



**Ministero della Salute**  
*Direzione Generale della Ricerca e Innovazione in sanità*

**RELAZIONE**

**Commissione di Valutazione**  
***sulla sussistenza dei requisiti di cui all'art. 13 - comma 3 del D.lgs.288/2003 s.m.i.***  
***per la conferma del carattere scientifico dell'IRCCS Istituto Giannina Gaslini di Genova***

In data 15 novembre 2017, alle ore 10,30 la commissione ministeriale, nominata con D.D. 29 settembre 2017 come modificato dal D.D. 2 novembre 2017, ha visitato l'IRCCS Istituto Giannina Gaslini, di seguito denominato "Istituto", candidato alla conferma quale IRCCS, nella disciplina "materno infantile", presso la sede in Genova, via Gerolamo Gaslini 5.

La commissione ministeriale di valutazione era costituita da:

- Dott. Fabrizio De Benedetti
- Dott. ssa Gloria Pelizzo
- Dott. Karl Albert Kob

Partecipano ai lavori della Commissione i seguenti rappresentanti istituzionali:

- Dott.ssa Maria Novella Luciani, Direttore Ufficio II della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute e dott.ssa Maria Luisa D'Agostino, funzionario giuridico della medesima direzione
- Dott.ssa Paola Tomao in rappresentanza dell'INAIL (ex Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro)
- Dott.ssa Gabriella Paoli e Dott.ssa Cristina Grandi, in rappresentanza della Regione Liguria

Per l'Istituto erano, altresì, presenti:

- Il Direttore generale Dott. Paolo Petralia, il Direttore scientifico Prof. Alberto Martini, il Direttore sanitario Dott. Silvio Del Buono.

Durante la visita sono intervenuti, inoltre, i direttori di strutture complesse e semplici nonché singoli ricercatori, come di seguito riportato.

Alle ore 10.15 il Presidente del Consiglio di Amministrazione del Gaslini, Dott. Pietro Pongiglione, porge un breve saluto di benvenuto ai presenti e passa subito la parola al Direttore Generale, Dott. Paolo Petralia, che procede ad una breve introduzione sull'organizzazione generale e sulle principali attività dell'IRCCS. Successivamente seguono le presentazioni del Direttore Sanitario, Dott. Silvio Del Buono, e poi del Direttore Scientifico, Prof. Alberto Martini.

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

- Esame e discussione preliminare dei documenti
- Ispezione ai laboratori ed alle strutture assistenziali dell'Istituto
- Incontro di sintesi riservato ai Commissari e conclusioni

#### **1. Esame e discussione preliminare dei documenti:**

Al riguardo, la commissione prende visione a campione della relazione e degli allegati predisposti ai sensi del D.M. 14 marzo 2013, come modificato dal D.M. 5 febbraio 2015, dall'Istituto, e che sono agli atti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute.

Il Dott. Petralia, nel presentare l'IRCCS nel suo complesso, si sofferma in particolar modo sul nuovo piano strategico 2015-2020 adottato dal Consiglio di Amministrazione nel quale il modello

organizzativo dell'Istituto viene ricalibrato sull'intensità di cure in pediatria, sulla complessità assistenziale e continuità di cure orientata all'eccellenza nella specificità pediatrica.

Al riguardo viene evidenziato che la percentuale che rimane scoperta tra quanto coprono i DRG e le prestazioni pediatriche era vicina al 40% nel 2010 e si attesta nel 2015 intorno al 20%. Il Direttore Generale evidenzia proprio come il predetto piano tenda all'equilibrio come orizzonte di riferimento, mediante la revisione della microstruttura organizzativa e della dotazione di posti letto in una logica dipartimentale per intensità di cure nonché mediante azioni di "efficientamento" dei servizi sanitari e quelli di supporto agli stessi. In sostanza, si tende a ridurre il numero dei ricoveri tramite provvedimenti intesi all'ottimizzazione generale del sistema. Ciò ha permesso, all'Istituto, di erogare prestazioni cliniche sempre più complesse con un aumento di fatturato da una parte e una riduzione dei costi dall'altra.

La parola, quindi, passa al Direttore sanitario, Dott. Del Buono, che riferisce di come a fronte della riduzione dei posti letto si sia realizzato un efficientamento del tasso occupazionale che è pari al 93. L'incremento riguarda anche l'assistenza riabilitativa in regime di day hospital. Sottolinea, inoltre, la crescente attrattività di pazienti da fuori regione, particolarmente elevata per alcune prestazioni complesse, a conferma della valenza nazionale dell'Istituto. Nell'ultimo biennio, tale l'attrattività è incrementata del 7%, ancorché nella Regione Toscana sia presente un importante ospedale pediatrico.

Il Dott. Del Buono si sofferma sulle strutture di prossima apertura, quali la nuova degenza riabilitativa e l'Hospice pediatrico. In particolare quest'ultimo ottimizza l'integrazione e garantisce la continuità assistenziale tra territorio e ospedale per quanto riguarda le cure palliative. Sottolinea, inoltre, la recente autorizzazione regionale per i trapianti di rene e la probabile possibilità di poter ricoverare gli adolescenti fino al raggiungimento della maggiore età.

Successivamente, prende la parola il Direttore Amministrativo, Dott. Faravelli, che delucida l'organigramma degli operatori dell'Istituto ed elenca i dipartimenti e le aree di aggregazione dipartimentale attivati. Inoltre, il Dott. Faravelli sottolinea il fatto che l'Istituto ha una propria dotazione organica nell'ambito della ricerca. Al riguardo, precisa che il lavoro svolto in ricerca ha portato a risultati rilevanti dal punto di vista traslazionale: nuove procedure ed applicazioni sanitarie sono ormai applicabili o già applicate in modo routinario nella pratica assistenziale. Conseguentemente, questo permette di trasferire una certa quota di personale dalla dotazione organica della ricerca a quella assistenziale, permettendo in tal modo non solo di mettere a frutto gli investimenti nella sperimentazione clinica, ma anche di liberare risorse economiche per avviare o supportare altri progetti di ricerca innovativi. Con il predetto trasferimento del personale di ricerca nell'ambito assistenziale, quindi, i costi del relativo personale, quantificabile ad oggi a circa € 2.000.000,00, potranno essere utilizzato per nuovi progetti di ricerca.

Quindi prende la parola il Direttore Scientifico, Prof. Alberto Martini, che espone una breve relazione sui principali dati scientifici, riportata anche di seguito nella parte relativa all'attività di ricerca.

Viene illustrato l'andamento delle pubblicazioni e dell'impact factor evidenziando il contributo delle diverse unità operative. Alcune presentano un IF normalizzato per anno superiore a 100 con 18 UO che si attestano su un valore superiore a 50.

Inoltre, ben trentaquattro ricercatori del Gaslini risultano tra i Top Italian Scientists (TIS, con un H-index >30) secondo la Via Academy, ponendo il Gaslini ai primi posti tra gli IRCCS.

Il Prof. Martini evidenzia, quindi, come l'eccellenza di molte linee di ricerca svolte negli ultimi 10 anni dall'Istituto sia documentata anche dal numero di articoli pubblicati su riviste internazionali di

primitivo piano e dal fatto che siano stati pubblicati lavori nelle riviste mediche di maggior prestigio, quali il New England Journal of Medicine e il Lancet.

