



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'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 Neurologico Mediterraneo Neuromed"**

Pozzilli, 5 aprile 2018

COMMISSIONE DI VALUTAZIONE.

In data 05/04/2018 alle ore 8,30, la Commissione ministeriale, nominata con D.D. 06.02.2018, si è riunita presso l'IRCCS "Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed" in Pozzilli (Isernia), per la verifica della sussistenza dei requisiti necessari alla conferma del carattere scientifico del predetto Istituto nella disciplina "Neuroscienze".

La Commissione di valutazione era costituita da:

- Prof.ssa Brigida Fierro
- Prof. Giovanni Luigi Mancardi
- Dott. Karl Albert Kob.

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

- Dott.ssa Maria Novella Luciani e Dott. Riccardo Di Stadio, in rappresentanza del Ministero della Salute;
- Dott.ssa Nicoletta Vonesch, in rappresentanza dell'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni del Lavoro;
- Prof. Guido Grasso, in rappresentanza della Regione Molise.

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

- 1) Esame e discussione preliminare dei documenti
- 2) Seduta plenaria
- 3) Ispezione ai laboratori ed alle strutture assistenziali dell'Istituto
- 4) Incontro di sintesi riservato ai Commissari e conclusioni

1. ESAME E DISCUSSIONE PRELIMINARE DEI DOCUMENTI

La Commissione, facendo seguito alle disposizioni ministeriali in materia, ha preso visione delle principali relazioni e degli allegati predisposti dall'Istituto, che sono risultati aderenti alla checklist ministeriale e redatti secondo una modalità che consente una lettura analitica sia dell'attività di ricerca che assistenziale. La documentazione comprende lo statuto e l'organigramma dell'IRCCS, la descrizione degli strumenti economico-gestionali dell'IRCCS, l'indicazione delle varie procedure assistenziali e delle principali apparecchiature presenti nell'IRCCS, l'elenco nominativo del personale dell'Istituto degli anni 2015-2016 e l'elenco dell'attività di ricerca e delle pubblicazioni scientifiche degli stessi anni, con indicazione degli autori riferibili all'Istituto. I medesimi dati, laddove disponibili, sono stati forniti anche per l'anno 2017.

La Commissione ha verificato i seguenti aspetti.

A. Organizzazione generale

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

B. Dati macroeconomici relativi al bilancio, alla produzione e ad altri finanziamenti.

C. Attività assistenziale, con particolare riguardo all'eccellenza.

D. Attività di ricerca, con particolare riguardo ai laboratori, ai principali prodotti scientifici, ed alle attività di formazione.

1.A Organizzazione generale

Dall'esame dei documenti è emersa la seguente organizzazione generale dell'Istituto.

- L'Istituto ha la propria sede legale e di assistenza in Pozzilli, via Atinense 18, mentre l'attività di ricerca scientifica viene svolta, a poca distanza, nel Parco Tecnologico, insediato nell'area industriale di Pozzilli, e nel Polo di ricerca e innovazione Neurobiotech di Caserta.
- L'Istituto gode della personalità giuridica di diritto privato nella forma di Società per Azioni (atto del 3 agosto 2017), iscritta alla Camera di Commercio di Isernia al n. IS – 18112.
- L'Istituto è stato confermato come IRCCS con D.M. 9 dicembre 2015, per la disciplina di "Neuroscienze".
- L'Istituto svolge attività di assistenza sanitaria, ricerca, didattica e formazione, in ambito specialistico neurologico ed in particolare delle scienze neurovascolari.
- La struttura direzionale dell'Istituto prevede un Presidente, avente la rappresentanza legale, un Consiglio di Amministrazione, un Collegio Sindacale, una Direzione Generale, cui fa capo la Direzione Sanitaria, l'Area Finanziaria e Amministrativa e l'Area Tecnica. Per le attività di ricerca, l'Istituto dispone di un Direttore Scientifico. Sono, infine, previsti un Comitato Etico, un Comitato Tecnico-scientifico e un Organo di controllo ai sensi del D.Lgs. n. 231/2001.
- L'Istituto ha evidenziato di avere 156 posti letto in convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale, utilizzati parte in regime di ricovero per i casi clinici più complessi e parte in Day Hospital; il notevole livello delle tecnologie e delle apparecchiature diagnostiche e terapeutiche utilizzate, si evidenzia nella documentazione, hanno determinato una forte aumento della mobilità attiva, superiore all'84% nel 2015, nel 2016 e nel 2017, a conferma della sua valenza nazionale.
- L'attività assistenziale è organizzata in un'ottica dipartimentale, integrando funzionalmente le diverse Unità Operative.
- L'Istituto ha puntualizzato di essere diventato, con gli anni, un importante punto di riferimento ospedaliero di tutto il centro-sud Italia, per le attività altamente specialistiche neurovascolari,

sia in ambito clinico-assistenziale che di ricerca scientifica. Tutto ciò trova conferma nel graduale riconoscimento delle seguenti competenze:

- Polo assistenziale neurologico in tutti gli aspetti medico-chirurgici e riabilitativi, con bacino di utenza a carattere interregionale, riconosciuto dal Consiglio Superiore di Sanità (Regione Molise nota n. 9331 del 12 maggio 1998);
 - Unità specializzata nella cura dell'ictus (Stroke Unit);
 - Centro di altissima chirurgia - neurochirurgia funzionale (Epilessia e Morbo di Parkinson) (Deliberazione di Giunta n. 1828 del 2 dicembre 2002; Deliberazione di Giunta n. 1376 del 10 novembre 2003);
 - Presidio regionale per le malattie rare del sistema nervoso e degli organi di senso (Deliberazione di Giunta n. 353 del 4 marzo 2002);
 - Promotore di sperimentazioni gestionali e di ricerca sanitaria (Piano Sanitario Regionale);
 - Centro per la Terapia del Dolore;
 - Centro regionale per la Sclerosi Multipla e la Distribuzione di Interferone;
 - Centro per la messa a punto di nuove strategie terapeutiche mediante l'uso di cellule staminali da tessuto emopoietico;
 - Centro per lo studio e le cure delle Cefalee;
 - Centro per lo studio e la cura delle Demenze: Alzheimer e malattie neurodegenerative;
 - Centro della "Rete Nazionale Neurologia-Riabilitazione. Alleanza contro le lesioni cerebrali";
 - Centro Servizi avanzati di diagnostica ed oncogenomica;
 - Polo scientifico-didattico della "Sapienza" Università degli Studi di Roma, sede di corsi di laurea delle professioni sanitarie e di scuole di specializzazione post-laurea;
 - Polo scientifico didattico dell'Università di Roma Tor Vergata, sede di corsi di laurea delle professioni sanitarie;
 - Provider E.C.M. per la formazione residenziale (Protocollo d'intesa tra Ministero della Salute e IRCCS Neuromed del 22/06/2004).
- L'Istituto ha in dotazione un Blocco Operatorio dislocato su due piani; tre sale operatorie, alle quali sono adiacenti la terapia intensiva e la diagnostica per immagini, sono dedicate esclusivamente alla neurochirurgia e a tale scopo sono dotate delle più moderne tecnologie.
 - Gli studi in ambito neurologico, si evidenzia nella documentazione, comprensivi anche dello stroke, hanno imposto l'estensione all'ambito cardiovascolare. A tale proposito, si evidenzia che la Regione Molise, con nota n. 122284 del 23 ottobre 2017, nell'ambito della procedura per la conferma del carattere scientifico dell'Istituto, ha espresso la propria intesa relativamente alla disciplina delle neuroscienze, ricomprendente anche le basi cardiovascolari e metaboliche delle malattie neurologiche.
 - Gli studi in ambito neurologico, comprensivi anche dello stroke, si rileva nella documentazione, hanno imposto l'estensione all'ambito cardiovascolare.
 - Nell'Istituto è presente una unità sub intensiva (Stroke Unit) con sei posti letto monitorizzati, adibita al trattamento delle malattie cerebrovascolari.
 - In realtà si tratta di un reparto di degenza con posti letto monitorizzati per pazienti con Ictus, ma lontano dalle caratteristiche emergenziali proprie della SU di 1 o 2 livello, a cui afferiscono pazienti direttamente dal pronto Soccorso per trattamenti farmacologici in acuto (trombolisi) o invasivi endovascolari.
 - Nell'Istituto, si evidenzia, è presente un Dipartimento di Angiocardioneurologia e Medicina traslazionale, che dispone di 10 posti letto, con l'intento di identificare ed inquadrare clinicamente i pazienti nei quali la presenza di patologie internistiche e cardiovascolari associate espone ad elevato rischio di eventi cerebrovascolari gravi, oltre che per la gestione ottimale dei numerosi pazienti con comorbidità neurologica e cardiovascolare. Il Dipartimento è in grado di offrire diversi servizi di eccellenza, quali l'ergometria, la cardiologia nucleare, l'elettrofisiologia, l'ecocardiografia e la preospedalizzazione neurochirurgica.

