

**RELAZIONE DEL DIRETTORE
GENERALE
SULLA GESTIONE**

Indice

1. Criteri generali di predisposizione della relazione sulla gestione	177
2. Generalità sul territorio servito, sulla popolazione assistita e sull'organizzazione dell'Azienda	177
BO. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLE SEDI DI BOLOGNA E BENTIVOGLIO	180
BO.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi	180
BO.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) nelle sedi di Bologna e Bentivoglio.....	180
BO.3.1.A. <u>Stato dell'Arte</u>	180
BO.3.1.B. <u>Obiettivi dell'esercizio 2017 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi</u>	181
BO.3.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso) – sede di Bologna.....	182
BO.3.2.A. <u>Stato dell'Arte</u>	182
BO.3.2.B. <u>Obiettivi dell'esercizio 2017 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi</u>	184
BO.4. L'attività del periodo 2017.....	184
BO.4.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) – sedi di Bologna e Bentivoglio.....	184
Bo.4.1. <u>A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all'anno 2016</u>	184
BO.4.1.B. <u>Obiettivi di attività dell'esercizio 2017 e confronto con il livello programmato</u>	191
BO.4.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso)	191
BO.4.2.A. <u>Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all'anno 2016</u>	191
BO.4.2.B. <u>Obiettivi di attività dell'esercizio 2017 e confronto con il livello programmato</u>	193
DRS. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLA SEDE DI BAGHERIA.....	193
DRS.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi	193
DRS.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Surgery) nella sede di Bagheria	193
DRS.3.1.A. <u>Stato dell'Arte</u>	193
Drs.3.2. Assistenza Specialistica ambulatoriale – sede di Bagheria	194
DRS.3.2.A. <u>Stato dell'Arte</u>	194
DRS.4. L'attività del periodo 2017	195
DRS.4.1. Assistenza Ospedaliera	195

<i>DRS.4.1.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all’anno 2016.....</i>	195
<i>DRS.4.1.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2017 e confronto con il livello programmato.....</i>	196
DRS.4.2. Assistenza Specialistica Ambulatoriale.....	196
<i>DRS.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all’anno 2016.....</i>	196
<i>DRS.4.2.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2017 e confronto con il livello programmato.....</i>	196
RIC. L’ATTIVITA DI RICERCA DELL’ISTITUTO	197
RIC. 3.4. Ricerca	197
<i>RIC. 3.4.A. Stato dell’Arte</i>	197
<i>RIC.3.4.B. Obiettivi dell’esercizio 2017 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi</i>	200
RIC. 4.4. Ricerca	208
<i>RIC.4.4.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all’anno 2016.....</i>	208

1. Criteri generali di predisposizione della relazione sulla gestione

La presente relazione sulla gestione, che corre da il Bilancio di Esercizio 2017, è redatta secondo lo schema previsto dal d. lgs. 118/2011.

Fornisce inoltre la Relazione sulle azioni intraprese per il raggiungimento degli obiettivi assegnati dalla Regione Emilia-Romagna con le *Linee di Programmazione Regionali annuali* (DGR 830/2017).

Note di redazione

L’Istituto effettua **attività clinico-assistenziale** attraverso tre dipartimenti, dislocati in tre sedi:

- ✿ i Dipartimenti **Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche** operano nelle sedi di Bologna, erogando attività Assistenziale di degenza e attività specialistica ambulatoriale, diagnostica, e di Pronto Soccorso e nella sede di Bentivoglio, erogando attività di degenza¹;
- ✿ il **Dipartimento Rizzoli-Sicilia**, istituito nel 2012, che opera presso la sede di Bagheria, erogando attività di degenza e specialistica ambulatoriale.

Per facilitare la lettura della presente relazione, di seguito sono riportati in capitoli separati i dati relativi all’attività clinico-assistenziale dei Dipartimenti **Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche** (erogata nelle sedi di Bologna e Bentivoglio), da quelli del **Dipartimento Rizzoli-Sicilia** (erogata nella sede di Bagheria).

L’**attività di ricerca** svolta dall’Istituto si articola invece su Linee di Ricerca *trasversali* ai Dipartimenti (v. di seguito organigramma “a matrice”), per cui la stessa è rappresentata unitariamente.

2. Generalità sul territorio servito, sulla popolazione assistita e sull’organizzazione dell’Azienda

Il territorio di riferimento e la popolazione assistita

L’Istituto Ortopedico Rizzoli (in seguito IOR) è un IRCCS di rilevanza nazionale. Pertanto opera come Azienda erogatrice di servizi rivolti a tutti i cittadini, non solo residenti nel territorio in cui insistono le proprie sedi, ma anche di provenienza regionale e nazionale.

Il Modello Organizzativo:

Lo IOR adotta il **modello organizzativo** previsto dall’Atto Aziendale (aggiornato con delibera IOR n. 50 del 12.2.2015), approvato dalla Regione Emilia-Romagna, che prevede l’articolazione per Dipartimenti e la loro integrazione con le Linee di Ricerca (previste in quanto IRCCS).

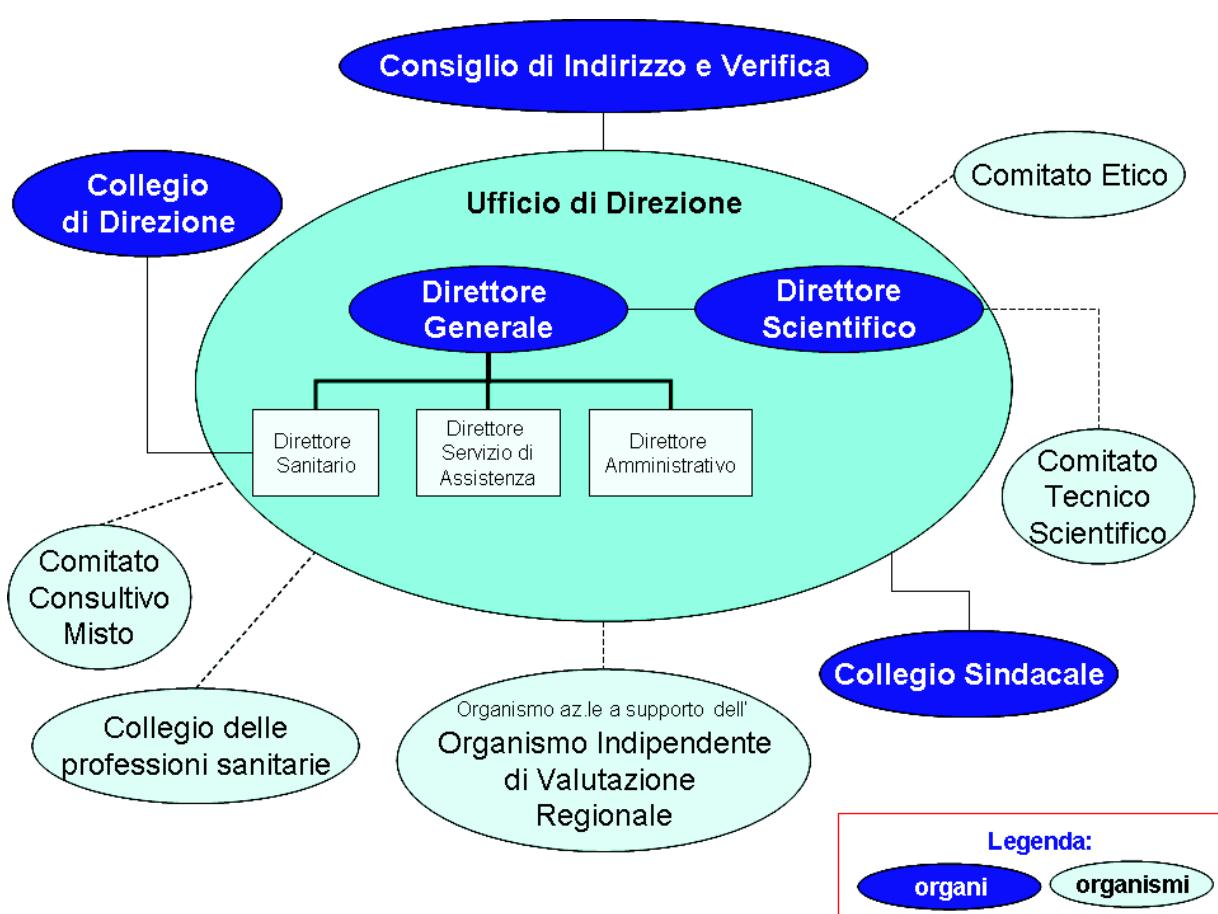
I Dipartimenti rappresentano la struttura organizzativo-gestionale dell’Istituto e sono la sede in cui si esercita il governo clinico e la ricerca. Hanno la caratteristica di gestire le risorse loro attribuite sia di personale che di beni e servizi e persegono finalità di integrazione professionale,

¹ La UO Ortopedia Bentivoglio concorre all’attività specialistica e di Pronto Soccorso, di cui è però titolare AUSL di Bologna.

organizzativa e logistica. I Dipartimenti favoriscono il rapido passaggio delle conoscenze e delle metodologie dall'ambito della ricerca alla pratica clinica nel rispetto delle professionalità acquisite dagli operatori. Per questo motivo è previsto all'interno dei Dipartimenti la compresenza sia di Strutture a prevalente attività clinica, che a prevalente attività di ricerca².