Inoltre, tra le novità il Direttore Scientifico si sofferma sul nuovo prodotto multimediale per informare i pediatri sulle molteplici attività svolte dall'Istituto, che descrive le novità più significative e recenti nel campo dell'attività diagnostica e terapeutica, nella vita, negli studi scientifici e nell'attività di formazione. Inoltre, in convenzione con l'Università di Genova è stato istituito un dottorato di ricerca concepito e organizzato per preparare e selezionare le future leve di medici e ricercatori dell'Istituto.

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

### 1.A Organizzazione generale

- L'Istituto gode della personalità giuridica di diritto pubblico e la sede dove l'Istituto svolge la propria attività è a Genova in via Gerolamo Gaslini, 5.
- La struttura direzionale dell'Istituto prevede un Consiglio di Amministrazione con un Presidente che definisce le scelte organizzative fondamentali in tema di struttura, sviluppo manageriale e meccanismi operativi, funzionali alla realizzazione degli obiettivi, un Direttore generale che dirige lo svolgimento delle attività aziendali, assicurando l'utilizzazione ottimale dei mezzi e delle risorse, nel rispetto degli obiettivi e delle politiche stabilite, un Direttore Sanitario, Scientifico e un Collegio Sindacale.
- Nell'Istituto sono presenti tutte le discipline specialistiche, mediche e chirurgiche ad esclusivo indirizzo pediatrico, che include anche quello materno-infantile, e presenta un'organizzazione dotata di tecnologie d'avanguardia, dove ricerca e assistenza realizzano un binomio inscindibile per garantire l'alta specialità delle prestazioni erogate.
- Il totale dei posti letto, accreditati SSR dell'Istituto per la specialità per cui si chiede la conferma sono n. 328 posti letto per il ricovero in regime ordinario, n. 30 culle e n. 61 posti letto per il ricovero in regime diurno. L'attività ambulatoriale erogata dall'IRCCS e rimborsata dal Servizio Sanitario Regionale ammonta per il biennio a 541.000 prestazioni e gli accessi in pronto soccorso sono pari a 36.550.
- Il personale dell'Istituto risulta costituito complessivamente da 1779 unità, dei quali 260 medici e 835 infermieri, cui si aggiungono 191 unità tra lavoratori parasubordinati e libero professionali. Inoltre viene evidenziato che il personale dedicato alla ricerca è pari a 99 unità di dipendenti tra tempo indeterminato e determinato, cui si aggiungono 144 unità tra lavoratori parasubordinati e libero professionali.
- L'elenco nominativo del personale dipendente, non dipendente e convenzionato, con indicazione della qualifica, della U.O. di aggregazione e del tipo di rapporto di lavoro (tempo pieno o tempo definito) è presente nella documentazione.
- Per quanto riguarda gli accreditamenti regionali, la commissione osserva che con delibera n. 688 del 21/05/2009 la Regione Liguria ha concesso l'accreditamento istituzionale a tutte le unità operative dell'Istituto. Quest'ultimo è stato sottoposto alla verifica di accreditamento da parte della Regione Liguria e il procedimento si è concluso in data 16 maggio 2017.

- Per quanto riguarda la tematicità dell'Istituto, le Unità Operative ed i Laboratori descritti nella relazione, ed anche la relativa produzione scientifica, sono coerenti alla disciplina richiesta "materno infantile", per la quale l'Istituto è stato confermato con D.M. 9 novembre 2015.
- La commissione rileva, inoltre, che l'Istituto ha ottenuto la conferma sino al 2020, della certificazione Joint Commission International (JCI).

#### 1.B Dati macroeconomici

Relativamente ai risultati economici di seguito si riporta lo schema del conto economico degli anni 2015 e 2016:

<b>CONTO ECONOMICO CONSOLIDATO</b>	<b>Anno 2015</b>	<b>Anno 2016</b>
Valore della produzione	172.081.019	170.649.286
Costi della produzione	173.854.733	173.578.028
Risultato operativo	-1.773.714	-2.928.742
+ - gestione finanziaria	-132.393	-115.688
+ - gestione straordinaria	226.050	1.150.879
Risultato al lordo imposte	-1.680.057	-1.893.551
<b>Utile / Perdita esercizio</b>	<b>-8.514.365</b>	<b>-8.601.400</b>

Con riferimento ai risultati di esercizio, l'Amministrazione dell'Istituto ha precisato che i risultati contabili negativi, pari ad € 8.705.197 per il 2015 e pari ad € 8.601.400,00 per il 2016, che emergono dai bilanci sopra riportati, risultano integralmente ricompresi all'interno dei "tetti massimi di riferimento regionale".

Al riguardo, poi, la Commissione ha esaminato la nota della Regione Liguria del 22 novembre 2017 concernente i bilanci del Gaslini, nota inviata a seguito di espressa richiesta ministeriale, successiva alla site visit, con la quale, tra l'altro, si stabiliva di non approvare la deliberazione n. 83 del 19 giugno 2017 dell'Istituto Gaslini concernente il predetto bilancio d'esercizio 2016 che chiudeva con una perdita di € 8.601.400,00, a causa di una ritenuta non corretta iscrizione a ricavo di donazioni.

Pertanto, con successiva deliberazione n. 177 del 25 novembre 2017 l'Istituto Gaslini, in ottemperanza a quanto stabilito dalla giunta regionale, ha provveduto a riaprire il bilancio d'esercizio 2016 e ad effettuare le modifiche impartite dalla Regione, con la corretta iscrizione a ricavo delle donazioni, approvando così un nuovo bilancio d'esercizio che riporta una perdita di esercizio di € 6.598.014,00, definitivamente approvata dalla Regione Liguria con deliberazione n. 972 del 30 novembre 2017, nella quale si ribadisce, peraltro, che il predetto risultato è inferiore al valore della quota a copertura da bilancio regionale stabilito con DGR 302/2017.

Di seguito si riporta lo schema del conto economico come riadottato che riporta una perdita **di € 6.598.014,00:**

<b>Conto economico riadottato</b>	<b>Anno 2016</b>
Valore della produzione	170.649.286
Costi della produzione	173.578.028

Risultato operativo	-2.928.742
+/-gestione finanziaria	-115.688
+/-gestione straordinaria	3.154.265
Perdita d'esercizio	<b>-6.598.014</b>

Per quanto riguarda il bilancio sezionale della ricerca degli anni 2015- 2016, si riportano i seguenti risultati che rappresentano esclusivamente l'attività di ricerca:

Bilancio Sezionale Ricerca	2015	2016
• Totale ricavi ricerca	€ 16.094.933	€ 15.603.744
• Totale costi ricerca	€ 16.094.933	€ 15.603.744
Differenza A-B	€ 0 (pareggio di bilancio)	€ 0 (pareggio di bilancio)

Dal bilancio sezionale per la ricerca emerge, in particolare, la cospicua somma che riguarda il 5 per mille (€ 2.732.565 nel 2015 e 2.888.503 nel 2016), a dimostrazione del particolare apprezzamento e riconoscimento da parte di numerosi cittadini. Emerge anche la presenza di fondi esterni non ministeriale per un importo di € 2.739.072 nel 2016 che appare in significativo aumento rispetto all'importo del 2015 (€ 1.539.739).

### 1.C L'attività assistenziale

L'attività assistenziale è stata illustrata dal Direttore sanitario Dott. Del Buono che ha sottolineato come l'Istituto rappresenti un polo di riferimento nazionale ed internazionale per le patologie complesse e patologie rare e rarissime del periodo neonatale, dell'età pediatrica e adolescenziale che richiedono prestazioni di alta specialità.