- Sotto il profilo delle tecnologie disponibili, l'Istituto ha evidenziato la disponibilità di n. 5 Risonanze Magnetiche Nucleari di cui una 3 Tesla, due 1,5 Tesla, una aperta ed una per lo studio delle articolazioni, nonché la disponibilità di PET/TC e SPECT con utilizzo di vari radio farmaci; tutto ciò, si rileva nella documentazione, ha reso possibile l'effettuazione in sicurezza di procedure diagnostiche, terapeutiche e chirurgiche molto complesse.
- L'Istituto dispone, altresì, di una RM 7 T, la seconda in Italia.
- L'Istituto svolge anche attività di neuroriabilitazione intensiva e possiede una palestra robotizzata, attività intrinseche delle neuroscienze.
- Le aree assistenziali sono suddivise in un'area chirurgica, di emergenza, medica, neuro-riabilitativa e diagnostica, all'interno delle quali ci sono differenti Unità Operative.
- L'Istituto ha realizzato una nuova piattaforma ambulatoriale di circa 8.000 mq, adiacente alla attuale struttura ospedaliera.
- L'Istituto ha evidenziato gli ambulatori specialistici presenti e i Centri in corso di riconoscimento regionale.
- L'Istituto ha evidenziato che il Parco Tecnologico include un Centro Ricerche dove viene condotta l'attività di ricerca sperimentale e di ricerca epidemiologica, un Polo didattico-formativo che offre servizi di Formazione universitaria e Formazione specialistica post-laurea, un Centro servizi a supporto di tutte le attività delle strutture di ricerca, cura e formazione.
Il Centro Ricerche ospita, inoltre, due Unità di Ricerca Territoriale del CNR.
Il Polo di ricerca Neurobiotech di Caserta, che si configura come Presidio di ricerca dell'Istituto non avente autonomia gestionale ma sottostante funzionalmente alla Direzione Generale e alla Direzione scientifica, ospita laboratori di epigenetica e di tossicologia ambientale. I laboratori sono integrati da una piattaforma "Big Data" per la raccolta, analisi ed elaborazione dati clinici, biologici, genetici, ambientali e di imaging finalizzati allo studio di malattie neurodegenerative su base oncologica e cardiovascolare. Sono integrati nel Polo i laboratori di neurocibernetica, di neuroimmagini, di biomeccanica e Brain Computer Interface.
- 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.
- All'Istituto è stato confermato l'accreditamento da parte della Regione Molise con D.C.A. n. 22/2011 e n. 107/2011. L'accreditamento Regionale prevede 156 posti letto di cui 149 ordinari, 6 in day hospital e 1 in Day Surgery. L'Istituto ha ottenuto l'autorizzazione sanitaria con Decreto n. 417 del 7 marzo 1990 del Presidente della Regione Molise.
- Per l'accreditamento della qualità, la Commissione ha rilevato che l'Istituto, in tutte le sue componenti organizzative, ha ricevuto, nel 2016, la Certificazione del sistema di Gestione per la Qualità secondo la norma ISO 9001:2008. Inoltre, l'Istituto si è posto come obiettivo futuro il conseguimento dell'accreditamento internazionale Joint Commission per il quale ha avviato l'iter di valutazione iniziale. Quest'ultimo aspetto viene particolarmente apprezzato dalla Commissione.
- L'Istituto si è dotato di un Ufficio Qualità per il miglioramento dei servizi offerti. Nella documentazione è presente l'elenco delle procedure assoggettate al controllo di qualità.

1.B Dati macroeconomici

La Commissione, esaminati gli andamenti del Conto Economico per il biennio 2015-2016, prende atto che la gestione economico-finanziaria complessiva dell'Istituto evidenzia utili di gestione. In particolare, l'esercizio 2015 evidenzia un utile pari a € 3.419.756, mentre il 2016 evidenzia un utile pari a € 4.602.969.

I bilanci sezionali della ricerca evidenziano perdite. A tale proposito l'Istituto evidenzia che il finanziamento dei progetti di ricerca deriva anche dal complesso delle attività integrate; inoltre, la realizzazione dei progetti cofinanziati da enti pubblici viene effettuata attraverso l'anticipazione dei mezzi propri con il conseguente recupero dei contributi a saldo.

1.C Attività assistenziale

L'Istituto dichiara di essere autorizzato dalla Regione per n. 308 posti letto, di cui n.156 accreditati e contrattualizzati. I ricoveri ospedalieri ammontano a 7.647 per l'anno 2015, a 8.139 per l'anno 2016 ed a 8.453 per l'anno 2017 ed evidenziano una percentuale ottimale di occupazione di posti letto. I DRG più frequenti sono costituiti dalle attività di neurologia e neurochirurgia (circa 4500 ricoveri/anno) e, a seguire, dalle attività di chirurgia vascolare; le patologie per cui si hanno ricoveri presso l'Istituto appaiono in accordo con l'area tematica di accreditamento dell'IRCCS. La Commissione ha, infatti, rilevato dall'esame della documentazione, che nel 2015, nel 2016 e nel 2017 rispettivamente il 99,5%, il 99,2% e il 99,3% dei ricoveri totali è da riferire a patologie attinenti alla richiesta di conferma del carattere scientifico. La degenza media dei ricoveri per acuti in regime ordinario nel 2017 è stata di 6,4 giorni. L'indice di attrazione nel periodo 2015-2017 è superiore all'84%.