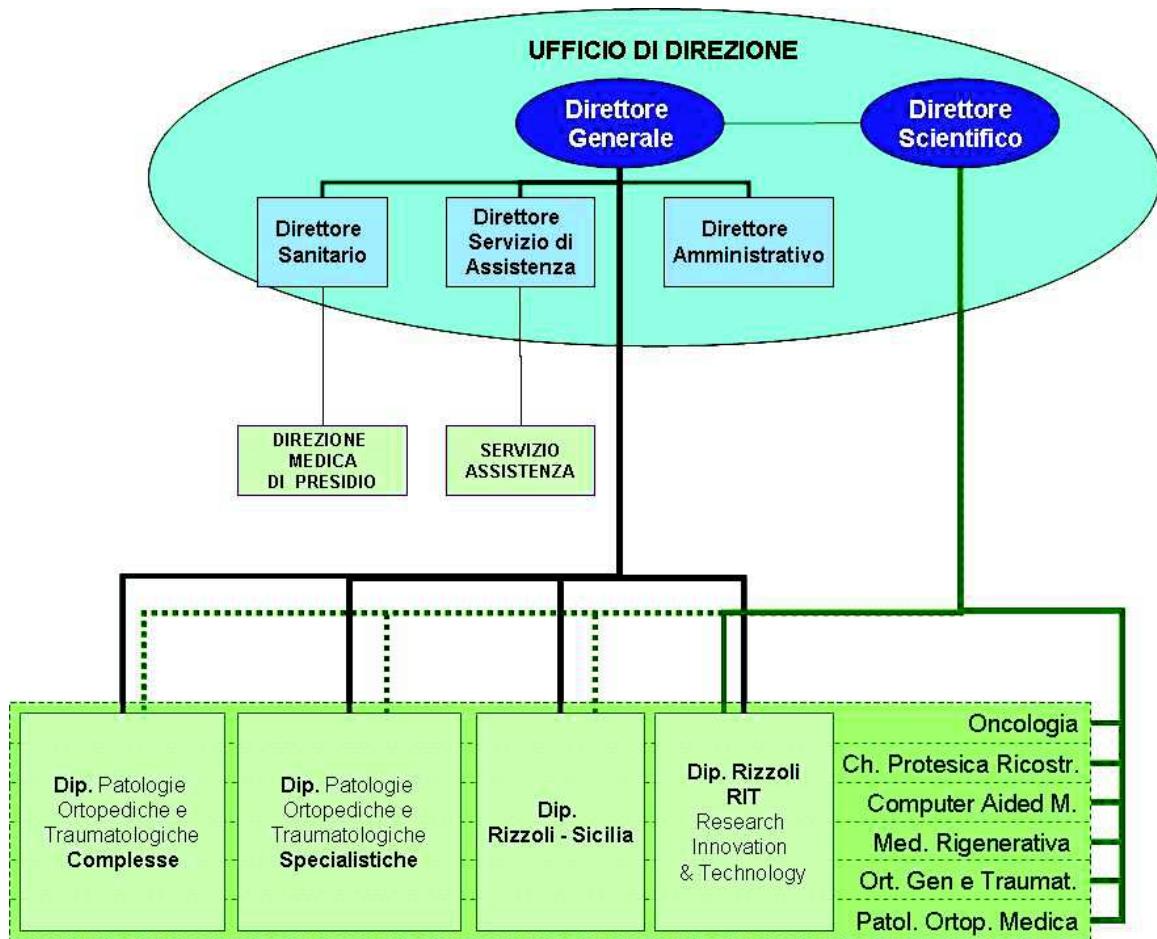
Le Linee di ricerca identificano gli indirizzi clinico-scientifici prevalenti dell'Istituto. Tali linee sono individuate all'interno del Piano di Ricerca Triennale, approvato dal Ministero della Salute e sono suscettibili di modifiche in relazione ai futuri piani triennali nazionali. La Linea di ricerca ricomprende un insieme di attività che assicura unitarietà di percorsi clinico-scientifici traslazionali con riferimento ad aree di particolare interesse dell'Istituto. All'interno dell'Istituto Ortopedico Rizzoli è stata rilevata la necessità di inserire compiutamente nella organizzazione le linee di ricerca in modo da favorirne la operatività; per questo è stato pensato un modello organizzativo che colleghi le strutture di ricerca e quelle di assistenza e che individui modalità e sedi di coordinamento tra loro³.

Di seguito si riporta la macroarticolazione organizzativa aziendale:



² Fonte: Atto Aziendale IOR

³ Fonte: Atto Aziendale IOR



Tipologia e complessità della Struttura:

Lo IOR svolge la sua attività di assistenza nell'ambito degli indirizzi e della programmazione regionale e nazionale. Si colloca come polo di offerta monospecialistica nazionale ad altissima qualità, offrendo risposta a fabbisogni ad alta complessità nell'area della ortopedia sia sul piano assistenziale, sia su quello della ricerca. L'Istituto rappresenta per l'area ortopedica, muscolo scheletrica e per l'ortopedia pediatrica un punto di riferimento in quanto IRCCS all'interno della rete di offerta nazionale e regionale⁴.

⁴ Fonte: Atto Aziendale IOR.

BO. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLE SEDI DI BOLOGNA E BENTIVOGLIO

BO.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi

Come anticipato al cap. 1, i Dipartimenti **Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse** e **Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche** operano:

- nelle sedi di Bologna, erogando attività Assistenziale di degenza e attività specialistica ambulatoriale, diagnostica, e di Pronto Soccorso;
- nella sede di Bentivoglio, erogando attività di degenza.

BO.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) nelle sedi di Bologna e Bentivoglio

BO.3.1.A. Stato dell'Arte

I Posti Letto direttamente gestiti dai Dipartimenti Complesse e Specialistiche sono quelli rappresentati in tabella:

CODICE REGIONALE	DISCIPLINA	DIPARTIMENTO	PL DS	PL ORD	PL DH	PL TOT
00901	chirurgia generale	Specialistico		2		2
03601	ortopedia e traumatologia	Specialistico		32		32
03603	ortopedia e traumatologia	Specialistico		29	1	30
03604	ortopedia e traumatologia	Specialistico		32		32
03610	ortopedia e traumatologia	Specialistico		12		12
03613	ortopedia e traumatologia	Complesso		32		32
03614	ortopedia e traumatologia	Complesso	9			9
03616	ortopedia e traumatologia	Specialistico		11		11
03619	ortopedia e traumatologia	Complesso		28		28
03620	ortopedia e traumatologia	Specialistico		16	2	18
03621	ortopedia e traumatologia	Specialistico		12		12
03622	ortopedia e traumatologia	Complesso		12		12
03623	ortopedia e traumatologia	Complesso		12		12
03624	ortopedia e traumatologia	Misto*		5		5
04901	terapia intensiva	Complesso		6		6
05601	recupero e riabilitazione	Complesso		15		15
06401	oncologia	Specialistico		10	1	11
06701	pensionanti	Complesso		13		13
06901	radiologia	Misto*		1		1
TOTALE			9	280	4	293

*All'interno di questi codici afferiscono più Unità Operative che appartengono ad entrambi i Dipartimenti

Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:

I dati sul numero di strutture a gestione diretta sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli HSP 11 relativi all'anno 2017, per le sedi in cui agiscono il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche.

I dati relativi ai posti letto del Presidio a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli HSP 12 relativi all'anno 2017, per le sedi in cui agiscono il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche.

Tipologia e complessità della Struttura:

Lo IOR è **Hub regionale** per le funzioni di ortopedia oncologica, chirurgia vertebrale, ortopedia pediatrica, revisione e sostituzione di protesi, terapia chirurgica delle gravi patologie infettive ossee, chirurgia del piede e chirurgia dell'arto superiore. Ha inoltre funzione di dimensione regionale e nazionale di Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico (BTM) e di Centro di riferimento per le malattie rare scheletriche. E' inoltre sede del Registro Regionale RIPO (Registro regionale Implantologia Protesica) e del Registro REPO (Registro Espianti protesi ortopediche).