Il numero dei ricoveri è sempre più coerente ai criteri di appropriatezza con un incremento progressivo dei volumi di attività ambulatoriale, di day hospital e day surgery, che vengono erogati in una struttura dedicata e moderna denominata "Ospedale di Giorno".

L'Istituto è l'unico ospedale pediatrico della Liguria, è sede di DEA regionale e centro di riferimento per l'assistenza al neonato critico e per il trasporto neonatale, nell'ambito di un progetto "a rete" in cui svolge le funzioni di "hub".

La presenza di tutte le discipline specialistiche, mediche e chirurgiche, ad esclusivo indirizzo pediatrico fa sì che il Gaslini possa rappresentare polo di riferimento nazionale per le patologie complesse del periodo neonatale, dell'età pediatrica e dell'adolescente che richiedono prestazioni di alta specialità.

I settori che caratterizzano l'Istituto sono:

- Pediatria e specialità pediatriche, con particolare riguardo a reumatologia e malattie infiammatorie croniche, malattie genetiche del metabolismo, nefrologia ed emodialisi, pneumologia ed allergologia, endocrinologia e diabetologia, gastroenterologia. Ematologia, studio delle malattie dell'emostasi, oncologia e trapianto di midollo; assistenza al paziente immunodepresso.
- Chirurgia e specialità chirurgiche, con particolare riguardo a ortopedia, neurochirurgia, chirurgia neonatale ed oncologica, urologia, diagnosi e trattamento delle cardiopatie congenite complesse; cardiologia diagnostica ed interventzionale.
- Ostetricia, assistenza intensiva al neonato sano e critico; trasporto neonatale protetto.
- Studio del ritardo mentale, epilessie, miopatie e malattie neuro muscolari.
- Medicina d'urgenza, assistenza intensiva e subintensiva neonatale pediatrica.

La maggior parte delle malattie seguite sono malattie rare, in parte considerevole di origine genetica. In Istituto giungono molti pazienti con malattie che non hanno ancora una diagnosi e che spesso potrebbero rappresentare malattie genetiche nuove. Sempre più, grazie alla disponibilità delle nuove tecnologie genetiche ed al loro continuo miglioramento, l'Istituto è impegnato a perfezionare la capacità di scoprire nuove malattie che, a loro volta, tramite l'identificazione del gene causale, potranno portare a scoprire nuovi meccanismi patogenetici e quindi nuovi target terapeutici.

Il Direttore sanitario, inoltre, evidenzia come l'Istituto sia uno dei principali protagonisti nello studio di nuovi farmaci nel bambino. In Istituto, per esempio, sono stati condotti molti degli studi che hanno portato alla registrazione di nuovi farmaci nelle malattie reumatologiche del bambino. In tal modo l'esperienza maturata sarà essenziale per la costituzione di un "clinical trial office" in grado di offrire assistenza per ogni fase di un trial clinico controllato, dal concepimento del disegno dello studio, alla sua attuazione ed alla sua analisi.

In tale ottica l'Istituto è impegnato nello sviluppo di reti nella considerazione che la collaborazione e l'integrazione con altri centri in Italia ed all'estero è essenziale per la comprensione delle manifestazioni cliniche delle malattie rare, della loro evoluzione e per sperimentare nuove terapie. Per quanto riguarda, poi, le nuove linee di indirizzo viene rappresentato che le medesime prevedono lo sviluppo, da parte del Gaslini, di attività innovative (neurochirurgia fetale, mini-invasiva e funzionale, disponibilità di nuovi tools (RM intra-operatoria), riabilitazione nei pazienti con disfagia e turbe sfinteriche) ed il pieno consolidamento di progetti già ben avviati (approccio multidisciplinare medico e chirurgico all'epilessia, alla spasticità, alla neurooncologia medica e chirurgica, all'ortopedia, in particolare neuro-ortopedia spinale, microchirurgia ortopedica ricostruttiva, chirurgia ortopedica oncologica muscolo-scheletrica).

Con riferimento all'attività assistenziale il Direttore sanitario, Dott. Del Buono, riporta i dati di seguito indicati in tabella:

	2015	2016
Numero dimessi	13.704	13.946
Numero dimessi fuori regione	5.605	6.005
Indice occupazione dei posti letto (%)	93,9	93,06
Indice case mix	1,34	1,37

Relativamente alla complessità della casistica trattata, in aggiunta all'indice di case mix riportato nella precedente tabella si evidenzia che il peso medio del DRG è pari a 1,11 per il 2015 e a 1,08 per il 2016.

Di seguito si riporta l'articolazione della casistica per fasce di complessità:

	2014	2015	2016
N°. dimessi	14.452	13.704	13.946
Dimessi DO con peso DRG <=0,69	6.358	5.720	6.056
di cui casi FR peso inferiore o uguale a 0,69	1.837	1.700	2.007
Dimessi DO con Peso DRG >0,69 e <=0,92	2.979	2.939	2.798
Dimessi DO con peso DRG >0,92<=1,42	3.260	3.036	2.987
Dimessi DO con Peso DRG >1,42<=2,5	1.149	1.283	1.315
Dimessi DO con peso DRG >2,5	685	710	664

Relativamente all'attrazione da fuori regione, è stato rappresentato che le variazioni 2015 e 2016 con riferimento alle regioni verso le quali l'Istituto esercita la maggiore mobilità sono state positive: Sicilia + 17,66%; Piemonte + 0,60%; Puglia + 8,85%; Campania + 1,55%; Lombardia + 24,75%, Sardegna +15,60%.

Il Gaslini ospita, inoltre, una quindicina di Centri di riferimento per le Malattie Rare, le Neuroscienze, la Neurochirurgia, la Cardiologia interventzionale e la Cardiochirurgia.

Relativamente alle banche di materiale biologico presenti nell'Istituto, si ricorda la Cell line and DNA Biobank from patients affected by genetic diseases, la cui tipologia di materiale conservato è la seguente: Linee cellulari (fibroblasti, linfoblasti EBV, amniociti, villi coriali), Acidi Nucleici (DNA, RNA), Sangue intero, Siero/Plasma, Leucociti, Urine; Biobanca Integrata Tessuto-Genomica (BIT) Che conserva: Tessuto, DNA, RNA, plasma.

#### 1.D Attività formativa

Per quanto riguarda l'attività formativa, l'Istituto e la Fondazione Gerolamo Gaslini, per migliorare e sviluppare le attività formative in una struttura più ampia, hanno costituito nel 2009 un Consorzio con attività esterna all'Istituto, senza fini di lucro, con la denominazione di "Centro Internazionale di Studi e Formazione Germana Gaslini" – CISEF. Quest'ultimo ha lo scopo di promuovere, progettare e realizzare attività di studio e formazione nel campo della ricerca scientifica, della medicina, della gestione, dell'organizzazione e dell'amministrazione dei settori sanitari, della prevenzione, della comunicazione scientifica, dell'educazione sanitaria e dello sviluppo professionale di tutti coloro che operano nell'organizzazione sanitaria.

E' un centro per l'alta formazione e la ricerca. E' provider nazionale accreditato presso il Ministero della Salute, svolge corsi di formazione ECM, residenziali, sul campo e a distanza.

#### 1.E L'attività di ricerca

Il Direttore Scientifico, Prof. Martini, presenta l'assetto organizzativo dell'attività di ricerca dell'Istituto e premette che nel 2016 è iniziato un processo di riorganizzazione dei laboratori di ricerca per renderli sempre più competitivi e indirizzati verso una ricerca di tipo traslazionale.