Le tabelle che seguono, evidenziano rispettivamente il numero dei ricoveri per anno e il numero dei ricoveri per patologie relative alla richiesta di conferma del carattere scientifico:

UNITÀ OPERATIVA		TOTALE RICOVERI		
CODICE	DESCRIZIONE	ANNO 2015	ANNO 2016	ANNO 2017
30	Neurochirurgia	2.031	2.255	2.261
14	Chirurgia Vascolare	723	737	627
32	Neurologia	2.394	2.367	2.533
49	Terapia Intensiva	83	94	102
56	Riabilitazione	0	61	83
75	Neuroriabilitazione	299	265	246
02	Day Hospital	1.870	1.979	2.178
98	Day Surgery	247	372	419
Totale ricoveri per anno		7.647	8.130	8.449

UNITÀ OPERATIVA		TOTALE RICOVERI		
CODICE	DESCRIZIONE	ANNO 2015	ANNO 2016	ANNO 2017
30	Neurochirurgia	2.026	2.240	2.238
14	Chirurgia Vascolare	713	732	623
32	Neurologia	2.372	2.324	2.499
49	Terapia Intensiva	83	94	102
56	Riabilitazione	0	61	83
75	Neuroriabilitazione	299	265	246
02	Day Hospital	1.870	1.979	2.178
98	Day Surgery	247	372	419
Totale ricoveri per anno		7.610	8.067	8.388

Sono presenti nella documentazione l'elenco delle apparecchiature di assistenza significative o innovative acquisite nel periodo 2015-2017, l'elenco dei percorsi assistenziali che sono operativi

all'interno della struttura e l'elenco di quelli che sono rivolti ad altre strutture ospedaliere o servizi territoriali, l'elenco delle procedure per la prevenzione e controllo delle infezioni ospedaliere, l'elenco dei progetti formativi interni finalizzati all'assistenza. Sono, infine, indicate le procedure diagnostiche e chirurgiche più significative e innovative.

L'attività assistenziale è strettamente legata all'attività di ricerca clinica, come testimoniato dal numero di trials clinici cui l'IRCCS partecipa. Sono inoltre operativi presso l'IRCCS diversi Registri di malattia e diverse Banche di materiale biologico, queste ultime non riconosciute dall'organo regionale.

1.D Attività di ricerca

La ricerca scientifica è svolta nell'ambito delle Neuroscienze, come da area tematica di riconoscimento. La produttività scientifica è aumentata nel 2016 con un Impact Factor normalizzato pari a 1134,4 ottenuti con 256 pubblicazioni, mentre nel 2015 l'Impact Factor era pari a 1002,7 ottenuti con 232 pubblicazioni.

Presso l'Istituto sono attive le seguenti linee di ricerca:

- 1. Basi genetiche e meccanismi molecolari, recettoriali e immunitari delle malattie demielinizzanti, degenerative e proliferative del sistema nervoso;**
- 2. Basi cardiovascolari delle malattie neurologiche;**
- 3. Aspetti diagnostici e terapeutici delle malattie degenerative del sistema nervoso centrale;**
- 4. Metodiche neurofisiologiche in neuroriabilitazione;**
- 5. Diagnostica neuroradiologica nella valutazione del sistema vascolare a livello del sistema nervoso centrale;**
- 6. Aspetti innovativi della chirurgia del sistema nervoso centrale.**

L'Istituto ha evidenziato di aver posto in essere un modello organizzativo in grado di coniugare attività di ricerca in un'ottica traslazionale e attività clinica, perseguendo l'eccellenza nell'offerta di servizi integrati altamente qualificati nel settore delle Neuroscienze.

Puntando al raggiungimento di questa *mission*, l'Istituto ha evidenziato di partecipare regolarmente a programmi finanziati a livello regionale, nazionale ed internazionale in collaborazione con Università, Enti, Centri di ricerca, IRCCS e imprese. I progetti in corso sono tesi ad individuare le basi molecolari e genetiche per la diagnosi e la cura delle malattie del sistema nervoso centrale e periferico. Gli investimenti in atto per l'utilizzo di nuove tecnologie e la costruzione di nuovi laboratori sono finalizzati alla messa a punto di metodi diagnostici innovativi, allo sviluppo di tecniche chirurgiche all'avanguardia ed a verificare l'efficacia terapeutica di nuovi farmaci.

L'Istituto ha rappresentato i risultati più significativi conseguiti all'interno dei seguenti Dipartimenti: Dipartimento di Patologia Molecolare, Dipartimento di Angiocardioneurologia e Medicina Traslazionale, Dipartimento di Neurologia, Dipartimento di Neuroriabilitazione, Dipartimenti Diagnostica per Immagini e Medicina Nucleare, Dipartimento di Neurochirurgia, Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione.

L'Istituto ha predisposto un elenco delle attrezzature di ricerca significative o innovative relative all'ultimo biennio, acquisite presso il Parco Tecnologico di Pozzilli e presso il Polo di innovazione Neurobiotech di Caserta, ha descritto i progetti finanziati e attivi nel periodo 2015-2017, suddivisi per fonte di finanziamento.

Nella documentazione sono descritti i progetti formativi interni finalizzati alla ricerca nel biennio 2015-2016.

L'Istituto ha, altresì, evidenziato di aver realizzato una Cell Factory, costituita da laboratori per lo sviluppo di protocolli clinici relativi all'utilizzo di cellule staminali a fini terapeutici costruiti conformemente alle GMP (Good Manufacturing Practice).

La struttura è riconosciuta a livello regionale con la D.G.R. n° 712 del 30/08/2011 e D.G.R. n° 615 del 24/11/2014 "Individuazione dell'IRCCS Neuromed di Pozzilli quale Istituto di tessuti, cellule umane e DNA", con funzioni di studio e ricerca in materia di medicina rigenerativa. I laboratori attribuiti

all'Istituto dei Tessuti e presenti all'interno dell'IRCCS Neuromed, si evidenzia nella documentazione, sono conformi ai requisiti necessari per l'accreditamento secondo le normative Europee JACIE, FACT-NETCORD, GMP nonché per la conservazione-stoccaggio di cellule in sicurezza mirato alla promozione di protocolli di ricerca, tra cui quelli sulle cellule staminali mesenchimali (CSM), come previsto dal D. Lgs. 191/2007.

Dalla documentazione si rileva la descrizione dei laboratori addetti alla ricerca e l'attività svolta, con l'indicazione del personale addetto, i prodotti della ricerca traslazionale più significativi, l'elenco dei 50 articoli scientifici più significativi nel biennio 2015-2016.