L'articolazione organizzativa dello IOR, dei Dipartimenti e delle Strutture Complesse e Semplici Dipartimentali ad essi afferenti è rappresentata nei *Regolamenti di Dipartimento*, allegati al *Regolamento Organizzativo Rizzoli*⁵.

Accreditamento:

Il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche sono accreditati dalla Regione Emilia-Romagna (come da determinate regionali n. 16930 del 28/12/2011 e n. 16954 del 29/12/2011). L'accreditamento è stato prorogato fino al 31 Luglio 2018 (Delibera della Giunta Regionale 1604/2015 del 26 Ottobre 2015).

BO.3.1.B. Obiettivi dell'esercizio 2017 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi

Nell'anno 2017 lo IOR ha continuato il percorso di realizzazione delle azioni relative al completamento del riordino della rete ospedaliera secondo le indicazioni contenute nella DGR 2040/2015 di attuazione del DM 70/2015. In particolare – dopo l'avvenuta chiusura dei Posti Letto (completatasi il 1.1.2017, passando da 303 a 293 PL come sopra rappresentato), è stato attuato il percorso di riconversione dei *setting assistenziali* atto a sostenere la riduzione dei Posti Letto previsti dal livello regionale e l'attuazione di quanto previsto dalla DGR RER 463/2016 sul Day Service Oncologico.

Si è avviata anche la riconversione dei percorsi di Day Surgery verso il setting più appropriato dal punto di vista organizzativo di chirurgia ambulatoriale, dopo il necessario adeguamento del sistema informatico ospedaliero del Rizzoli.

Dal punto di vista **organizzativo**, in termini di **Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)**, è stato mantenuto il buon risultato raggiunto sulla percentuale di interventi per frattura di femore entro 48 ore dall'accesso (obiettivo **Piano Nazionale Esiti**): nel 2017 si è ottenuto un risultato pari al 86,71% verso il 83,71% del 2016⁶, superiore allo standard nazionale.

Un importante obiettivo su cui lo IOR ha concentrato la propria azione organizzativa nel 2017 – e continua tuttora – è derivato dalla Delibera di Giunta n. 272/2017 **“Riduzione delle liste di attesa per i ricoveri chirurgici programmati nella Regione Emilia-Romagna”**. Tale delibera ha imposto alle aziende una rigida riorganizzazione dei percorsi e della gestione delle liste di attesa, che a

⁵ V. delibera IOR n. 271/2014.

⁶ Fonte Banca Dati RER.

partire dalla nomina di un Responsabile Unico delle liste di Attesa (RUA), e dalla completa informatizzazione del sistema di gestione delle liste di attesa (SIGLA), arriva alla individuazione di standard relativi ai tempi di attesa massimi per alcune tipologie di intervento, a seconda della classe di priorità. Per quanto attiene allo IOR, particolare attenzione è posta quindi alle patologie oncologiche, a tutti i ricoveri programmati inseriti in classe di priorità A e alle protesi di anca. Altro obiettivo ripreso dalla delibera è la valutazione multidisciplinare per i pazienti oncologici.

Questo ha comportato per lo IOR la ridefinizione dei percorsi di presa in carico ed inserimento in lista di attesa, di analisi dell'efficienza dei percorsi operatori e di comunicazione ed informazione al paziente.

Un processo collegato alla necessaria riorganizzazione dei percorsi chirurgici programmati su cui lo IOR si è posto un obiettivo di miglioramento, riguarda il potenziamento del Prericovero, con l'intento di fornire un servizio completo preoperatorio al paziente prima del ricovero e ridurre la Degenza Media Preoperatoria.

La degenza media preoperatoria si è così ridotta, seppure mantenendosi ad un livello ancora superiore allo standard regionale, dovuto anche alla percentuale di pazienti provenienti da extraregione e con patologie complesse, quali ad esempio quelle pediatriche, oncologiche o degenerative.

Dal punto di vista **strutturale**, si rimanda a quanto evidenziato nella Relazione sul Piano Investimenti 2017.

BO.3.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso) – sede di Bologna

BO.3.2.A. Stato dell'Arte

L'Istituto effettua attività specialistica ambulatoriale e diagnostica nelle sedi dell'Ospedale Rizzoli (Via Pupilli, 1 – Bologna), dove hanno sede il Pronto Soccorso e alcuni ambulatori, e del Poliambulatorio Rizzoli di Bologna (Via Pupilli 1 e Via di Barbiano 1/10 - Bologna).

La titolarità dell'attività specialistica erogata dall'equipe di Bentivoglio è dell'AUSL di Bologna.

Di seguito sono riportate le prestazioni erogate nella sede di Bologna nell'anno 2017 (in SSN):

Disciplina erogante (escluso PS)	N. prestazioni di Specialistica ambulatoriale e diagnostica erogate 2017	Importo lordo 2017
ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA	64.869	1.312.101,45
RADIOLOGIA	28.865	1.510.580,00
RECUPERO E RIABILITAZIONE	8.916	84.313,45
REUMATOLOGIA	6.487	151.393,45
LAB.ANALISI CHIMICOCLINICHE	4.814	22.954,00
ONCOLOGIA	3.762	241.170,00
ANESTESIA	2.055	62.231,40
GENETICA MEDICA	1.081	1.030.046,60
CHIRURGIA GENERALE	785	14.506,60
MEDICINA GENERALE	604	12.947,00
ANATOMIA ED ISTO. PATOL.	49	3.185,00
CARDIOLOGIA	40	1.897,75
NEUROLOGIA	2	34,50
TOTALE COMPLESSIVO	122.329	4.447.361,20

Prestazioni di PS	Accessi 2017	Di cui ricoverati 2017
TOTALE	27.138	1.698
Di cui inviati da altri Ospedali (DEA Provincia di Bologna)	876	
Di cui inviati da altri Ospedali (altri PS e PPI Provincia di Bologna)	172	476
Altro	8	
<i>Di cui diagnosi 820.xxx frattura femore</i>	<i>444</i>	<i>433</i>

Fonte: Flusso PS RER Accessi

Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:

I dati anagrafici sulla struttura sanitaria a gestione diretta, la tipologia e il tipo di assistenza erogata, sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli STS11 relativi all'anno 2017, per la sede di Bologna.

I dati relativi alle prestazioni di specialistica ambulatoriale per esterni in regime SSN della struttura a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli STS 21 relativi all'anno 2017, per la sede di Bologna.

Accreditamento:

Il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche sono accreditati dalla Regione Emilia-Romagna (come da determinate regionali n. 16930 del 28/12/2011 e n. 16954 del 29/12/2011). L'accreditamento è stato prorogato fino al 31 Luglio 2018 (Delibera della Giunta Regionale 1604/2015 del 26 Ottobre 2015). La domanda di rinnovo è stata inoltrata nei termini definiti dal livello regionale (31 gennaio 2018).

La SSD Genetica Medica, la SSD Anatomia Patologica, e la SS Laboratorio di Rigenerazione Tissutale Ossea (afferente alla SC Clinica III) sono certificati ISO 9001:2008 (Certificato n. 9306/A rilasciato dall'Ente di Certificazione CERMET il 9 settembre 2011, rinnovato nel 2017).

La Banca del Tessuto Muscolo-Scheletrico è in possesso delle seguenti certificazioni di qualità:

- Certificazione ISO 9001:2015, settore EA 38, per tutti i processi, comprese le attività in conto terzi e Certificazione ISO 9001:2015, settore EA 37, per “Progettazione ed erogazione di eventi formativi, corsi a catalogo, stage, convegni e meeting”. Il certificato n. 6832, rilasciato dall'Ente accreditato Certiquality, riconosciuto da CISQ e internazionalmente da IQNET (Registration number: IT-32489), è stato emesso per la prima volta nell'ottobre 2003 e rinnovato ogni triennio. Nell'ottobre 2015 è stato oggetto di rinnovo triennale (con transizione nel 2017 alla nuova ISO 9001:2015), da riconfermare nel 2018;
- Certificazione del Centro Nazionale Trapianti, obbligatoria per l'iscrizione nell'elenco delle Banche dei tessuti riconosciute, per tutti i processi di: “Raccolta, prelievo, processazione, deposito e distribuzione di tessuto muscoloscheletrico”. Prima certificazione nell'aprile 2004 a rinnovo biennale; ultima certificazione nel marzo 2016. Rinnovo previsto nel 2018, anno nel quale le Linee guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto” sono diventate “Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli istituti dei tessuti per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”.

Lo IOR è inoltre in possesso delle seguenti certificazioni di qualità:

- Certificazione ISO 9001:2015, settore EA 38, per “Controlli di qualità con test microbiologici, biologici e test di sterilità anche in conto terzi”. Il certificato n. 6832, rilasciato dall'Ente accreditato Certiquality, riconosciuto da CISQ e internazionalmente da IQNET (Registration

number: IT-32489), nell'ottobre 2015 è stato oggetto di rinnovo triennale (con transizione nel 2017 alla nuova ISO 9001:2015).