L'organizzazione dell'attività di ricerca prevede n. 6 Unità Operative totalmente dedicate a svolgere attività di ricerca e n. 56 Unità Operative parzialmente dedicate ad essa. Le prime rappresentate dall'U.O.C. Genetica Medica, U.O.C Immunologia clinica e sperimentale, U.O.C. Laboratorio di oncologia, U.O.C Laboratorio di biologia molecolare, U.O.C Laboratorio cellule staminali post-natali e terapie cellulari, Core facilities includono laboratori di ricerca che portano avanti progetti di ricerca di traslazionale in diverse aree, finalizzati alla comprensione dei meccanismi di malattia e all'identificazione di possibili approcci terapeutici innovativi da poter



trasferire alla pratica clinica. Le aree di indagine includono l'oncologia pediatrica con particolare interesse al neuroblastoma e leucemie, l'immunologia nel settore della reumatologia, della infiammazione e dell'oncologia, le malattie genetiche rare e le terapie cellulari in emato-oncologia. Tra le strutture di questo gruppo, una funzione peculiare è svolta dal laboratorio "Core Facilities", un'unità dotata delle principali e più innovative apparecchiature e relative tecnologie e che svolge attività di supporto per tutti i ricercatori dell'Istituto, offrendo quindi un servizio centralizzato per alcune tipologie di esperimenti/analisi.

Il gruppo delle Unità Operative parzialmente dedicate ai progetti di ricerca, invece, svolge un'attività di ricerca clinica (ad esempio sperimentazioni cliniche, messa a punto di test diagnostici ecc.) e, avvalendosi dei laboratori di ricerca sopra citati, approfondisce nuovi approcci di indagine sulle malattie trattate.

Viene rappresentato, poi, che la U.O.C. Laboratorio Cellule Staminali Post-Natali e Terapie Cellulari è dotato di una "cell factory" costruita ed attrezzata con criteri che ottemperano alle norme GMP (good manufacturing product) in modo da garantire strutturalmente condizioni di manipolazione in sicurezza e sterilità.

La ricerca rappresenta il presupposto indispensabile per garantire l'eccellenza delle prestazioni e costituisce un obiettivo strategico che ha lo scopo principale di trasferire i risultati delle nuove acquisizioni alla pratica clinica.

Tra gli output di eccellenza dell'attività di ricerca del Gaslini vi sono primariamente i risultati delle ricerche di elevato valore scientifico di tipo traslazionale, che hanno permesso una vera e propria rivoluzione nella terapie e nella prognosi di leucemie ad alto rischio, di patologie reumatiche invalidanti e di gravi nefropatie del bambino, grazie ad una diagnosi precoce e più accurata e a terapie innovative e molto efficaci.

I ricercatori dell'istituto vantano numerose pubblicazioni scientifiche con elevato Impact Factor soprattutto nelle discipline della Reumatologia, Oncologia, Immunologia, Genetica, Neuroscienze. Inoltre, nell'ottica di garantire elevati livelli di qualità scientifica, particolare rilievo rivestono i rapporti di collaborazione con altri enti di ricerca, anche di ambiti differenti, dove la sinergia delle competenze è in grado di sviluppare ricerche di elevato valore scientifico con elevato potenziale di trasferibilità alla pratica clinica. In questo contesto sono stati avviati stretti contatti con un'altra eccellenza ligure, l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT). Ne sono nati alcuni progetti molto interessanti e innovativi che troveranno la loro strutturazione e il loro consolidamento nel corso dei prossimi anni.

Quindi, il Direttore Scientifico, Prof. Martini, illustra l'andamento delle pubblicazioni e dell'impact factor del 2014 e 2015, evidenziando come l'IF normalizzato, negli anni precedenti già elevato, sia ulteriormente aumentato, raggiungendo nel 2016 un massimo storico per l'Istituto.

Anno	IF Ministeriale	Personale Dedicato (n. ricercatori in WF)	IF Ministeriale/N. Personale Dedicato
2015	1335,3	271	4,93
2016	1633,7	295	5,54

L'attività di ricerca dell'IRCCS Gaslini si articola nelle seguenti 5 Linee:

- Strategie diagnostiche innovative
- Pediatria clinica e medicina perinatale e chirurgia pediatriche
- Immunologia clinica e sperimentale e Reumatologia
- Onco-ematologia e terapie cellulari
- Patologie muscolari e neurologiche

Relativamente alla produzione scientifica nell'ambito della disciplina di riconoscimento, il Prof. Martini, ha mostrato la seguente tabella che indica il numero delle pubblicazioni scientifiche prodotte dall'Istituto negli anni 2015 e 2016:

### Anno 2015

Linea di ricerca	N. Pubbl.	IF Grezzo	IF Ministeriale
1. Strategie diagnostiche innovative	38	162,1	149
2. Pediatria clinica, medicina perinatale e chirurgie pediatriche	98	316,48	350,1
3. Immunologia clinica, sperimentale e reumatologia	90	552,05	392
4. Onco-ematologia e terapie cellulari	58	216,6	220,1
5. Patologie muscolari e neurologiche	62	265,79	224,1
<b>Totale</b>	<b>346</b>	<b>1513</b>	<b>1335,3</b>

### Anno 2016

Linea di ricerca	N. Pubbl.	IF Grezzo	IF Ministeriale
1. Strategie diagnostiche innovative	52	203,925	216,5
2. Pediatria clinica, medicina perinatale e chirurgie pediatriche	121	645,229	501,8
3. Immunologia clinica, sperimentale e reumatologia	93	555,727	437,5
4. Onco-ematologia e terapie cellulari	56	318,32	199,8
5. Patologie muscolari e neurologiche	82	328,688	278,1
<b>Totale</b>	<b>404</b>	<b>2051,889</b>	<b>1633,7</b>

Dalle tabelle emerge che negli anni 2015 e 2016 la principale attività scientifica riguarda le linee di ricerca n. 2 e 3.

Relativamente all'attività brevettuale, il direttore scientifico ha fatto presente che l'Istituto è in possesso dei seguenti tre brevetti registrati che non hanno ancora maturato introiti:

Descrizione brevetto	Introiti
"Vettori lipidici veicolanti silenziatori genici"	-
"Drug delivery systems for tumor targeting NGR-molecules and uses thereof"	-

Methods for assessing activity of an autoinflammatory disease (AIDAI)	-
---	---

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

La commissione procede alla visita delle seguenti unità operative e laboratori presenti nella sede di via Gerolamo Gaslini 5.

In tali strutture, i responsabili e i loro più stretti collaboratori hanno presentato in sintesi le principali attività finalizzate al supporto delle eccellenze clinico-assistenziali nonché alla ricerca corrente e/o finalizzata, a valenza sia nazionale che transfrontaliera, con particolare riferimento alla produzione di procedure diagnostiche e/o terapeutiche innovative nonché di eventuali brevetti.

In ogni Struttura i Commissari si sono soffermati per rivolgere domande ed avviare discussioni per approfondire alcune tematiche di ricerca, sui progetti di ricerca finanziati, sui risultati conseguiti e sui trial clinici in corso.