Di seguito la tabella in merito alla capacità di attrarre finanziamenti, pubblici e privati, per la ricerca:

ATTIVITA' DI RICERCA		
	Anno 2015	Anno 2016
Contributi pubblici italiani	6.263.600,00	6.855.530,00
Contributi pubblici europei		
Contributi pubblici extra europei (NIH ecc...)		
TOTALE CONTRIBUTI PUBBLICI	6.263.600,00	6.855.530,00
Contributi privati italiani	1.556.079,00	807.178,00
Contributi privati europei		
Contributi privati extra europei (NIH ecc...)		
TOTALE CONTRIBUTI PRIVATI	1.556.079,00	807.178,00
Donazioni – 5 per mille	472.769,00	591.374,00
Brevetti		
Altri contributi (specificare)		
TOTALE	8.292.443,00	8.254.082,00

L'Istituto ha evidenziato di aver rafforzato la propria capacità di fare rete con strutture di ricerca nazionale e internazionale in grado di fornire valore aggiunto all'attività di ricerca, formazione e di prestazioni cliniche, siglando numerose convenzioni con organismi di eccellenza, a cui si aggiungono collaborazioni di ricerca con numerosi ricercatori italiani provenienti da numerose istituzioni universitarie.

2. SEDUTA PLENARIA

Durante la seduta plenaria, sono state presentate ai componenti della Commissione, con proiezione di slide, alcune relazioni per descrivere le principali attività svolte all'interno dell'IRCCS.

Il Presidente dell'Istituto, dott. Erberto Melaragno, ha rivolto un saluto ai presenti ed ha, quindi, passato la parola all'Ing. Sebastiano il quale, nella sua relazione, ha descritto la mission dell'Istituto, l'organizzazione, i progetti strategici. Ha quindi citato alcuni dati chiave relativi al biennio 2015-2016 quali il numero di unità di personale, il fatturato ed i risultati operativi, pari a 7,67 milioni di euro nel 2015 e 6,53 milioni di euro nel 2016, un I.F. grezzo pari a 1510,59 nel 2016 e 156 posti letto accreditati con il S.S.R. Per rendere meglio evidente lo sviluppo dell'Istituto, sono stati evidenziati, per l'arco temporale 2004-2016, il trend dei ricavi, dell'acquisizione del personale, dell'investimento nelle attrezzature e alcuni indicatori di efficienza e di economicità. L'Ing. Sebastiano ha quindi illustrato i progetti strategici dell'Istituto ed, in particolare, :

- Hospital and Health Services, finalizzato alla realizzazione di un programma di sviluppo industriale fondato sulla creazione di una rete di strutture cliniche e di ricerca per lo sviluppo di servizi sanitari avanzati;
- Cyber Brain, con l'obiettivo di creare un'infrastruttura innovativa nel settore delle neuroscienze nel Sud Italia con applicazioni nella robotica, nella telemedicina e nella telediagnosi, e implementare la prima piattaforma europea per la Neuro-Cibernetica
- Il Polo di Ricerca e Innovazione Neurobiotech già operativo a Caserta.

Il Direttore Sanitario, dott. Orazio Pennelli, ha successivamente descritto gli aspetti organizzativi relativi all'assistenza, evidenziando, in particolare, il settore della degenza, il settore dei servizi diagnostici e riabilitativi, la dotazione dei posti letto per disciplina accreditata e contrattualizzata, il numero dei ricoveri per anno dal 2006 al 2017, l'indice di attrazione per disciplina, l'appropriatezza assistenziale.

Il Direttore Scientifico, Prof. Luigi Frati, ha descritto le strutture di ricerca dell'Istituto presso il Parco Tecnologico di Pozzilli e il Polo di Ricerca Neurobiotech di Caserta, le attuali linee di ricerca, l'importante riconoscimento da parte della regione Molise per gli studi in ambito cardiovascolare correlato con le neuroscienze, l'andamento delle pubblicazioni nel periodo 2005-2016 con relativo I.F., la biobanca Moli – Sani, la dotazione tecnologica per l'attività di ricerca, il Polo didattico che ospita diversi corsi di laurea in convenzione con l'Università La Sapienza di Roma, l'attività formativa E.C.M.

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

Al termine della seduta plenaria è iniziata la visita alle strutture assistenziali e ai laboratori di ricerca dell'Istituto.

La visita è iniziata nella Clinica con i diversi responsabili che hanno illustrato le attività di ricerca clinica e assistenziale dei diversi reparti, con l'ausilio di slides, soffermandosi sulla composizione del gruppo, sulla dotazione tecnologica, sulle linee di ricerca maggiormente rilevanti, sulle pubblicazioni più recenti e sulle collaborazioni nazionali ed estere.

CLINICA - POZZILLI

AREA NEUROSCIENZE CLINICHE

N1. NEUROCHIRURGIA : struttura presentata dal Prof. VINCENZO ESPOSITO

Afferiscono alla neurochirurgia 3 UOC, la cui attività è dedicata principalmente a tre grandi settori: oncologia, patologia vascolare, disturbi del movimento. L'attività clinica si avvale in misura rilevante della collaborazione delle attività di ricerca di base-traslazionale per delineare strategie avanzate di caratterizzazione diagnostica e di successivo intervento terapeutico. L'attività neurochirurgica, oltre che dedicata ad un'attività clinica nella quale sono ridotti i tempi di latenza tra ingresso in clinica ed intervento operatorio grazie all'integrazione tra neurochirurgia e i diversi servizi (neuroradiologia, neurofisiologia, patologia clinica) e le altre attività cliniche (neurologia, riabilitazione post chirurgica), si avvale in termini rilevanti delle competenze di ricerca di base-traslazionale presenti in Neuromed.

Il Prof. Esposito ha illustrato alcuni esempi di queste interazioni: tra queste neurofisiologia-trattamento del Parkinson farmaco-resistente, neurobiologia-studio neurofisiologico e farmacologico su tessuti umani SNC (normali, tumorali, etc.) derivati dall'attività chirurgica. Questo modello fortemente integrato è alla base non soltanto dell'attività scientifica pubblicistica, ma anche dell'integrazione di Neuromed nella rete degli IRCCS della rete neurologica.

N2. CENTRO PER LA DIAGNOSI E LA CURA DELL'EPILESSIA (Dott. G. DI GENNARO)

Il centro si dedica alla diagnosi e cura dei pazienti con epilessia, compresi i pazienti con epilessia focale farmaco-resistente. Importante l'interazione con l'attività neurochirurgica con 487 interventi di chirurgia resettiva con follow up postchirurgico > 1 anno (392 interventi per epilessia del lobo temporale e 95 per epilessia extratemporale). Sono stati inoltre praticati 64 interventi di chirurgia palliativa con follow up > 1 anno (55 impianti di stimolatore del nervo vago, 3 di stimolatori del talamo anteriore e 6 interventi di callosotomia). Le linee di ricerca sono rivolte alla epidemiologia

(progetto di rete, coordinato dall'ISS), alla neuropsicologia (riconoscimento multimodale delle emozioni in pazienti d'età infantile con epilessia benigna), allo studio del sonno nelle epilessie farmaco-resistenti, partecipando altresì a studi real-life di efficacia di nuovi farmaci anti-epilettici).