BO.3.2.B. Obiettivi dell'esercizio 2017 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi

Nell'area della Attività Specialistica, lo IOR ha pienamente risposto alla domanda di prestazioni, superando anche il tetto di produzione previsto per le AUSL di Bologna e di Imola, contribuendo – per l'area di Bologna - al rispetto dei tempi di attesa che la Regione Emilia Romagna si è posta come obiettivo con la DGR RER 1056/2015. Tali risultati sono stati raggiunti, come si evince dal sito www.tdaer.it⁷.

Nell'Area dei Servizi di Supporto sanitario, nel 2017 lo IOR ha lavorato orientando il proprio operato ai percorsi di Unificazione nell'ambito dell'Area Metropolitana, pianificando le azioni che hanno portato - nell'aprile 2018 - alla piena integrazione del Servizio Unico per l'Area Metropolitana Bolognese di dette funzioni, tramite il trasferimento di attività all'AUSL di Bologna. Nel 2017 si è inoltre realizzata l'unificazione del Servizio di Medicina del Lavoro in ambito metropolitano, andando a superamento della precedente convenzione con cui lo IOR acquisiva prestazioni dall'AOU di Bologna.

Dal punto di vista organizzativo si è potenziato il Day Service Ambulatoriale, come migliore *setting* assistenziale rispetto al DH e si è avviato il percorso di Chirurgia Ambulatoriale, *setting* maggiormente appropriato rispetto al Day Surgery. Tale attività rientra nei volumi di attività ambulatoriale sotto riportati.

Dal punto di vista strutturale, si rimanda a quanto evidenziato nella Relazione sul Piano Investimenti 2017.

BO.4. L'attività del periodo 2017

BO.4.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) – sedi di Bologna e Bentivoglio

Bo.4.1.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all'anno 2016⁸

Dipartimenti Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche:

L'attività assistenziale di degenza del 2017 ha evidenziato una diminuzione sia della casistica chirurgica ordinaria (-334 casi) che di quella in DH-DS (-39 casi), ma la riduzione più consistente riguarda la casistica medica in DH (-1.454 casi) da attribuire al percorso di riconversione dei *setting assistenziali*, in particolare quello oncologico. Un lieve aumento si riscontra solo relativamente ai casi medici ordinari (in valore assoluto +86) di cui in particolare i programmati sono aumentati di

⁷ Consultando i risultati relativi all'AUSL di Bologna per le prestazioni erogate anche da IOR.

⁸ Fonte: Banca Dati SDO Regione Emilia Romagna.

162 casi rispetto all'anno 2016 (*Tab 1.a*); tale aumento è determinato dal nuovo modello ministeriale della SDO in vigore dal 2017 che stabilisce che il trasferimento interno del paziente da un reparto acuto a uno di riabilitazione o viceversa, comporta la sua dimissione e successiva riammissione.

Complessivamente i casi medici ordinari della Fisioterapia sono passati da 33 dimessi nel 2016 a 286 dimessi nel 2017.

Tabella 1a – Ricoveri ordinari, Day Hospital e Day Surgery (SSN e ALP)

Ricoveri Ordinari per tipologia Ricovero (Chir o Med) SSN e ALP	Casi dimessi				Media peso DRG			
	Chirurgici		Medici		Chirurgici		Medici	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017
D'URGENZA	1.983	1.710	362	282	1,70	1,66	0,58	0,61
RICOVERO D'URGENZA IN OBI	7	14	24	28	2,73	1,69	0,81	0,71
PROGRAMMATO	8.842	8.774	1.928	2.090	1,57	1,59	0,70	0,70
totale	10.832	10.498	2.314	2.400	1,59	1,60	0,68	0,69
Ricoveri DH - DS	2.731	2.692	2.150	696	1,00	1,00	0,68	0,66

Per gli oneri di Libera Professione la casistica nel 2017 è diminuita di 35 casi chirurgici e aumentata di 17 casi medici (*Tab. 1.b*).

Tabella 1b - Attività Libero Professionale (codice “onere” 05-06):

Ricoveri Ordinari per tipologia Ricovero (Chir o Med) ALP	Casi dimessi				Media peso DRG			
	Chirurgici		Medici		Chirurgici		Medici	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017
Totale	470	435	19	36	1,47	1,49	0,57	0,61

Esaminando la casistica per provenienza dei ricoverati⁹, si evidenzia un leggero aumento della percentuale dei ricoverati provenienti da fuori regione:

Provenienza	2016	2017	2016	2017
	Casi		valore	
Regione	50,2%	50,2%	48,2%	47,3%
Fuori Regione	48,7%	48,8%	51,1%	51,8%
Estero	1,1%	1,0%	0,8%	0,9%
TOT	100%	100%	100%	100%

La motivazione principale di tale andamento è determinata da una diminuzione della casistica di urgenza in accordo con la Azienda USL di Bologna, che da aprile 2017 ha ridotto e poi azzerato gli invii dall’Ospedale Maggiore dei pazienti anziani con frattura di femore. Riducendosi la casistica regionale, in proporzione è aumentata quella extra-regionale.

Dalla *tabella 2.a*, si evince che lo IOR ha ridotto sia la casistica complessiva che quella infra Regionale in modo simile (-9,7% e -9,8%).

⁹ Fonte: Banca Dati Regionale – percentuale calcolata sui casi e sul valore.

Il numero di dimessi dalla sede di Bologna residenti in Sicilia si mantiene inferiore rispetto all'anno di avvio del progetto del Dipartimento Rizzoli-Sicilia: nel 2011 lo IOR aveva dimesso 1.109 cittadini provenienti dalla Sicilia contro i 616 del 2017 (*Tab. 2b*).

Tabella 2a - provenienza dei pazienti ricoverati (DO+DH/Day Surgery; SSN e ALP):

Azienda USL di residenza	Dimessi 2016	Dimessi 2017	diff % 2017 vs 2016
BOLOGNA	5.857	5.275	-9,9
ROMAGNA	1.062	1.016	-4,3
MODENA	644	535	-16,9
FERRARA	438	407	-7,1
IMOLA	366	370	1,1
REGGIO EMILIA	368	321	-12,8
PARMA	197	149	-24,4
PIACENZA	125	97	-22,4
TOTALE infra Regione	9.057	8.170	-9,8
ESTERO	199	161	-19,1
ALTRE REGIONI	8.771	7.955	-9,3
TOTALE COMPLESSIVO	18.027	16.286	-9,7

Tabella 2b - provenienza dei pazienti ricoverati per Regione (DO+DH/Day Surgery; SSN e ALP):

Regione di residenza	Dimessi 2016	Dimessi 2017	Diff % 2017 vs 2016
EMILIA-ROMAGNA	9057	8.170	-9,8
PUGLIA	1134	1.095	-3,4
CAMPANIA	1018	988	-2,9
VENETO	900	738	-18,0
LAZIO	711	617	-13,2
SICILIA	699	616	-11,9
MARCHE	631	603	-4,4
CALABRIA	631	558	-11,6
ABRUZZO	574	469	-18,3
TOSCANA	559	538	-3,8
LOMBARDIA	549	523	-4,7
SARDEGNA	264	199	-24,6
PIEMONTE	192	171	-10,9
UMBRIA	171	220	28,7
FRIULI VENEZIA GIULIA	156	106	-32,1
LIGURIA	151	115	-23,8
BASILICATA	144	139	-3,5
MOLISE	128	118	-7,8
PROV. AUTONOMA TRENTO	111	100	-9,9
PROV. AUTONOMA BOLZANO	37	39	5,4
VALLE D'AOSTA	11	3	-72,7
ESTERO	199	161	-19,1
TOTALE	18.027	16.286	-9,7

L'analisi dei DRG Chirurgici più frequenti in degenza ordinaria (*Tab. 3a*) evidenzia un sostanziale mantenimento, confermato dal peso medio complessivo invariato del DRG (1,59 nel 2016; 1,6 nel 2017), al di là di alcune naturali fluttuazioni di casistica.

Si mantiene al primo posto l'attività relativa ai DRG protesici anca e ginocchio (DRG 544), con una lieve riduzione delle revisioni (DRG 545).

I DRG 2010-2011 (relative alle fratture del femore) sono evidentemente in diminuzione, mentre il DRG 234 è in aumento in relazione alla casistica pediatrica per il piede piatto.