La Commissione inizia a visitare l'**UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia**. Il Prof. Angelo Ravelli accoglie la commissione in presenza dei Dottori Marco Gattorno e Stefano Volpi e descrive l'organizzazione e le attività generali della struttura. La struttura è elettivamente dedicata all'assistenza dei bambini con malattie reumatiche e auto infiammatorie e, in ambito reumatologico, ospita i seguenti filoni di ricerca:

- Esecuzione di trial terapeutici controllati attraverso la rete PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trial Organization), che raduna tutti i principali centri reumatologia pediatrica in ambito mondiale, con l'esclusione del Nord-America, dove esiste una rete gemella.
- Messa a punto e validazione di misure cliniche e radiologiche standardizzate per la quantificazione dell'attività di malattia e del danno articolare nei bambini con artrite idiopatica giovanile.
- Studio multinazionale dell'epidemiologia, delle terapie e dello stato di malattia dei bambini con artrite giovanile, che ha sinora condotto all'arruolamento di più di 9000 bambini in tutti i continenti.
- Effettuazione di un trial controllato di confronto tra l'approccio terapeutico "step-up" e "step-down" nell'artrite idiopatica giovanile: Questo progetto è stato finanziato con un grant AIFA 2017.

Il Dott. Gattorno illustra l'attività dell'UOC nell'ambito delle malattie autoinfiammatorie. Dal 2002 in collaborazione con il Laboratorio di Genetica Molecolare la UOC Reumatologia ha avviato un programma di screening molecolare delle diverse malattie autoinfiammatorie su tutto l'ambito nazionale, raccogliendo campioni da tutta Italia e dall'estero. Grazie a tale esperienza la UOC di Reumatologia ha coordinato una serie di studi multicentrici volti a descrivere le casistiche italiane delle diverse malattie autoinfiammatorie. Nel contempo è stato avviato un registro internazionale (Eurofever), grazie a un grant Europeo vinto nel 2008 (Agency of Health and Consumers) che ha al momento raccolto quasi 4000 pazienti da 39 paesi europei ed extra-europei. Tale registro è stato la fonte di numerose pubblicazioni scientifiche effettuate sotto la coordinazione della UOC. Presso il Laboratorio di Reumatologia delle Malattie Reumatiche afferente alla UOC, sono stati effettuati

anche una serie di ricerche traslazionali sulle cellule primarie dei pazienti. Tali ricerche si sono avvalse di 3 grant Telethon e di un grant E-rare di cui il dott. Gattorno ha svolto il ruolo di PI.

Il Dott. Stefano Volpi illustra le attività di ricerca del laboratorio di Immunologia delle malattie Reumatiche, afferente alla U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia. Composto da 1 medico e 4 biologi, il laboratorio, classicamente traslazionale, ha come interessi principali la caratterizzazione di nuove forme genetiche immunologiche, lo studio dei meccanismi fisiopatologici delle malattie autoinfiammatorie tramite modelli cellulari e un modello murino e la ricerca e sviuppo pre-clinico di nuove terapie farmacologiche. Grazie a due finanziamenti Telethon il laboratorio ha inoltre sviluppato un modello murino di una malattia genetica autoinfiammatoria e ha testato con buona efficacia un nuovo composto per una terapia innovativa della malattia. Il laboratorio collabora attivamente con la Core Facility dell'istituto per la caratterizzazione proteomica delle malattie autoinfiammatorie, con l'U.O.C. di Genetica Medica dell'istituto per la diagnosi delle malattie autoinfiammatorie e immunodeficienze e per la caratterizzazione di nuove malattie tramite esoma. Collabora inoltre con l'istituto San Raffaele (Prof. Aiuti), l'università di Losanna (Prof. Superti-Furga, Prof. Candotti) e il National Institute of Health di Bethesda (Prof. Notarangelo).

I commissari, quindi, vengono accompagnati alla **Core Facilities**. Il Dott. Gino Tripodi accoglie la commissione in presenza del Dott Andrea Petretto e del team della struttura, e descrive l'organizzazione e le attività generali della struttura Core Facilities.

L'attività è organizzata in due sezioni:

- Proteomica e Metabolomica
- Citofluorimetria, Imaging e cell sorting

Viene descritta la dotazione strumentale della struttura evidenziando che l'acquisto delle strumentazioni è principalmente stato effettuato grazie ai fondi ministeriali "Conto Capitale" a partire dal 2011 fino al recente bando 2015, sottolineando anche come l'Istituto abbia voluto investire risorse per lo sviluppo di una struttura dotata delle più moderne tecnologie e dalla valenza trasversale per l'attività di ricerca dell'Ente.

- Proteomica e Metabolomica

LIT-OT, OrbitrapVelos Pro (ThermoScientific) per la quantificazione ed identificazione di migliaia di proteine associate alla diagnosi/prognosi di malattie. La piattaforma consente di definire il proteotipo, quale prodotto dell'espressione di geni e della loro modulazione in seguito ad esposizione a fattori ambientali (epigenetica) e/o farmacologici.

qOT-LIT, Orbitrap Fusion Tribrid (ThermoScientific) per la quantificazione di decine di migliaia di siti difosforilazione di proteine al fine di identificare segnali di trasduzione attivi in una cellula. Tali segnali si accendono in risposta a stimoli ambientali e/o farmacologici e possono essere alterati nelle malattie, rappresentando nuovi bersagli terapeutici.

Metabolomica (Q Exactive Plus): in acquisto (Conto Capitale 2015)

- Citofluorimetria, Imaging e Cell Sorter

Gallios (BeckmanCoulter)

LSR-Fortessa x20

FacsAria III (Becton Dickinson)

MoFloAstrios (BeckmanCoulter)

Imaging Cellulare

Image StreamX II

Microscopio Confocale TCS SP8 Aobs Leica

Il Dott. Andrea Petretto illustra l'attività svolta dal laboratorio di Proteomica Clinica:

Il laboratorio utilizza la Spettrometria di Massa ad Alta Risoluzione e possiede competenze nell'ambito della Biochimica, della Chimica Analitica e della Bioinformatica. Mediante un approccio di proteomica vengono sequenziati, identificati e quantificati migliaia di proteine. Il laboratorio utilizza la mappatura con software dedicati studia i networks, il signaling, i pathways e il metabolismo cellulare.

La attività di Ricerca (Traslazionale) coinvolge gran parte dell'Istituto, dai Reparti ai Laboratori di Ricerca con l'obiettivi, in collaborazione con clinici e ricercatori, di una nuova stratificazione dei pazienti (sia per malattia che per trattamento) e dell'identificazione di nuovi biomarcatori e di bersagli terapeutici su base molecolare.

Attualmente l'attività è mirata a caratterizzare alcuni meccanismi chiave nell'immunità come l'attività dei monociti nelle febbri periodiche autoinfiammatorie, i neutrofili per la netosi nel Lupus, recettori o ligandi coinvolti nella citolisi NK- mediata, così come i Linfociti T  $\gamma\delta$  e CAR T nei bambini trapiantati.

Il Laboratorio collabora con l'Università di Genova, con l'università di Verona, con Il CNR di Milano, con IIT e l'Ospedale Bambino Gesù.