N3. NEUROLOGIA E NEURORIABILITAZIONE (Prof. DIEGO CENTONZE, Dott. E. IEZZI)

Il Prof. Centonze, il Dott. Iezzi e il Dott. Stampanoni Bassi hanno illustrato le principali linee di ricerca del gruppo, incentrate sull'identificazione di nuovi biomarcatori utili a definire il decorso delle principali patologie neurologiche (sclerosi multipla, malattia di Parkinson, morbo di Alzheimer, ictus cerebrali). Particolare enfasi è stata posta anche sulle misure neurofisiologiche ottenute mediante l'impiego della stimolazione magnetica transcranica. Sono stati inoltre presentati i dati ottenuti attraverso l'analisi cinematica del movimento e quelli derivanti dalla collaborazione con altri gruppi di ricerca nazionali ed esteri. Si è poi fatto riferimento alla partecipazione a studi clinici controllati internazionali, ove Neuromed è coinvolta per la possibilità di monitorare l'andamento della sperimentazione secondo i più elevati standard internazionali.

N4-N5. NEUROLOGIA-PATOLOGIA CLINICA (Prof. F. GIANGASPERO, Dott.ssa A. ARCELLA; Dott.ssa M. STORTO, Dott. S. GAMBARDELLA)

Il Prof. Giangaspero e la Dott.ssa Arcella hanno illustrato l'attività del gruppo che consiste in una parte assistenziale di diagnosi istopatologica e in una parte di ricerca. Le patologie in esame riguardano prevalentemente le neoplasie cerebrali primitive e metastatiche e le epilessie farmaco-resistenti trattate chirurgicamente.

La Dott.ssa M. Storto e il Dott. Gambardella hanno illustrato l'attività diagnostica di laboratorio di base, con alcune attività di diagnostica avanzata (follow-up dei pazienti affetti da adenomi ipofisari e prolattinomi, diagnostica liquorale per la diagnosi e cura dei pazienti affetti da sclerosi multipla, il dosaggio dei marcatori precoci di diagnosi di malattia di Alzheimer, come beta-amiloide e P-Tau, dosaggio di tutti gli autoanticorpi coinvolti nell'insorgenza di differenti patologie neurodegenerative). Rilevante l'attività di diagnostica genetica nella caratterizzazione di malattie rare (tra cui storicamente l'Huntington) per un avvicinamento progressivo alla personalizzazione delle terapie (già in atto in oncologia-medicina di precisione).

N6. NEUROFISIOPATOLOGIA (Prof. A. BERARDELLI)

Il Prof. Berardelli ha illustrato l'organizzazione dell'Unità operativa, che si avvale di strumentazione avanzata per gli esami elettroencefalografici e di rilievo dei potenziali evocati, per esame elettromiografici e di conduzione nervosa in pazienti affetti da malattie neuromuscolari-disturbi del movimento (strumenti per stimolazione magnetica transcranica e per analisi cinematica del movimento). Le attività di ricerca riguardano linee storiche, centrate sullo studio dei disturbi del movimento. Tra questi si segnalano: a) distonia cranica: eterogeneità clinica e fisiopatologia, ove studi "cross-sectional" e longitudinali hanno dimostrato come l'eterogeneità clinica sia sostenuta da gradi diversi di alterata eccitabilità dei circuiti trigemino-facciali integrati a livello del tronco cerebrale; b) tremore ri-emergente nella Malattia di Parkinson, che si è dimostrato essere indicatore clinico di un sottotipo di malattia a decorso favorevole; c) sintomi motori (movimento volontario arti superiori e del volto-bradicinesia) e risposta alla terapia farmacologica in pazienti con malattia di Parkinson, studiati mediante tecniche di analisi cinematica; d) plasticità delle aree corticali nei pazienti con malattia di Parkinson e parkinsonismi atipici, studiata mediante tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva.

N7. DIAGNOSTICA PER IMMAGINI-MEDICINA NUCLEARE (Prof.ssa P. PANTANO - Dr. M. BARTOLO - Prof. O. SCHILLACI)

La Prof.ssa Pantano e il Dott. Bartolo hanno mostrato le apparecchiature del reparto di Neuroradiologia, tra cui 5 RM, di cui una con magnete 3Tesla (GE 3T HD Signa), 1 TAC 64 slices, 1RX e il Sistema di radiologia 3D EOS. La Prof.ssa Pantano ha poi illustrato le principali linee di ricerca, che si avvalgono di tecniche avanzate di Risonanza Magnetica (volumetria cerebrale, trattografia, RM funzionale, spettroscopia) e riguardano: a) connettività strutturale e funzionale in pazienti

affetti da malattia di Parkinson e parkinsonismi atipici; b) correlazione tra le alterazioni della neuroplasticità e i disturbi motori e cognitivi nella sclerosi multipla; c) criteri per l'ottimizzazione e l'armonizzazione di sequenze RM nell'ambito di studi multicentrici di neuro-imaging ad alto campo. L'IRCCS Neuromed partecipa inoltre allo sviluppo del neuroimaging ad alta tecnologia che fa parte dei progetti di rete sul neuroimaging avanzato degli IRCCS.

Il Prof. Schillaci ed il Dott. Chiaravalloti hanno quindi illustrato apparecchiature e tecnologie di Medicina nucleare (due tomografi PET General Electric e Siemens, e una SPECT General Electric), che permettono esami di diagnostica. Le principali linee di ricerca seguite riguardano la valutazione del metabolismo cerebrale con ^{18}F FDG nei pazienti affetti da demenza di grado moderato e correlazione con i principali biomarcatori liquorali. Ancora è in atto la ricerca di tipologie di tracciante più adeguate nello studio delle sindromi neurodegenerative in base allo stadio e la valutazione della performance della PET con ^{18}F FDOPA nello studio delle neoplasie primitive dell'encefalo. In relazione alla duplice area d'interesse dell'Istituto (neuroscienze e cardiovascolare) la sezione di medicina nucleare è impegnata anche nella valutazione delle patologie a carico del sistema vascolare e cardiaco.

