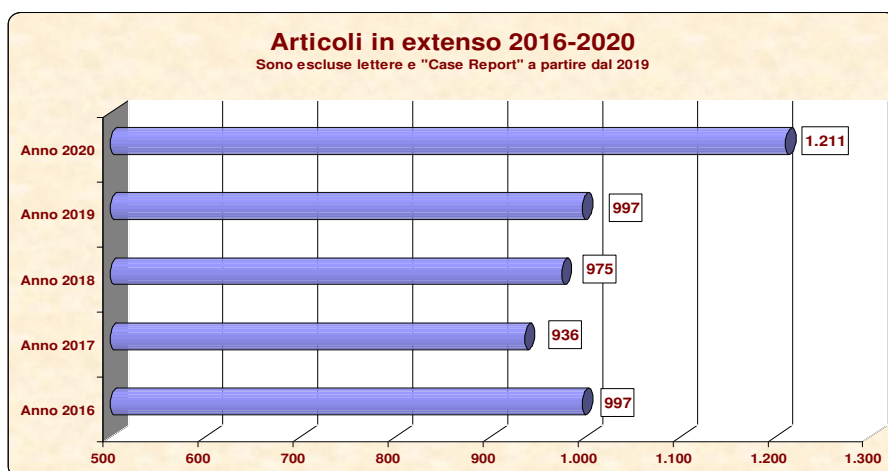
Nella **Fig. 15** sono comunque riportati, a titolo conoscitivo, i dati dell'Impact Factor originale per i soli lavori in extenso (sono stati esclusi dal 2019 i dati che si riferiscono a "Case Report" valutati dal Ministero alla stregua di "Lettere con dati sperimentali").

**FIG. 15 - Impact Factor originale 2016 – 2020**



La **Fig. 16** mostra che il numero totale di pubblicazioni scientifiche in extenso, malgrado la sopracitata selezione e l'eliminazione dai calcoli di quest'anno dei Case Report, hanno pareggiato i livelli del 2016 fino ad oggi considerato un anno eccezionale per la nostra ricerca.

**FIG. 16 - Articoli in extenso 2016 – 2020**





## U.O.S. COORDINAMENTO LABORATORI DI RICERCA

La U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca ha come obiettivo principale il coordinamento delle attività di ricerca in ambito genomico svolte all'interno dell'IRCCS. Una visione in accordo con l'utilizzo degli approcci "omici" per favorire la crescita delle conoscenze della base molecolare delle malattie. E' questo il punto di partenza della Medicina di Precisione che vede nella stratificazione dei pazienti sulla base del loro profilo molecolare, un cardine utile per la gestione personalizzata dell'individuo.

Gli spazi della U.O.S. dedicati sono organizzati in laboratori dove si eseguono esperimenti (sezione wet) e altri per le analisi bioinformatiche (sezione dry) e gestione dei Big Data prodotti.

Nell'anno 2020 nei laboratori sono state messe a disposizione una piattaforma di sequenziamento di nuova generazione (NGS) NextSeq 550 Illumina e NCounter Nanostring. Il loro utilizzo ha compreso analisi di esomi umani, genomi, metiloma e trascrittoma (targettata mediante NCounter e genome wide mediante RNASeq). A corredo sono disponibili liquid handler per preparazione automatizzata delle library e piattaforma per estrazione e quantificazione degli acidi nucleici. Per ogni run del sequenziatore è possibile processare parallelamente otto campioni di WES tramite Flow Cell Illumina High da 300 Cicli, ottenendo una profondità di copertura media di 100 letture per bp a seconda della piattaforma NGS utilizzata.

Sono inoltre presenti un sequenziatore per pirosequenziamento (Pyrosequencing), un sequenziatore Sanger di nuova generazione a 16 capillari e una spettrometria di massa per acidi nucleici (MassArray, Agena) per analisi di metilazione e sequenziamento targettate.

Complessivamente nel 2020 sono state eseguite a scopo di ricerca analisi omiche in circa 600 campioni, molti dei quali provenienti da pazienti affetti da malattie rare non diagnosticate e in circa il 30% di questi sono state riscontrate mutazioni patogenetiche, utili per approfondimenti rivolti a concludere l'odissea diagnostica dei pazienti e famigliari.

Nel 2020 si è dato inoltre avvio ad analisi genome wide di metilazione su campioni da 2000 gravidanze biobancate secondo gli scopi e le procedure previste da un progetto dedicato finanziato (Ricerca Finalizzata RF-2013-02359454, PI prof. S. Bosari). Nello spirito della UOS, le risorse strutturali e del personale della



piattaforma sono condivise con tutti i ricercatori del Policlinico creando così un network di strutture e conoscenze.

I dati prodotti dal sequenziatore vengono salvati nello storage primario della Piattaforma Bioinformatica costituita di un cluster HPC, dotato di 2 nodi di frontend, 16 nodi di calcolo e 2 server per lo storage primario e di backup. Le risorse comprendono 448 core CPU, 6,144 TB di RAM e 300 TB di storage long term, distribuito su 4 nodi principali e altri 4 nodi per lo storage secondario di backup. La capacità dello storage complessiva è di 16.000 campioni di WES e 2.000 Genomi Umani. Il sistema operativo installato è CentOS Linux release 7.7.1908 (Core).

Questo rapporto annuale è stato prodotto in collaborazione con il personale afferente alle seguenti sezioni della Direzione Scientifica:

- **Dirigente Amministrativo:** Massimo Aliberti
- **Segreteria Comitato Tecnico Scientifico, Brevetti e Grants:** Laura Berlingeri, Anna Molinari, Annalisa Mossetti, Silvia Panico, Giovanna Spinelli, Laura Staffolini, Carlo Vandelli.
- **UOS Grants Office:** Marta Cavo, Gennaro Domenico Colella, Manuela Martorana, Anna Oddera, Emanuela Russo.
- **UOS Technology Transfer:** Alessandro Cervi, Margherita Clerici, Laura Spinardi.
- **Segreteria Comitato di Etica:** Claudia Bozzi, Valentina Cavinato, Isabella Damilano, Stefania Langhi, Federica Massacesi, Maddalena Patti.
- **UOS Clinical Trial Center:** Laura Cortesi, Silvia Dell'Orto, Eleonora Ferretti, Giuliana Fusetti, Andrea Yuri Manenti, Laura Rusconi, Monica Sonzogni, Luigia Scudeller, Luca Sollazzo.
- **U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca:** Barbara Botta, Margherita Camanni, Domenica Cilli, Jole Costanza, Laura Fontana, Sara Lovati, Giada Moresco, Laura Moroni, Anna Morotti, Monica Rosa Miozzo, Alessio Murgia, Ornella Rondinone, Carlo Santaniello.
- **Biblioteca Scientifica - Analisi della Produttività Scientifica:** Simona Anzovino, Filippo Signoroni, Stefano Stabene.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO  
(Prof. Silvano Bosari)