La commissione passa a visitare il **Laboratorio di terapie Sperimentali in Oncologia**. Il Dott. Mirco Ponzoni accoglie la commissione in presenza dei Dott. Maria Valeria Corrias, Patrizia Perri, Daniela Di Paolo e Chiara Brignole. Il Dott. Fabio Pastorino, relatore previsto dal programma è assente per motivi di salute, pertanto il Dott. Ponzoni relaziona attraverso una presentazione ppt anche sulla parte di competenza del Dott. Pastorino descrivendo l'organizzazione e le attività generali della struttura. La mission del Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia è la ricerca traslazionale sui tumori pediatrici, con particolare riferimento al Neuroblastoma. Il team di ricerca ha un'esperienza consolidata nel campo dell'emato-oncologia in generale ed in particolare sugli studi dei meccanismi biochimici e molecolari alla base della progressione tumorale. Negli ultimi 15 anni, in particolare, i ricercatori hanno svolto alcuni progetti di ricerca inerenti la nano-medicina oncologica con i seguenti obiettivi:

- Messa a punto di modelli animali derivati da paziente, biologicamente e clinicamente rilevanti, per lo studio di terapie sperimentali oncologiche.
- Sviluppo di nuovi farmaci anti-tumorali per terapie oncologiche personalizzate e possibili combinazioni terapeutiche.
- Messa a punto di innovative nanoparticelle per la somministrazione sito-selettiva di farmaci anti-tumorali ad alta tossicità sistemica.
- Implementazione dell'efficacia terapeutica di vecchi farmaci anti-tumorali mediante la somministrazione sito-selettiva guidata da peptidi penetranti legati a nanoveicoli.
- Implementazione delle terapie anti-tumorali basate sul targeting molecolare mediante RNA-interference e sviluppo di nuovi approcci nano-tecnologici per il gene editing.

Il progetto Nano-medicina Oncologica in esecuzione nel Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia appare molto originale in quanto basato sullo sviluppo di innovative formulazioni liposomiali e altre nanoparticelle (in collaborazione con l'IIT di Genova) per la veicolazione di farmaci anti-tumorali e anti-angiogenici direttamente sia alle cellule tumorali che alle cellule staminali. Nel presente progetto infatti si stanno valutando l'efficacia anti-tumorale di nuove molecole farmacologiche, di nuove formulazioni per il delivery, di nuovi ligandi per il targeting sito-selettivo dotati di maggiore penetrazione nella massa tumorale e di nuovi approcci di terapia genica combinata quali la "microRNA replacement therapy" ed il "gene knockdown" mediato da small interfering RNA. Possibili combinazioni con terapie anti-tumorali farmacologiche più convenzionali sono in corso di valutazione nell'ottica di poterne implementare l'efficacia e diminuirne la tossicità sistemica. Il Dott. Ponzoni spiega alcuni dettagli tecnici del targeting con nano particelle a seguito delle domande dei commissari.

Si sottolinea che in quest'ambito, oltre ai grant AIRC attivi a nome del Dott. Ponzoni, il Dott. Fabio Pastorino è PI per l'Italia di un progetto ERANET nel programma EURONANOMED 2 co-finanziato dal Ministero della Salute.

Si evidenziano i brevetti attivi e le principali collaborazioni nazionali ed internazionali tra cui:

- Dr. Paolo Pompa, NanoBioInteractions&NanoDiagnostics Group, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova.
- Dr. Angelo Corti, Istituto San Raffaele, DIBIT, Milano.
- Prof. Maurizio Botta, Dipartimento Biotecnologie, chimica e farmacia, Università degli Studi di Siena.
- Prof. Gabriella Sozzi, Laboratorio di Genomica Tumorale, Dipartimento Oncologia Sperimentale, IRCCS INT-Milano.
- Prof. Theresa M. Allen, University of Alberta, Edmonton, Canada.
- Prof. Joao N. Moreira, Faculty of Pharmacy and Center for Neurosciences and Cell Biology, University of Coimbra, Portogallo.
- Prof. Deborah Tweddle, Newcastle Cancer Centre and University, Newcastle upon Tyne (UK).
- Dr. Arturo Sala, Department of Life Sciences, Institute of Environment and Health, Brunel University, London (UK).
- Professor Susan Burchill, CR-UK Cancer Medicine Research Unit, St James's University Hospital, Leeds (UK).

I commissari vengono accompagnati quindi all'**HOSPICE**. Il Dott. Sandro Dallorso accoglie la commissione e descrive l'organizzazione e le attività generali della struttura che:

- si inserisce nel percorso di continuità delle cure iniziato con l'attività di Assistenza Domiciliare e che comprende l'erogazione delle consulenze in ambito ospedaliero e la gestione del Centro regionale di terapia del dolore e cure palliative pediatriche.
- Hospice, Assistenza Domiciliare e Centro regionale si avvalgono dello stesso personale medico, infermieristico e socio sanitario, che ha partecipato a numerosi eventi formativi tenutisi in Istituto e in diverse realtà sanitarie regionali.
- Hospice, realizzato seguendo gli standard normativi previsti dalle leggi e dai documenti tecnici vigenti, è frutto di un finanziamento pubblico-privato.

- in Hospice verranno ricoverati pazienti con patologie inguaribili cronico-complesse provenienti da tutte le UOC dell'Istituto, definendo, laddove possibile, il percorso di domiciliazione del paziente, in collaborazione con le risorse messe a disposizione dal territorio regionale.

Dopo la pausa pranzo la commissione viene accompagnata presso l'**U.O.S.D. Centro di Diagnostica Ginecopatologica e Patologia Feto-Perinatale** (Prof. Ezio Fulcheri) e l'**U.O.S.D. Centro di Medicina Fetale e Perinatale** (Prof. Dario Paladini). I Prof. Dario Paladini ed Ezio Fulcheri accolgono congiuntamente la Commissione presso la U.O.S.D Centro di Medicina Fetale e Perinatale.

Il Prof. Paladini illustra le attività di propria competenza che includono principalmente:

-esami di primo livello: monitoraggio gravidanze normali o a basso rischio

-esami di secondo livello per gravidanze con sospette malformazioni dove si rendono necessari esami specifici come l' ecocardiografia fetale in caso di elevato rischio o sospetto di cardiopatia congenita fetale, la neurosonografia fetale in caso di sospetto di malformazioni del sistema nervoso.

- terapie fetali che includono una serie di interventi tecnicamente e clinicamente importanti in caso di malformazioni , anemie o altre sindromi. In quest'ambito si evidenzia come l'unità sia tra i tre centri italiani riconosciuti dalla Società Italiana di Ecografia Ostetrico-Ginecologica (SIEOG). Il Prof. Paladini fa inoltre parte del CTS della Società per la definizione delle linee guida in questo settore.

Si sottolineano le collaborazioni nazionali ed internazionali, tra cui si evidenzia quella di recente avvio con l'IIT nel campo della cinematica fetale in collaborazione col settore di ingegneria elettronica dell'Istituto.

Il Prof. Fulcheri descrive, poi, l'attività della propria struttura, che è strettamente connessa alla UOC Anatomia Patologica dell' Istituto e che si occupa della diagnostica gineco-patologica e della patologia feto-perinatale e placentare. Sottolinea il valore trasversale della disciplina "anatomia patologica", evidenzia il ruolo del centro come punto di riferimento per le malformazioni fetali e la presenza di una rete europea focalizzata sulla malattia trofoblastica.

Il Prof. Fulcheri sottolinea il valore della diagnostica della placenta come "diagnostica di ciò che è" e non "di ciò che è stato", aspetto ancor più rilevante nella diagnosi e prevenzione di malattie a carico del sistema nervoso o cardiovascolare a carico del feto.

Viene sottolineata l'attività di formazione universitaria effettuata da entrambi i Professori, nonché l' attivazione di corsi di dottorato, elementi che pongono l'attenzione sulla collaborazione UNIGE-IGG come mezzo per formare nuovi medici da impiegare presso l'Istituto.