Tabella 3a: DRG chirurgici più frequenti - Degenza Ordinaria

DRG CHIRURGICO	Dimessi		media gg.deg		media gg.preop	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017
544 C-SOSTITUZIONE DI ARTICOLAZIONI MAGGIORI O REIMPIANTO DEGLI ARTI INFERIORI	2.103	2.101	9,4	8,1	1,3	1,3
225 C-INTERVENTI SUL PIEDE	834	814	2,5	2,9	1,0	1,1
219 C-INTERVENTI SU ARTO INFERIORE E OMERO ECCETTO ANCA, PIEDE E FEMORE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	774	758	4,9	4,4	2,0	1,6
538 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAZIONE INTERNA ECCETTO ANCA E FEMORE SENZA CC	782	753	2,8	2,9	1,0	1,0
503 C-INTERVENTI SUL GINOCCHIO SENZA DIAGNOSI PRINCIPALE DI INFESIONE	760	731	2,9	2,7	0,9	0,8
234 C-ALTRI INTERVENTI SU SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO SENZA CC	585	701	2,5	2,5	1,1	1,2
227 C-INTERVENTI SUI TESSUTI MOLLI SENZA CC	554	515	3,6	3,7	1,5	1,4
224 C-INTERVENTI SU SPALLA, GOMITO O AVAMBRACCIO ECCETTO INTERVENTI MAGGIORI SU ARTICOLAZIONI SENZA CC	516	451	3,4	3,4	1,2	1,3
211 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	525	412	6,6	6,1	1,4	1,3
545 C-REVISIONE DI SOSTITUZIONE DELL'ANCA O DEL GINOCCHIO	372	326	11,0	10,1	2,3	2,1
210 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' > 17 ANNI CON CC	348	325	11,7	11,0	2,3	2,0
230 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAGGIO INTRAMIDOLLARE DI ANCA E FEMORE	346	299	3,5	3,7	1,3	1,1
216 C-BIOPSIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO	265	253	3,6	3,3	1,1	1,1
212 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' < 18 ANNI	310	250	6,0	5,7	2,4	2,4
546 C-ARTRODESI VERTERBALE ECCETTO CERVICALE CON DEVIAZIONE DELLA COLONNA VERTEbraLE O NEOPLASIA MALIGNA	240	240	13,8	13,6	2,6	2,5
TOT PRIMI 15 DRG	9.314	8.929	5,8	5,6	1,4	1,5
TOTALE COMPLESSIVO	10.832	10.498	6,2	5,8	1,5	1,4

Relativamente ai DRG medici (*Tab. 3b*) in degenza ordinaria, in conseguenza delle modifiche introdotte dal nuovo modello ministeriale della SDO, la casistica medica è aumentata per effetto del DRG 256, che si genera nell'ammissione al reparto post-acute di Fisioterapia, come dimissione dal reparto chirurgico di Ortopedia.

Tabella 3b: DRG medici più frequenti - Degenza Ordinaria

DRG MEDICO	Dimessi		media gg.deg	
	2016	2017	2016	2017
410 M-CHEMIOTERAPIA NON ASSOCIATA A DIAGNOSI SECONDARIA DI LEUCEMIA ACUTA	841	868	3,4	3,2
256 M-ALTRE DIAGNOSI DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	247	425	2,7	8,0
467 M-ALTRI FATTORI CHE INFLUENZANO LO STATO DI SALUTE	211	188	1,4	1,3
239 M-FRATTURE PATOLOGICHE E NEOPLASIE MALIGNE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO	141	154	2,9	3,4
249 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA PER MALATTIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	109	112	5,8	6,4
243 M-AFFEZIONI MEDICHE DEL DORSO	129	105	2,3	3,2
245 M-MALATTIE DELL'OSSO E ARTROPATIE SPECIFICHE SENZA CC	76	63	2,4	1,8
254 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI BRACCIO, GAMBA, ECCETTO PIEDE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	74	58	3,1	2,6
255 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI BRACCIO, GAMBA, ECCETTO PIEDE, ETA' < 18 ANNI	39	38	1,8	2,0
247 M-SEGNI E SINTOMI RELATIVI AL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E AL TESSUTO CONNETTIVO	19	29	2,3	2,6
466 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA SENZA ANAMNESI DI NEOPLASIA MALIGNA COME DIAGNOSI SECONDARIA	42	23	4,0	2,4
238 M-OSTEOMIELITE	15	20	10,0	3,5
251 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI AVAMBRACCIO, MANO E PIEDE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	16	19	1,6	2,7
453 M-COMPLICAZIONI DI TRATTAMENTI SENZA CC	24	19	4,0	3,3
145 M-ALTRE DIAGNOSI RELATIVE ALL'APPARATO CIRCOLATORIO SENZA CC	19	15	2,2	2,5
TOT PRIMI 15 DRG del 2017	2.002	2.136	3,3	3,3
TOTALE COMPLESSIVO	2.313	2.400	3,2	4,1

Relativamente ai DRG chirurgici in DH (*Tab. 4a*), si rilevano: l'aumento del DRG per biopsie (DRG 216) e degli interventi sui tessuti molli (DRG 227), la riduzione degli interventi sulla mano (DRG 229) e di decompressione del mediano al carpo (DRG 006), quest'ultimo spostato verso la fine dell'anno al *setting* assistenziale di tipo ambulatoriale.

Tabella 4a: DRG più frequenti – DH chirurgico (compreso U.O. Day Surgery)

DRG CHIRURGICO	Dimessi		Media peso		Accessi medi	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017
538 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAZIONE INTERNA ECCETTO ANCA E FEMORE SENZA CC	667	691	0,9	0,9	1	1
227 C-INTERVENTI SUI TESSUTI MOLLI SENZA CC	475	542	0,9	0,9	1	1
503 C-INTERVENTI SUL GINOCCHIO SENZA DIAGNOSI PRINCIPALE DI INFESIONE	332	313	0,9	0,9	1	1
216 C-BIOPSIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO	233	263	1,3	1,3	1	1
234 C-ALTRI INTERVENTI SU SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO SENZA CC	252	224	1,3	1,3	1	1
229 C-INTERVENTI SU MANO O POLSO ECCETTO INTERVENTI MAGGIORI SULLE ARTICOLAZIONI SENZA CC	224	173	0,7	0,7	1	1
225 C-INTERVENTI SUL PIEDE	141	120	0,9	0,9	1	1
006 C-DECOMPRESSIONE DEL TUNNEL CARPALE	132	86	0,7	0,7	1	1
008 C-INTERVENTI SU NERVI PERIFERICI E CRANICI E ALTRI INTERVENTI SU SISTEMA NERVOSENZA CC	38	53	1,6	1,6	1	1
270 C-ALTRI INTERVENTI SU PELLE, TESSUTO SOTTOCUTANEO E MAMMELLA SENZA CC	36	38	0,8	0,8	1	1
224 C-INTERVENTI SU SPALLA, GOMITO O AVAMBRACCIO ECCETTO INTERVENTI MAGGIORI SU ARTICOLAZIONI SENZA CC	41	37	1	1	1	1
230 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAGGIO INTRAMIDOLLARE DI ANCA E FEMORE	17	25	0,9	0,9	1	1
443 C-ALTRI INTERVENTI CHIRURGICI PER TRAUMATISMO SENZA CC	16	24	1,2	1,2	1	1
212 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' < 18 ANNI	16	16	1,5	1,5	1	1
408 C-ALTERAZIONI MIELOPROLIFERATIVE O NEOPLASIE POCO DIFFERENZIATE CON ALTRI INTERVENTI	12	12	1,5	1,5	1	1
TOT PRIMI 15 DRG	2.632	2.617	1,0	1,1	1,0	1,0
TOTALE COMPLESSIVO	2.726	2.692	1,0	1,0	1,0	1,0

Il Day Hospital medico (Tab. 4b) evidenzia una riduzione netta per effetto prevalente della chiusura del DH riabilitativo, previsto dalle indicazioni regionali orientate alla conversione dei *setting* assistenziali verso il day service ambulatoriale.