AREA CARDIOVASCOLARE CLINICA

C1. ANGIOCARDIONEUROLOGIA E MEDICINA TRASLAZIONALE (Prof. G. LEMBO)

Il Prof. Lembo ha illustrato le principali attività focalizzate sull'investigazione dei meccanismi molecolari alla base del danno d'organo indotto da patologie cardiovascolari, con particolare riferimento al danno cerebrale, nonché dei risvolti traslazionali che si prospettano dai risultati ottenuti nei modelli preclinici. Durante la site visit sono state illustrate le ricerche condotte nell'ultimo triennio, a partire dalle attività di screening promosse dall'Istituto, nello specifico illustrando i risultati raggiunti con il progetto SANARE nella prevenzione e diagnosi degli aneurismi dell'aorta addominale nella regione Molise (identificati e trattati 10 aneurismi in fase avanzata e 11 soggetti ad alto rischio). Durante la relazione sono stati anche brevemente esposti i trial clinici multicentrici a cui il gruppo partecipa con arruolamento attivo di pazienti. Tra questi, il gruppo è anche centro coordinatore italiano di un trial clinico volto ad identificare gli effetti sulle funzioni neurocognitive di un nuovo farmaco per lo scompenso cardiaco. Infine, la presentazione ha interessato le attività clinico-traslazionali, nella quale il Prof. Lembo e l'Ing. Carnevale hanno mostrato i risultati di un progetto condotto su pazienti ipertesi, al fine di identificare marcatori preclinici di danno cerebrale e cognitivo. L'Ing. Carnevale ha mostrato come, sfruttando la trattografia su immagini di risonanza magnetica, è stato possibile individuare segni di danno nelle fibre di connessione di sostanza bianca in pazienti che, alla valutazione neuroradiologica clinico-diagnostica, avevano dato esito negativo.

PARCO TECNOLOGICO - POZZILLI

AREA CARDIOVASCOLARE

C2. EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE (Prof. G. DE GAETANO, Prof. ssa M.B. DONATI e Prof.ssa L. IACOVIELLO)

Le attività sono state illustrate dalla prof.ssa Iacoviello che ha presentato le ricerche in corso, rivolte, in particolare, ad analizzare i dati del progetto *Moli-Sani* sui fattori di rischio e protezione delle malattie cardio-cerebrovascolari, sugli effetti della dieta mediterranea, dei fattori socio-economici e sulla ricerca di nuovi biomarcatori. Nel corso della visita alla Biobanca del progetto *Moli-sani*, guidata dalla prof.ssa Donati, sono stati approfondite le modalità di crio-conservazione e di gestione dei campioni che, nel rispetto dei dettami comunitari, consente alla Biobanca di essere riconosciuta quale nodo italiano della rete delle biobanche europee BBMRI. Nella biobanca sono conservati in azoto liquido e in congelatori a -80°C oltre 700.000 campioni di plasma, siero, DNA e urine dei 25.000 soggetti residenti in regione Molise partecipanti allo studio longitudinale *Moli-sani*, avviato nel 2005; la configurazione del progetto - ad alto contenuto di innovazione e di potenzialità insite nei materiali conservati per le ricerche in corso e per ricerche future - rappresenta un *unicum* a livello nazionale (tra i più rilevanti in ambito internazionale) per l'identificazione di biomarcatori e

la possibile personalizzazione della prevenzione e terapia nell'ambito delle malattie cardiovascolari e neurodegenerative, che verrà esteso anche alle malattie tumorali.

C3. FISIOPATOLOGIA VASCOLARE (Prof. G. FRATI, Prof. S. SCIARRETTA)

Le attività del Laboratorio sono state illustrate dai professori Frati e Sciarretta, che hanno illustrato le principali tecniche di laboratorio di biologia cellulare e molecolare utilizzate nello studio e nella creazione di modelli murini di malattie cardiovascolari, studiati sia sotto il profilo cellulare-molecolare, che nei parametri fisiopatologici utilizzando sistemi di visualizzazione (eco, visualsonic, RMN per piccoli animali 7 Tesla). Il laboratorio svolge attività di ricerca volta all'identificazione dei meccanismi intracellulari che sottendono lo sviluppo di disfunzione endoteliale e danno miocardico in risposta a stress. In particolare, una linea di ricerca è focalizzata sulla chiarificazione del ruolo della modulazione dell'autofagia nel danno miocardico ed endoteliale in modelli murini di malattie cardiovascolari. Abbiamo recentemente dimostrato come l'attivazione del processo autofagico mediante somministrazione del disaccaride trealosio riduca significativamente il rimodellamento cardiaco in risposta ad infarto del miocardio cronico. Altra linea di ricerca rilevante è rappresentata dal potenziale ruolo terapeutico dell'inibizione della chinasi MST1 e della NADPH ossidasi nel trattamento della disfunzione endoteliale indotta da alterazioni metaboliche. Inoltre, stiamo caratterizzando gli effetti pleiotropici dell'ANP e delle sue varianti molecolari umane su cardiomiociti, cellule endoteliali e piastrine. Anche in relazione alle recenti proposte sulla nuova classificazione disciplinare degli IRCCS (MDC cardiorespiratorio) si stanno studiando gli effetti sulla funzione cerebrovascolare del fumo tradizionale e dell'utilizzo di dispositivi elettronici, surrogati della sigaretta tradizionale.

C4. FISIOPATOLOGIA ENDOTELIALE VASCOLARE (Prof. C. VECCHIONE, Dr. A. CARRIZZO)

Il Prof. Vecchione e il Dott. Carrizzo hanno illustrato le principali metodologie di ricerca (essenzialmente di biochimica e di biologia cellulare e molecolare), le tecniche utilizzate, tra cui quelle microchirurgiche su piccoli animali e di verifica in vivo tramite eco, RMN 7 tesla (per piccoli animali), etc.

Sono state poi illustrate le principali linee di ricerca, con particolare riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base della disfunzione endoteliale nelle patologie cerebro e cardiovascolari, metaboliche e legate all'invecchiamento. Combinando l'esperienza negli studi di reattività vascolare in diversi modelli sperimentali di malattie cardiovascolari e l'utilizzo delle principali tecniche laboratoristiche di biologia molecolare, l'obiettivo principale del laboratorio è quello di sviluppare nuove strategie d'intervento diagnostico e terapeutico che sfruttino pienamente la conoscenza dei meccanismi molecolari alla base delle diverse patologie cardio e cerebrovascolari.

C5. BASI SPERIMENTALI E CLINICHE DELLA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE (Prof. M. VOLPE, Prof.ssa S. RUBATTU)

Il Prof. Volpe e la Prof.ssa Rubattu hanno illustrato il modello animale spontaneamente iperteso e predisposto allo stroke (SHRsp), utilizzato per identificare i fattori genetici direttamente responsabili di stroke. Sono state studiate l'espressione genica e proteica tissutale (proteine mutate) in cellule vascolari e cerebrali in vitro, utilizzando sostanze capaci di proteggere dall'occorrenza di stroke.

C6. IMMUNOLOGIA CARDIOVASCOLARE (Prof. G. LEMBO, Prof.ssa D. CARNEVALE)

La Prof. Carnevale ha illustrato le attività di ricerca sulla modellistica sperimentale, volta principalmente a riprodurre alcune caratteristiche tipiche di patologie umane cardio e neurovascolari, al fine di identificare nuovi target da traslare all'uomo. Il gruppo studia il danno indotto dall'ipertensione arteriosa sul distretto cerebrale e come il cervello modifichi risposte cardiovascolari.