I Commissari passano a visitare l'**U.O.C Nefrologia e Trapianto Rene**. Il Dott. Gian Marco Ghiggeri accoglie la commissione presso il reparto in presenza dei Dott. Bodria, Bruschi, Candiano, Caridi, Cioni, Di Donato, Lugani, Santucci, descrive l'organizzazione e le attività generali della struttura, illustrando le tipologie di patologie prese in carico dalla UOC che si raggruppano nelle nefropatie acquisite e congenite dell'età pediatrica. Si sottolinea che il reparto si occupa della gestione dei pazienti sottoposti a trapianto ma solo nelle fasi pre- e post-trapianto, dato che l'Istituto sta per ricevere a breve l'autorizzazione dalla Regione Liguria ad effettuare trapianti, così come precedentemente illustrato dal Direttore Sanitario nel corso del proprio intervento iniziale. L' U.O.C. si occupa della presa in carico e cura del paziente con malattia renale anche tramite studi di ricerca traslazionali effettuati presso il Laboratorio situato nel medesimo padiglione, in particolare:

- studi clinici sperimentali su somministrazione di farmaci monoclonali anti CD20, e studi su modello cellulare con metodiche e strumentazioni all'avanguardia (Cytof) eseguiti in collaborazione con il dr. Paolo Cravedi presso il Mont. Sinai Hospital, NY, USA
- studi di proteomica, progetto Zeus su nefrite lupica (referente nazionale) e studi su glomerulopatia membranosa in collaborazione con il dr. Gerard Lambeau, Université de Nice-Sophia Antipolis (Francia).
- progetto di proteomica su studio di esosomi e microvescicole nella sindrome nefrosica, patologia neonatale e tumori cerebrali (svolto in collaborazione con la patologia neonatale e la neurochirurgia)
- progetto CAKUT per le malformazioni renali (responsabile nazionale) svolto in collaborazione con il dr. Sanna-Cherchi, Columbia University, NY e finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del bando 2010.
- progetto CureGN, consorzio internazionale finanziato NIH per la cura delle glomerulopatie primitive svolto in collaborazione con il dr. Ali Gharavi, Columbia University, NY e approvazione del progetto ancillare di studio di metabolomica sulla casistica CureGN
- progetto GIGA-kids, per lo studio di porpora di Schonlein-Henoch e nefropatia IgA svolto in collaborazione con il dr. Krzysztof Kiryluk, Columbia University, NY.

La visita si chiude con la descrizione dell'apparecchiatura per High Content Screening OPERA PHENIX acquistata con i fondi Ministeriale "Conto Capitale", da parte della Dott.ssa Pedemonte. Tale sistema per "high-content imaging and analysis" recentemente acquisito dall'Istituto permette di digitalizzare ed elaborare, in maniera completamente automatizzata e su larga scala, immagini in microscopia confocale da campioni biologici, e di effettuare su di esse analisi quantitative al fine di monitorare determinati eventi biologici. Questa apparecchiatura permetterà di comprendere i meccanismi molecolari alla base di varie patologie e di identificare nuove terapie per malattie di rilevanza pediatrica, e di individuare nuovi bersagli farmacologici. Sono già in corso diverse collaborazioni sia interne al Gaslini, sia con enti esterni quali CNR, Istituto Italiano di Tecnologia e Ospedale Bambino Gesù.

Quindi viene visitata l'**U.O.C. Chirurgia Pediatrica**. Il Prof. Mattioli accoglie la commissione in presenza dei Dott. Avanzini e Dott. Torre e descrive l'organizzazione e le attività generali della struttura UOC Chirurgia Pediatrica. In particolare viene illustrata la metodica di lavoro suddivisa in Disease Management Team (DMT gastrointestinale, toracico, urologico, oncologico). L'attività chirurgica ordinaria e straordinaria è sempre più improntata verso l'adozione di tecniche mini-invasive e robotiche che rappresentano la metodica di scelta per interventi chirurgici anche complessi. I vantaggi di tale metodica sono infatti ampiamente dimostrati dagli studi di audit e di outcome che la UOC ha prodotto negli ultimi anni. In quest'ambito viene evidenziato l'avvio di una collaborazione con l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova. Il Dott. Avanzini illustra il progetto di ricerca Ministeriale finalizzata in corso e prorogato fino al 2018 dal titolo "Interactions on genotype, phenotype, local immune system and microbiologic environment in the pathogenesis of Hirschsprung's disease associated enterocolitis" (codice GR-2011-02347381). Tale progetto si svolge in collaborazione con l'Università degli studi di Genova e l'Istituto Clinico Humanitas di Milano. Il Dott. Torre illustra l'attività della UOSD Team Vie Aeree che da anni ormai si occupa con successo della gestione e del trattamento dei pazienti pediatrici affetti da patologie chirurgiche delle vie aeree in collaborazione con i principali Centri mondiali che trattano tali problematiche.

La commissione visita quindi l'**U.O.S.D Centro di Neuroradiologia e Radiologia Interventistica**. Il Dott. Carlo Gandolfo accoglie la commissione in presenza del team della UOC Chirurgia Pediatrica



e descrive l'organizzazione e le attività generali della struttura di cui è responsabile. L'unità copre sostanzialmente tutti gli ambiti della terapia endovascolare e percutanea di qualsivoglia distretto corporeo (collaborando con sostanzialmente tutte le UO dell'Istituto); a titolo esemplificativo, tratta le malformazioni vascolari dell'encefalo, del volto e delle vie aeree. L'Unità appronta e attua protocolli terapeutici innovativi per la cura di patologie vascolari rare del distretto addominale (Mid aortic Syndrome e Renal vascular hypertension) e dei segmenti ossei (aneurysmal bone cysts), che poi esporta extraregione e fuori Italia; coadiuva per i casi più difficili con il Team degli accessi vascolari (Team per gli accessi vascolari pediatrici); rende possibile l'esistenza di un trauma center e di una stroke-unit pediatrica; costituisce la colonna portante del centro per la cura della malformazione aneurismatica dell'ampolla di Galeno (VGAM), patologia rara e letale di cui siamo riconosciutocentro di riferimento nazionale ed extranazionale (eseguiti trattamenti in regime di consulenza in Norvegia, Israele, Croazia, Georgia etc...); collabora in qualità di consulenza esterna di patologia neurovascolare pediatrica con gli ospedali italiani di Siena, Firenze, Milano, Napoli, Brescia, Alessandria, Palermo etc). Il Prof. Martini sottolinea come l'attività della struttura sia stata più volte al centro d'interesse mediatico nazionale e internazionale (web, giornali, TV).

La commissione viene accompagnata, poi, presso l' **U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari e l'U.O.S.D Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale**. Il Prof. Carlo Minetti accoglie la commissione presso il DH della U.O.S.D Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale, in presenza del Dott. Claudio Bruno e del Prof. Pasquale Striano; insieme descrivono l'organizzazione e le attività generali delle due strutture. Il centro per le patologie neuromuscolari è punto di riferimento non solo regionale ma anche nazionale ed internazionale. La struttura è accreditata come centro ERN Europeo per le Neuromuscular Disorders. Vengono effettuati sia ricoveri ordinari per la valutazione diagnostica e per la gestione terapeutica, sia ricoveri a DH per aspetti diagnostici, di follow-up, e di somministrazione di terapie dedicate e sperimentali. Nella struttura vi è un Laboratorio di patologia muscolare dove vengono svolti studi su biopsie muscolari, indagini biochimiche e genetico-molecolari. Le principali linee di ricerca riguardano studi clinici di storia naturale ed outcome measure, sperimentazioni di nuove molecole farmacologiche, studi eziopatogenetici applicati su modelli sperimentali. Si evidenzia la recente acquisizione di un grant Telethon per lo studio di nuovi target terapeutici per la distrofia muscolare (PI. Dott. Bruno)

Il Prof. Striano illustra l'attività inerente le epilessie pediatriche. La diagnosi e la cura delle epilessie rappresentano una delle principali tematiche dell'attività clinica e scientifica dell'Istituto. Vengono utilizzati sistemi di video-elettroencefalografia e video poligrafia di ultima generazione. L'attività scientifica si avvale della collaborazione di un network nazionale ed europeo, che ha permesso negli ultimi anni di identificare nel nostro Istituto numerose nuove mutazioni patognomiche in pazienti affetti da epilessia. Il Prof. Striano è PI di un progetto GR 2011 che indaga i geni associati ai disordini del neurosviluppo.