Tabella 4b: DRG più frequenti – DH medico

DRG MEDICO	Dimessi		Media peso		Accessi medi	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017
249 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA PER MALATTIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	342	194	0,6	0,6	4	1
256 M-ALTRE DIAGNOSI DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	799	160	0,6	0,6	2	1
248 M-TENDINITE, MIOSITE E BORSITE	123	75	0,8	0,8	1	1
243 M-AFFEZIONI MEDICHE DEL DORSO	98	54	0,7	0,7	2	1
239 M-FRATTURE PATHOLOGICHE E NEOPLASIE MALIGNE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO	68	31	1,1	1,1	1	1
453 M-COMPLICAZIONI DI TRATTAMENTI SENZA CC	25	31	0,5	0,5	1	1
467 M-ALTRI FATTORI CHE INFLUENZANO LO STATO DI SALUTE	34	26	0,3	0,3	1	1
247 M-SEGNI E SINTOMI RELATIVI AL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E AL TESSUTO CONNETTIVO	77	25	0,5	0,5	1	1
245 M-MALATTIE DELL'OSO E ARTROPATIE SPECIFICHE SENZA CC	57	12	0,6	0,6	1	1
254 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI BRACCIO, GAMBA, ECCETTO PIEDE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	9	10	0,4	0,4	1	1
242 M-ARTRITE SETTICA	4	9	1,3	1,3	1	1
284 M-MALATTIE MINORI DELLA PELLE SENZA CC	10	9	0,4	0,4	1	1
418 M-INFETZIONI POST-CHIRURGICHE E POST-TRAUMATICHE	21	7	1,1	1,1	1	1
019 M-MALATTIE DEI NERVI CRANICI E PERIFERICI SENZA CC	3	6	0,7	0,7	1	1
411 M-ANAMNESI DI NEOPLASIA MALIGNA SENZA ENDOSCOPIA	25	5	0,5	0,5	1	1
TOT PRIMI 15 DRG anno 2017	1.695	654	0,7	0,7	1	1
TOTALE COMPLESSIVO	2.155	696	0,7	0,7	3	1

BO.4.1.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2017 e confronto con il livello programmato

L'Accordo con l'AUSL di Bologna del 2017 prevedeva la riduzione della casistica proveniente da Pronto Soccorso dell'Ospedale Maggiore, con una conseguente prevista riduzione significativa del valore dell'accordo sull'ambito dell'urgenza, da sostituirsi gradualmente con interventi in elezione di protesi d'anca, per rispondere agli obiettivi della DGR 272/2017 ***"Riduzione delle liste di attesa per i ricoveri chirurgici programmati nella Regione Emilia-Romagna"***.

Tale riconversione - avviatasi a partire dal mese di ottobre (in cui l'Ospedale Maggiore ha sospeso gli invii di pazienti con frattura di femore) - è tuttora in corso, in quanto ha comportato una ridefinizione dei percorsi chirurgici, nonché la separazione dei percorsi di Urgenza e di attività Programmata. Tale operazione di riorganizzazione ha comportato e comporta un notevole sforzo organizzativo di ridefinizione degli *asset* produttivi – in primis la sala operatoria – che vede i professionisti dello IOR tuttora impegnati nella definizione dei percorsi e delle linee di produzione.

Contrariamente a quanto accaduto nel 2016, anno in cui il mantenimento della attività di urgenza ha determinato una sovra produzione economica (non riconosciuta negli accordi di mobilità) – nel 2017 la necessità di riorientare gradualmente le linee produttive ha causato quindi una sottoproduzione per l'AUSL di Bologna, che ha determinato un mancato riconoscimento dell'attività di degenza relativa allo stabilimento di Bologna. Tale scostamento è stato – seppure parzialmente – compensato da una maggiore produzione di degenza a Bentivoglio e da una maggiore produzione di attività specialistica su Bologna (come si vedrà di seguito).

Per quanto riguarda Imola invece lo IOR ha mantenuto una sovra produzione in degenza del 27% rispetto all'Accordo, non riconosciuta dal punto di vista economico in sede di chiusura.

Infine, il valore della mobilità infra-regionale è diminuito del 4,3%, mentre la mobilità Extra-Regionale ha avuto una flessione in termini di valore, del 1,1% .

BO.4.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso)

BO.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all'anno 2016

L'analisi dei dati dell'attività ambulatoriale (Tab.8) denota un aumento complessivo delle prestazioni erogate in particolare nelle discipline di recupero e riabilitazione e oncologia, per effetto dello spostamento dell'attività di DH in ambulatoriale sopra descritto.

Tabella 8 – Attività di specialistica ambulatoriale (escluso PS)

Disciplina erogante	2016		2017	
	N. prestazioni erogate	Importo lordo	N. prestazioni erogate	Importo lordo
ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA	61.071	1.239.476	64.869	1.312.101
RADIOLOGIA	26.088	1.377.866	28.865	1.510.580
LAB.ANALISI CHIMICO CLINICHE	7.711	38.912	4.814	22.954
REUMATOLOGIA	6.211	137.751	6.487	151.393
RECUPERO E RIABILITAZIONE	4.006	49.209	8.916	84.313
ANESTESIA	2.035	50.506	2.055	62.231

ONCOLOGIA	1.844	45.148	3.762	241.170
GENETICA MEDICA	1.027	1.042.682	1.081	1.030.047
CHIRURGIA GENERALE	743	13.647	785	14.507
MEDICINA GENERALE	541	11.458	604	12.947
ANATOMIA ED ISTO. PATOL.	74	4.810	49	3.185
CARDIOLOGIA	3	155	40	1.898
NEUROLOGIA	-	-	2	35
TOTALE COMPLESSIVO	111.354	4.011.620	122.329	4.447.361

Gli accessi di Pronto Soccorso (Tab.9) sono stati leggermente superiori rispetto al 2016, mentre sono diminuiti i pazienti che sono stati ricoverati a seguito dell'accesso in PS.

Tabella 9 - Attività di Pronto Soccorso (fonte dati Flusso PS)

Regione di residenza	N. Accessi		di cui ricoverati	
	2016	2017	2016	2017
EMILIA-ROMAGNA	23.708	24.845	1.619	1.350
CAMPANIA	253	222	40	47
PUGLIA	247	243	37	36
ESTERO	247	247	12	15
SICILIA	215	212	31	34
CALABRIA	196	169	35	37
MARCHE	169	128	30	16
TOSCANA	159	150	29	31
LAZIO	151	134	29	16
VENETO	148	164	26	26
LOMBARDIA	145	159	20	19
ABRUZZO	114	132	22	25
BASILICATA	54	63	10	6
SARDEGNA	45	55	5	6
PIEMONTE	42	54	6	9
MOLISE	39	32	8	7
UMBRIA	37	40	10	9
LIGURIA	29	27	5	3
FRIULI VENEZIA GIULIA	28	24	3	2
PROV. AUTON. BOLZANO	26	17	1	2
PROV. AUTON. TRENTO	23	20	1	2
VALLE D'AOSTA	6	1	1	-
TOTALE	26.081	27.138	1.980	1.698
<i>Di cui inviati da altri Ospedali (Dea provincia Bologna)</i>	1.139	876	712	435
<i>Di cui inviati da altri Ospedali (altri PS e PPI Provincia di Bologna)</i>	222	172	30	38
<i>Di cui diagnosi 820,03 frattura collo del femore</i>	337	233	333	228

La tabella successiva (Tab. 10) evidenzia la riduzione sopra anticipata delle urgenze per frattura di femore rispetto al 2016.

Tabella 10 – Casi SDO tipo ricovero URGENTE (codici 2-5) con patologia principale 820.xxx fratture femore

Ricoveri con diagnosi 820.XX	2016	2017
TOTALE IOR	766	529
IOR escluso reparto Bentivoglio	656	421

BO.4.2.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2017 e confronto con il livello programmato

L'obiettivo 2017 sull'Attività specialistica prevedeva un sostanziale mantenimento dell'attività ambulatoriale e il rispetto degli accordi di fornitura con l'AUSL di Bologna e l'AUSL di Imola, entrambi raggiunti e addirittura superati.

L'attività specialistica per residenti di AUSL Bologna ha infatti superato l'accordo per 82.354 €, pari al 3,4%, riconosciuta economicamente in sede di chiusura, anche a parziale compensazione della sottoproduzione in degenza.

Per quanto riguarda Imola lo IOR ha mantenuto una sovraproduzione anche sull'attività specialistica (sebbene trattasi di piccoli numeri), non riconosciuta dal punto di vista economico in sede di chiusura.

DRS. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLA SEDE DI BAGHERIA

DRS.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi

DRS.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Surgery) nella sede di Bagheria

DRS.3.1.A. Stato dell'Arte

I Posti letto direttamente gestiti nella sede siciliana di Bagheria sono quelli rappresentati in tabella:

CODICE REGIONALE	DISCIPLINA	PL DS	PL ORD	PL DH	PL TOT
03601	ortopedia e traumatologia	6	28		34
04901	terapia intensiva		2		2
05601	recupero e riabilitazione		17		17
TOTALE		6	47	0	53

Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:

I dati sul numero di strutture a gestione diretta sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli HSP-11 relativi all'anno 2017 per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

I dati relativi ai posti letto del Presidio a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli HSP-12 relativi all'anno 2017 per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

Tipologia e complessità della Struttura:

Con il “Protocollo di Intesa” del 30 giugno 2011 i Presidenti delle Regioni Emilia-Romagna e Sicilia hanno scelto lo IOR per la predisposizione e la realizzazione di un progetto di gestione di un centro ortopedico identificato nella struttura “Villa Santa Teresa” di Bagheria, che deve effettuare attività programmata di ortopedia, di oncologia ortopedica e di medicina fisica-riabilitativa, come da delibera IOR n. 436 del 22/09/2011. La scelta di attivare il centro ortopedico presso la struttura di Villa Santa Teresa risponde non solo all’esigenza della Regione Sicilia di “avvicinare” il luogo di cura ai cittadini riducendo gli onerosi spostamenti dei pazienti e dei loro familiari, ma risponde al valore etico di “restituire alla legalità” e alla popolazione una struttura requisita alla mafia, nonché un forte impatto sociale nel favorire l’occupazione a livello locale. Tale scelta corrisponde inoltre alla volontà di importare nel territorio Siciliano l’eccellenza che caratterizza il nostro Istituto.