AREA NEUROSCIENZE

N8. NEUROGENETICA E MALATTIE RARE (Dott. V. MAGLIONE, Dott.ssa A. DI PARDO)

L'interesse principale del Centro di Neurogenetica e Malattie Rare è rivolto principalmente alle malattie rare neurologiche con particolare riguardo alla Malattia di Huntington, SLA e Sindrome di Rett. L'approccio sperimentale seguito dal Centro è multidisciplinare e va dalla ricerca di base a quella traslazionale.

Il Centro, coordinato da Vittorio Maglione e Alba Di Pardo, integra competenze di biochimica, biologia cellulare e molecolare e gestione e analisi dei modelli animali. Le principali linee di ricerca del Centro riguardano: a) lo studio dei meccanismi alla base delle patologie neurodegenerative, con particolare riguardo alle alterazioni sfingolipidiche e mitocondriali, e b) l'individuazione di nuovi possibili target terapeutici. Le tecnologie utilizzate includono l'analisi biochimica dei lipidi e l'utilizzo di modelli cellulari, (cellule immortalizzate e/o primarie di origine murina e derivanti da pazienti) ed animali. Negli ultimi anni il Centro ha rafforzato la sua ricerca tradizionale nel campo della Malattia di Huntington, con risultati significativi. Si è infatti dimostrato per la prima volta che il metabolismo degli sfingolipidi è un importante determinante della Malattia di Huntington e rappresenta un nuovo ed alternativo target terapeutico.

N9. NEUROFISIOLOGIA-EPILESSIA SPERIMENTALE (Prof.ssa LIMATOLA, Prof. S. FUCILE)

Il coordinatore del laboratorio, Prof. Fucile, ha illustrato l'infrastruttura tecnologica del laboratorio ed ha poi brevemente presentato le principali linee di ricerca, nell'ambito della neurofisiologia e della neuroinfiammazione. In particolare, è stata evidenziata la fruttuosa collaborazione con la Neurochirurgia, che permette di analizzare la neurotrasmissione nel tessuto cerebrale rimosso durante interventi di terapia chirurgica dell'epilessia, nonché i principali progetti di ricerca finalizzata e corrente

N.10. NEUROFARMACOLOGIA (Prof. F. NICOLETTI, Prof. G. BATTAGLIA)

N11. NEUROBIOLOGIA CELLULARE E MOLECOLARE (Prof.ssa V. BRUNO)

Il Prof. Nicoletti, il Prof. Battaglia e la Prof.ssa Bruno hanno illustrato le principali tematiche di ricerca svolte dai Laboratori di Neurofarmacologia Molecolare, Neurobiologia Cellulare e Molecolare che studiano da anni i meccanismi di neurodegenerazione e neuroprotezione in modelli animali di patologie croniche neurodegenerative, quali la malattia di Parkinson e la sclerosi laterale amiotrofica. Il Prof. Nicoletti si è poi soffermato sullo studio condotto in collaborazione con i gruppi giapponesi del Prof. Watanabe e del Prof. Aiba che riguarda un importante meccanismo di regolazione recettoriale associato con la maturazione delle cellule del Purkinje (le cellule principali della corteccia cerebellare). Tale meccanismo può portare all'identificazione di nuovi bersagli farmacologici per il trattamento delle patologie del cervelletto. Di particolare rilievo sono anche gli studi sui meccanismi di interazione tra diversi recettori di membrana ed in particolare sull'identificazione di nuovi bersagli per il trattamento degli effetti avversi della L-DOPA, anche in collaborazione con il gruppo del Prof. Conn (Università di Vanderbilt, USA) e con la Prof.ssa Angela Cenci (Lund, Svezia). Esposte altre collaborazioni internazionali (Prof. Pilc, Polonia: azione antipsicotica dell'acido cinnabarinico; Prof. Tadeusz Wieloch, Univ. di Lund. nuovi bersagli terapeutici nel trattamento dell'ictus cerebrale).

La Prof.ssa Bruno ha illustrato l'attività del Laboratorio di Neurobiologia cellulare e molecolare con colture cellulari neuronali primarie e un laboratorio di analisi proteica ed espressione genica, oltre a un laboratorio per la sperimentazione animale. Sono stati identificati nuovi bersagli molecolari per il trattamento di patologie del sistema nervoso centrale come le atassie spinocerebellari, la degenerazione retinica e i disturbi psicotici.

N. 12 NEUROBIOLOGIA DEI DISTURBI DEL MOVIMENTO (Prof. F. FORNAI)

Il prof. Fornai ha esposto le principali tematiche di ricerca del laboratorio e le relative pubblicazioni maggiormente rilevanti, con particolare riferimento all'autofagia nelle malattie del Sistema Nervoso Centrale e identificazione di un nuovo organello cellulare per la *clearance* proteica.

FACILITIES TECNOLOGICHE (Stabulario, Area delle grandi tecnologie)

Sono state poi visitate le *facilities* tecnologiche, tra cui lo Stabulario, ove si procede anche alla riproduzione di ceppi di topi e ratti con i particolari genotipi/fenotipi.

Lo stabulario dell'IRCCS Neuromed si distingue per numerosità di progetti autorizzati e per modelli animali delle più importanti malattie neurologiche, neurodegenerative, oncologiche, cerebrovascolari e delle patologie rare. Lo Stabulario, in corso di ulteriore ampliamento, è l'unico della Regione Molise, viene riferito ai commissari, ad essere autorizzato alla stabulazione ed alla riproduzione di modelli animali.

Si è quindi passati alla visita delle facilities tecnologiche, di uso comune, a supporto della ricerca di base in Neuromed, con particolare riferimento al bioimaging per la sperimentazione animale. Con la spiegazione di alcuni ricercatori (tra questi il Direttore scientifico e la prof.ssa Carnevale) e di tecnici dedicati è stato possibile visionare il microscopio confocale, il cell vizio dual band ed il microscopio 2 Fotoni, dotato di una piattaforma di scanning per lo spettro infrarosso fino a 1300nm. Specificatamente disegnato per effettuare analisi di immagini in profondità (fino a 1 mm) in campioni di tessuti vivi e nell'animale in vivo, il 2 fotoni viene utilizzato per imaging cerebrale, vascolare e cardiaca. L'ecografo VEVO 2100 è un sistema ultrasonografico dedicato a piccoli animali per effettuare analisi ecografiche avanzate con risoluzione fino a 30 micrometri. Dotato di softwares dedicati per analisi tridimensionali e del movimento delle pareti cardiache e vascolari esso è di straordinario rilievo per le attività di ricerca in ambito sia neuroscienze che cardiovascolare.

Nella piattaforma delle facilities tecnologiche, è stato possibile visionare inoltre la micro CT, la FMT e la RMN 7 Tesla, di recente installazione, disegnata per il piccolo animale ed equipaggiata di bobina per imaging cerebrale e cardiovascolare, nonché dotata di software dedicati che consentono ricostruzioni tridimensionali e analisi di vario tipo.