### **3. Incontro di sintesi riservato ai Commissari e Conclusioni**

L'esame della documentazione predisposta dall'Amministrazione dell'Istituto e messa a disposizione della commissione per un'analisi preliminare, la presentazione svolta durante la seduta plenaria durante la quale, rispetto alla precedente site visit, è stato apprezzato il

particolare apporto della direzione strategica dell'Istituto, la successiva presentazione da parte dei responsabili dell'attività di ricerca, i colloqui individuali durante la visita e l'ispezione diretta delle principali strutture, in particolare di quelle dedicate alle eccellenze cliniche e alle attività di ricerca, hanno permesso ai commissari di formarsi una opinione sulla tipologia delle attività sanitarie e di ricerca dell'Istituto, sull'entità degli spazi e sul personale dedicato all'assistenza e alla ricerca e sull'attività di ricerca nell'ambito delle diverse linee.

La commissione, unanimemente, considera l'Istituto Giannina Gaslini un Istituto di ricovero e cura di ottimo livello qualitativo. In particolare, con riferimento all'attività clinico-assistenziale, si ritengono di livello qualitativo eccellente, le strutture dedicate alla reumatologia, alla neuroradiologia, alla immunologia, alla neurochirurgia, alla nefrologia pediatrica, alla chirurgia pediatrica.

Riguardo agli aspetti strutturali, i commissari apprezzano le nuove strutture dedicate all'Hospice pediatrico e alla riabilitazione, ma nello stesso tempo, come già evidenziato in occasione della precedente site visit, rinnovano l'invito all'Istituto di voler adeguare, in base ad un programma generale di ristrutturazione, tutto l'edificio a standard qualitativi in linea con le tecnologie avanzate in dotazione, le eccellenze cliniche erogate e l'attività scientifica svolta, per non compromettere le attuali attività di eccellenza. Per il futuro dovranno essere considerate le nuove esigenze per la trapiantologie ed il trattamento delle numerose patologie ad alta complessità.

Riguardo all'applicazione degli strumenti di governo clinico, la commissione ritiene fondamentale l'estensione a tutto l'Istituto della cartella clinica informatizzata, considerato che il sistema, portato a regime, porterà benefici sia in ambito clinico-assistenziali che di ricerca.

Riguardo agli aspetti economico-finanziari, la Commissione, pur nella consapevolezza degli elevati costi connessi alla specializzazione pediatrica e al fatto che i DRG non coprono per intero le prestazioni pediatriche, raccomanda, tuttavia, all'Istituto di prestare particolare attenzione ai costi, suggerendo di introdurre riorganizzazioni gestionali volte ad una sempre maggior efficienza oltre a incrementare la capacità di attrazione di maggiori risorse.

La commissione, inoltre, sottolinea l'incremento della capacità attrattiva per diverse discipline e patologie particolarmente complesse e rare, dell'Istituto da fuori regione, in considerazione del ruolo sovraregionale di ogni IRCCS. La capacità attrattiva dell'Istituto situato in una regione con pochi bambini appare essenziale per l'Istituto stesso. A questo proposito si sottolinea come la capacità attrattiva sia alta solo in alcune delle UOC.

La descrizione delle linee di ricerca e l'elenco dei lavori scientifici contenuti nella documentazione presentata, e i colloqui diretti con i responsabili dei laboratori di ricerca, hanno permesso alla Commissione di rilevare che le attività condotte nell'ambito delle Linee di Ricerca includono in maniera esclusiva programmi relativi al settore di riconoscimento. L'attività scientifica dell'Istituto appare quindi coerente con la tematica richiesta dall'Istituto e quella riconosciuta dal Ministero della Salute ed adeguata, per qualità e quantità al riconoscimento del carattere di Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico nella disciplina "materno infantile".

La commissione ritiene che l'attuale organizzazione dell'attività di ricerca nelle cinque linee sia apprezzabile e funzionale alle specifiche competenze di ricerca presenti nell'Istituto. Si apprezzano risultati di assoluta eccellenza internazionale. Si intravedono buone prospettive, per il futuro, legate anche al qualità del "parco macchine" che appare in generale di buon livello, con alcune eccellenze innovative soprattutto nel campo della proteomica e dell'imaging cellulare. Fra le numerose collaborazioni, appare strategica la collaborazione locale con l'Istituto Italiano di Tecnologia che rappresenta un'eccellenza assoluta.

La Commissione rileva che l'Istituto, viste le potenzialità, presenti margini di miglioramento per quanto riguarda il maggiore trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca tutta, con menzione in particolare dello sviluppo di devices adatti all'età pediatrica in campo di chirurgia mini-invasiva. La Commissione invita l'Istituto a considerare la realizzazione di un potenziamento della governance della Direzione Scientifica, non solo limitato al campo del trasferimento tecnologico.

Viene rilevata una certa frammentazione dei laboratori di ricerca. Si suggerisce di sostenere il progetto (già delineato durante la visita) di una riorganizzazione della diagnostica e alla costituzione di una core facility dei laboratori di ricerca.

Viene rilevata, altresì, frammentazione nella comunicazione dei rapporti di collaborazione e formazione con il personale infermieristico; nell'illustrazione delle attività di insegnamento e di formazione dell'Istituto non sono stati evidenziati i processi formativi ed il raggiungimento degli obiettivi professionali dedicati al personale non medico e per singole discipline.

Inoltre i commissari invitano l'Istituto ad un maggiore equilibrio, nell'utilizzazione dei fondi di ricerca ministeriali di ricerca corrente, tra le spese dei beni materiali e quelle del personale. Al riguardo, la Commissione osserva come fra i ricercatori incontrati durante la visita molto pochi fossero molto giovani e ritiene che occorra potenziare il reclutamento di giovani ricercatori, anche mediante l'utilizzo dei fondi ministeriali di ricerca corrente, caratterizzati da una particolare flessibilità a differenza di quelli provenienti da enti esterni (p.e. quelli europei).

Sulla base delle considerazioni suddette e con l'invito a voler tenere conto degli inviti e suggerimenti esplicitamente sopra esposti, la Commissione è dell'opinione che si possano ritenere soddisfatte le premesse di natura clinico-assistenziale, scientifica e organizzativo-gestionale affinché all'Istituto Giannina Gaslini, per la sede in Genova, Via Gerolamo Gaslini 5, sia confermato il riconoscimento di Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico nell'ambito della disciplina "materno-infantile".

Dott. Fabrizio De Benedetti \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Dott. ssa Gloria Pelizzo \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Dott. Karl Albert Kob \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_