L’accordo e l’allegato progetto - denominato “Piano di Collaborazione tra Istituto Ortopedico Rizzoli e Regione Sicilia per l’attivazione di una struttura ortopedica presso la struttura Villa Santa Teresa di Bagheria” firmato il 4 ottobre 2011 – hanno avviato l’iter di istituzione del Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

Il Dipartimento è orientato all’attività clinico-assistenziale e alla ricerca clinica rivolta in particolare alla popolazione del bacino di utenza della Regione Sicilia: le strutture ad esso afferenti svolgono attività programmata di tipo ambulatoriale, di ricovero e di chirurgia ortopedica, integrate con medicina riabilitativa e day surgery e con le funzioni specialistiche necessarie, tramite accordi convenzionali con ospedali dell’area.

Drs.3.2. Assistenza Specialistica ambulatoriale – sede di Bagheria

DRS.3.2.A. Stato dell’Arte

Di seguito sono riportate le prestazioni erogate dal Dipartimento Rizzoli-Sicilia nell’anno 2017 (Regime SSN):

Branca erogante	N. di prestazioni erogate 2016	N. di prestazioni erogate 2017	Importo Lordo 2016	Importo Lordo 2017
Ortopedia e Traumatologia	10.343	10.070	167.054	160.762,33
Anestesia	790	708	24.040	20.427,04
Altre prestazioni	344	346	5.983	5.978,11
Neurochirurgia	89	116	8.909	11.749,26
Oncologia	21	-	204	-
Medicina fisica e riabilitazione	1	-	209	-
TOTALE COMPLESSIVO	11.588	11.240	206.399	198.917

Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:

I dati anagrafici sulla struttura sanitaria a gestione diretta, sulla tipologia e il tipo di assistenza erogata, sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli STS11 relativi all’anno 2017, per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

I dati relativi alle prestazioni di specialistica ambulatoriale per esterni in regime SSN della struttura a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli STS 21 relativi all'anno 2017, per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

Accreditamento:

Il Dipartimento Rizzoli-Sicilia ha ricevuto nel febbraio 2013 la visita della Joint Commission International secondo il programma della Regione. Seguirà l'iter previsto a livello regionale per tutte le strutture pubbliche che insistono sul territorio regionale.

DRS.4. L'attività del periodo 2017

DRS.4.1. Assistenza Ospedaliera

DRS.4.1.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all'anno 2016¹⁰

Analizzando i dati di attività 2017 rispetto al 2016 (*Tab.11*), si nota una lieve diminuzione della produzione dovuta in minima parte all'avvicendamento della Direzione della SC di Ortopedia, ma soprattutto al fatto che dal 2017 l'attività ambulatoriale complessa (Day Service *Tab. 12*) è andata a pieno regime, determinando una riduzione della casistica in DH e relativo aumento del livello di appropriatezza organizzativa, come previsto dal D.A. 954 del 2013.

Da segnalare il calo delle giornate di degenza del reparto di riabilitazione per effetto della chiusura natalizia che il reparto ha sperimentato per la prima volta; rispetto al 2016 il reparto è stato aperto infatti 19 giorni in meno (che cubano circa 400 giornate di degenza, equivalenti circa a 90mila euro).

Tabella 11 – L'attività di ricovero del Dipartimento Rizzoli-Sicilia

Attività di degenza	2016			2017		
	Ordinari	DH	Totali	Ordinari	DH	Totali
n. ricoveri	2.256	182	2.438	2.198	54	2.252
n. DRG chirurgici	1.523	112	1.635	1.514	38	1.552
n. ore di attività di sala operatoria	2.970	595	3.566	2.977	595	3.572
n. totale punti DRG complessivi	2.790,8	178,6	2.969,4	2.722,8	56,1	2.778,9
n. giornate di degenza in Medicina Fisica Riabilitativa	5.129	-	5.129	4.738	-	4.738

Tabella 12 – Day Service del Dipartimento Rizzoli-Sicilia

Tipo di Percorso Ambulatoriale Complesso	N. Percorsi chiusi (SDAO)	
	2016	2017
Chirurgico	248	291
Medico	62	69
Totale	310	360

¹⁰ Fonte: Flusso SDO e SDAO.

Il punteggio medio per ricovero in degenza ordinaria (Tab.13) è simile a quello della sede di Bologna, come si evince dalla tabella che segue:

Tabella 13 – Peso medio DRG

Sedi	Peso medio DRG	Chirurgici		Medici	
		2016	2017	2016	2017
Bologna	Ordinari	1,59	1,61	0,68	0,69
Dip. Rizzoli-Sicilia	Ordinari	1,54	1,53	0,60	0,59
Bologna	DH	1,0	1,0	0,68	0,66
Dip. Rizzoli-Sicilia	DH	1,19	1,22	0,65	0,62

DRS.4.1.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2017 e confronto con il livello programmato

Gli obiettivi di budget assegnati al Dipartimento Rizzoli-Sicilia per il 2017, che prevedevano un sostanziale mantenimento dell’attività del 2016, sono stati raggiunti.

DRS.4.2. Assistenza Specialistica Ambulatoriale

DRS.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all’anno 2016

L’analisi dei dati dell’attività ambulatoriale per la sede di Bagheria (Tab.14) relativamente ai due anni, evidenzia una lieve diminuzione della quantità erogata, da imputare principalmente al calo delle prestazioni accessorie.

Tabella 14 – Attività di Specialistica Ambulatoriale in SSN del Dipartimento Rizzoli-Sicilia

Tipo di Prestazione	N. prestazioni erogate 2016	N. prestazioni erogate 2017
Prime visite	3.028	3.167
Controlli	6.503	6.643
Prestazioni accessorie	1.644	1.337
Gessi	413	93
Totali	11.588	11.240

DRS.4.2.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2017 e confronto con il livello programmato

In analogia con l’attività di degenza, l’ obiettivo previsto dal budget è stato rispettato.

RIC. L'ATTIVITA DI RICERCA DELL'ISTITUTO

RIC. 3.4. Ricerca

RIC. 3.4.A. Stato dell'Arte

L'Istituto anche per il 2017, ma come ultimo anno, ha proseguito il perseguitamento degli obiettivi strategici sulle 6 linee di ricerca approvate dal Ministero della Salute per il triennio 2013-2015 e successivamente prorogate per il biennio 2016-2017.

Le linee approvate sono: Oncologia, Chirurgia protesica ricostruttiva, Computer aided medicine, medicina rigenerativa, Ortopedia generale e traumatologica e Patologia ortopedica medica.

Linea di Ricerca n.1: ONCOLOGIA

La Linea di Ricerca ha raggiunto i seguenti obiettivi:

- Definizione di nuovi parametri biologici-molecolari di importanza prognostica per la stratificazione dei pazienti a diverso rischio di ricaduta, su cui modulare trattamenti sempre più personalizzati.
- Studi pre-clinici su possibili bersagli terapeutici e nuovi farmaci per la ricerca di possibili bersagli biomolecolari nelle diverse entità tumorali
- Studi clinici. Sia in ambito chemioterapico che chirurgico, vengono attivati studi sia retrospettivi che prospettici rivolti alla valutazione e divulgazione dei risultati conseguiti.
- Miglioramento della diagnosi. Grazie all'ampia casistica ed alle informazioni cliniche disponibili per tutti i pazienti, vengono effettuate revisioni delle diverse entità nosologiche, sia dal punto di vista istologico che radiologico
- Terapie chirurgiche innovative e/o minimamente invasive. Anche in collaborazione con altre linee di ricerca, si studiano terapie chirurgiche ricostruttive dopo grandi interventi sempre più affidabili, sia in termini di nuovi disegni e materiali affidabili nel tempo che di tecniche chirurgiche specifiche, che possano anche ridurre le complicazioni quali mobilizzazioni, rotture ed infezioni.
- Studi metodologici. Grazie alla partecipazione alle reti specifiche regionali, nazionali ed internazionali, vengono definite ed aggiornate linee guida per la diagnosi e la terapia dei sarcomi muscoloscheletrici.