POLO DI RICERCA ED INNOVAZIONE NEUROBIOTECH – CASERTA

Alle 14.15 la delegazione del Ministero della Salute si è trasferita a Caserta per visitare il Polo di ricerca ed innovazione tecnologica Neurobiotech. La struttura nasce quale estensione del Centro ricerche di Pozzilli per ospitare laboratori ad elevato contenuto di innovazione, allo scopo di strutturare un *hub* di ricerca clinica impegnato nello studio di nuove prospettive per la salute personalizzata. Su una superficie di 5.000 mq, in un immobile ad hoc acquisito e ristrutturato da Neuromed nell'area di sviluppo industriale di Caserta, sono stati attivati laboratori di epigenetica e di tossicologia ambientale per poter valutare l'impatto degli stili di vita e dell'ambiente sulla salute. Particolare enfasi viene data alla genetica delle malattie rare, anche di interesse pediatrico-infantile. I laboratori sono integrati da una piattaforma "*Big Data*" per la raccolta, analisi ed elaborazione dati clinici, biologici, genetici, ambientali e di *imaging* finalizzati allo studio di malattie neurodegenerative su base oncologica e cardiovascolare. Sono integrati nel Polo i laboratori di neurocibernetica, di neuroimmagini, di biomeccanica e Brain Computer Interface.

Il Prof. De Gaetano, responsabile della piattaforma tecnologica, ha illustrato con il prof. Frati i progetti in corso ed ha presentato ai commissari i laboratori attivati, i ricercatori coinvolti e le tecnologie acquisite per lo studio delle modificazioni epigenetiche indotte sul DNA da fattori ambientali, come l'alimentazione, l'inquinamento, etc.

Il Prof. Quingguo Xie ha, poi, illustrato le attività in corso nel laboratorio PET.Lab di recente costituzione in collaborazione con l'University of Science and Technology di Wuhan (Hubei-Cina) che prevede lo sviluppo di un caschetto per esami PET cerebrali con l'applicazione del brevetto PET digitale di cui è detentore il Dipartimento PET Technologies dell'Università di Wuhan ed i cui ulteriori sviluppi saranno condivisi con l'IRCCS Neuromed.

4. INCONTRO DI SINTESI RISERVATO AI COMMISSARI E CONCLUSIONI.

Al termine dei lavori svolti la Commissione ha elaborato le proprie conclusioni e il seguente parere motivato.

L'esame della documentazione predisposta dai responsabili dell'Istituto Neuromed e sottoposta alla commissione, la presentazione dell'Istituto e la successiva discussione con i responsabili, i colloqui anche individuali con numerosi ricercatori durante la visita e l'ispezione diretta delle strutture dell'IRCCS, hanno permesso ai Commissari di valutare il dimensionamento degli spazi e del personale dedicato alle diverse attività sanitarie, di ricerca e formative svolte dall'Istituto e di verificare la quantità e la qualità delle attività assistenziali, di ricerca e formative svolte dall'Istituto stesso.

Come già evidenziato dalla precedente Commissione ministeriale di valutazione, l'attività di ricovero e cura di alta specialità appare di livello adeguato.

La Commissione ha anche potuto apprezzare gli elevati standard strutturali dedicati all'assistenza in regime di ricovero ordinario e diurno nonché alle numerose attività ambulatoriali. I laboratori di ricerca sono dotati di apparecchiature tecnologiche all'avanguardia, sia per le procedure diagnostiche, che terapeutiche conservative e interventistiche complesse.

La descrizione dell'attività di ricerca, l'elenco dei lavori scientifici contenuti nella documentazione presentata, le presentazioni e i colloqui diretti con i responsabili dei laboratori di ricerca, hanno consentito alla Commissione di confermare che le attività condotte nell'ambito delle Linee di Ricerca sono coerenti con la tematica di accreditamento dell'IRCCS.

La Commissione ha apprezzato, altresì la buona integrazione tra i gruppi clinici e di ricerca, l'attitudine alla multidisciplinarietà, la partecipazione a network regionali, nazionali e internazionali, e, complessivamente, l'apporto che l'Istituto fornisce alla rete delle neuroscienze. Le elevate potenzialità dell'Istituto dovrebbero consentirne, nel tempo, uno sviluppo significativo, grazie ad una sempre maggior sinergia tra clinica e ricerca.

Data la notevole esperienza dell'Istituto in ambito neurovascolare, la Commissione esprime in maniera esplicita la raccomandazione di voler potenziare in termini significativi, la propria attività interventistica nelle acuzie dell'ictus cerebrale, colmando una lacuna apparentemente presente in ambito regionale. Attualmente, infatti, la programmazione regionale affida all'Istituto un ruolo di "spoke", mentre quello di "hub" è svolto dal Plesso ospedaliero di Campobasso.

Riguardo ai laboratori di ricerca si auspica, tuttavia, il potenziamento di una progettualità che consenta di favorire un maggiore interscambio sia tra ricercatori di laboratori diversi sia tra ricercatori e clinici, in un contesto collaborativo strutturato.

La Commissione apprezza e condivide la necessità di implementare la cell factory, il laboratorio di genomica e il laboratorio di immunoterapia, come indicato anche nella documentazione.

Come già sopra menzionato, la Commissione ribadisce l'opportunità di un ulteriore sviluppo dell'attività neuro-cardiovascolare, anche in considerazione dei risultati della linea di ricerca tradotti in pubblicazioni su riviste prestigiose. In tale settore, infatti, emergono l'approccio organico e integrato multidisciplinare, le linee di sviluppo innovative e l'elevato valore traslazionale.

La Commissione rileva che l'Istituto, anche dopo la attivazione della nuova area destinata all'attività diurna, è in fase di ulteriore sviluppo; la cartella clinica elettronica è introdotta solo parzialmente. Pertanto, la Commissione invita l'Istituto di portare a regime, entro il prossimo biennio, l'informatizzazione sia dell'attività clinica svolta in regime di degenza ordinaria e diurna, sia in regime ambulatoriale. Trattasi, infatti, di un requisito tecnologico fondamentale e irrinunciabile per una struttura di eccellenza clinica che eroga prestazioni di alta complessità e che nello stesso tempo svolge una notevole attività di ricerca traslazionale. La dotazione di tale strumento, oltre ai noti vantaggi in ambito clinico-assistenziale, si ripercuote in maniera significativa anche sulle attività di ricerca.

Presso la sede dei laboratori di Caserta non viene effettuata attività assistenziale. Trattasi di una struttura preposta alla ricerca di base con dipendenza gerarchica e funzionale dalla direzione strategica e da quella scientifica dell'Istituto.

In considerazione delle valutazioni suddette, la Commissione Ministeriale di valutazione ritiene siano soddisfatte le condizioni affinché l'Istituto conservi il riconoscimento quale Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico nella disciplina di "Neuroscienze".

La site visit termina alle ore 16,30.

Prof.ssa Brigida Fierro _____ Data _____

Prof. Giovanni Lugi Mancardi _____ Data _____

Dott. Karl Albert Kob _____ Data _____