N° pubblicazioni 2017: 89

IF grezzo: 366.6

IFN: 374

Linea di Ricerca n.2: CHIRURGIA PROTESICA RICOSTRUTTIVA

La Linea di Ricerca ha rivolto la sua attenzione alla:

- caratterizzazione sperimentale dei materiali protesici e di protesi innovative con analisi tribologiche e computazionali;
- simulazione computazionale di interventi protesici per migliorare le tecniche chirurgiche; all'analisi computazionale del movimento articolare ed alle interazioni protesi-osso;
- monitoraggio mediante studi clinici prospettici e revisione clinica delle tecniche e dei materiali protesici di interventi primari e di revisione delle protesi d'anca, di ginocchio e di spalla (Registro RIPO);
- studio dei vari dispositivi protesici per valutarne l'appropriatezza di impiego in situazioni cliniche differenti;
- perfezionamento di sistemi diagnostici per identificare precocemente i marker di instabilità o di usura protesica con lo scopo di ridurre l'invasività degli interventi di revisione protesica.

Gli studi della linea hanno quindi ruotato attorno a due centri: quello dell'innovazione tecnologica, e quello del monitoraggio clinico.

N° pubblicazioni 2017: 33

IF grezzo: 73.473

IFN: 129

Linea di Ricerca n.3: COMPUTER AIDED MEDICINE

La Linea di Ricerca ha realizzato:

- messa a punto e valutazione, anche tramite valutazioni cliniche e funzionali post-operatorie, di sistemi computerizzati e robotizzati per la pianificazione ed esecuzione di interventi chirurgici di elevata complessità in campo ortopedico;
- realizzazione di sistemi di navigazione operatoria per la realizzazione di studi di cinematica articolare durante e dopo interventi chirurgici al ginocchio, sia per la articolazione femore-tibiale che per la patello-femorale;
- impiego di chirurgia computer assistita per ridurre l'invasività delle tecniche di intervento tradizionali basate su artroplastica totale di ginocchio;
- messa a punto di metodiche computazionali mini invasive per la chirurgia dell'anca;
- progettazione protesi innovative di caviglia, studio cinematico dell'articolazione tibiotarsica;
- cinematica articolare delle articolazioni tramite sistema mono- e bi-planari su base video-fluoroscopia e con tecniche di radiostereometria, su articolazioni normali, patologiche e dopo trattamenti;
- sviluppo di studi cinematici e di modelli ad elementi finiti per caratterizzare la distribuzione delle deformazioni strutturali nei segmenti scheletrici per trattamenti ortopedici complessi;
- più recentemente, sviluppo e test di tutte le metodiche e strumentazioni per la progettazione e realizzazione di protesi ed ortesi custom ottenute con tecnologia additiva, in particolare per gli impianti e a supporto di ricostruzioni muscolo-scheletriche massive e sostituzioni protetiche articolari.

N° pubblicazioni 2017: 16

IF grezzo: 40.562

IFN: 73

Linea di Ricerca n.4: MEDICINA RIGENERATIVA

La Linea di Ricerca ha raggiunto i seguenti obiettivi:

- Caratterizzazione di cellule dei tessuti muscolo-scheletrici, cellule staminali mesenchimali adulte, concentrati midollari e fattori di crescita
- Sviluppo e valutazione di biomateriali e scaffold sia di derivazione biologica che di sintesi e delle interazioni con cellule e tessuti
- Valutazione dell'influenza di fattori legati al paziente nel successo delle terapie rigenerative e studio di tecnologie per il controllo del microambiente tessutale per la stimolazione endogena dei processi di rigenerazione.

Nella linea di ricerca confluiscono gli studi inerenti la ricostruzione dei tessuti muscolo-scheletrici dell'apparato locomotore a seguito di: lesioni acute e perdite di sostanza traumatiche o iatogene; ritardi di consolidamento e pseudoartrosi; osteolisi periprotesiche; malattie croniche e degenerative fra cui osteoartrite delle grandi articolazioni, osteonecrosi, malattie del rimodellamento osseo, lesioni di menisco, tendini.

L'attività principale è rappresentata dalla ricerca preclinica e clinica per lo studio e la valutazione dei numerosi fattori che intervengono nell'applicazione delle tecniche di ingegneria tessutale

N° pubblicazioni 2017: 54

IF grezzo: 185.745

IFN: 249

Linea di Ricerca n.5: ORTOPEDIA GENERALE/TRAUMATOLOGIA

La Linea di Ricerca ha raggiunto i seguenti traguardi:

- Trattamenti chirurgici innovativi
- Analisi del cammino e riabilitazione pre e post chirurgica
- Fisiopatologia del rimodellamento osseo e rigenerazione ossea
- Caratterizzazione meccanica del tessuto osseo e dei tessuti molli

Convergono in questa linea le ricerche cliniche e laboratoristiche riguardanti la fisiopatologia ortopedica e il processo riparativo dell'osso, allo scopo di migliorare il trattamento dei pazienti con alterazioni del rimodellamento osseo.

N° pubblicazioni 2017: 32

IF grezzo: 82.789

IFN: 125

Linea di Ricerca n.6: PATOLOGIA ORTOPEDICA MEDICA

La Linea di Ricerca ha realizzato:

- identificazione dei meccanismi patogenetici di malattie rare muscolo-scheletriche;
- meccanismi patogenetici, diagnostica e terapia di malattie degenerative osteo-articolari;
- malattie degenerative associate all'invecchiamento, meccanismi patogenetici e terapia della osteoporosi;
- metodiche terapeutiche innovative non chirurgiche in campo osteo-articolare;
- malattie rare di interesse pediatrico.

N° pubblicazioni 2017: 67

IF grezzo: 226.182

IFN: 286.5

L'attività di ricerca è stata svolta in maniera prevalentemente traslazionale e quindi svolta in integrazione con le Strutture dell'Area dell'Assistenza che svolgono inoltre attività di ricerca clinica. Il forte impulso dato dalla nuova Direzione Scientifica, infatti, è stato di potenziare l'attività di ricerca condotta in clinica oltre che nei laboratori e nella ricerca svolta assieme.

L'Istituto si è inoltre fortemente impegnato nel potenziamento dell'attività di trasferimento tecnologico verso l'industria principalmente attraverso il Dipartimento Rizzoli RIT- *Research, Innovation & Technology* (cd. Tecnopolo) ma non solo.

Dipartimento Rizzoli RIT fin dalla sua nascita partecipa alla Rete Regionale dell'Alta Tecnologia e in particolare alla Piattaforma Scienze della Vita che ha l'obiettivo di trasferire i risultati della ricerca scientifica avanzata verso una medicina personalizzata. L'attività che i Laboratori di ricerca afferenti al Dipartimento RIT svolgono per il mondo dell'industria riguarda principalmente i seguenti ambiti: medicina rigenerativa, biomedica, farmaceutica, biomeccanica, informatica clinica.

Nel 2017 grandi novità hanno coinvolto la Rete Regionale di Alta Tecnologia con la nascita delle associazioni S3 (Strategia di Specializzazione Intelligente), strumento individuato dall'Unione Europea per migliorare l'efficienza delle politiche pubbliche di ricerca e innovazione e fortemente voluta dalla Regione Emilia-Romagna a cui lo IOR ha aderito.. In particolare IOR ha aderito a 2 associazioni: i) "CLUST-ER industrie della salute e del benessere" comprendono settori industriali e di ricerca ormai consolidati, quali farmaceutico, biomedicale, dei dispositivi medici, della informatica per la sanità, dei servizi di assistenza sanitaria e sociale, del benessere e ii) "Clust-ER Meccatronica e Motoristica" che, oltre alle aziende della motoristica quale storica vocazione e tradizione industriale regionale, comprende settori affini, che, seppur limitati in estensione territoriale e fatturato, presentano dei picchi di eccellenza in termini di tecnologie e qualità dei prodotti realizzati come quello dei materiali avanzati. Tali piattaforme tematiche sono quindi

aggregazioni di soggetti attivi nella ricerca industriale che condividono interessi tematici e ambiti tecnico-scientifici e sono nate per garantire un'offerta di ricerca in grado di rispondere alle richieste di innovazione e aumentare la competitività del territorio.

Inoltre il Rizzoli nel 2017, allo stesso scopo, è entrato a far parte con altri 2 IRCCS come primi in Italia, alla rete dell'Associazione "Network per la valorizzazione della ricerca universitaria" (NETVAL) che ha l'obiettivo di condividere e rafforzare le competenze in materia di valorizzazione della ricerca nei confronti del sistema economico ed imprenditoriale, enti ed istituzioni pubbliche, associazioni imprenditoriali e aziende, il trasferimento di conoscenze e tutela della proprietà intellettuale e allo sviluppo di progetti imprenditoriali e di promuovere la cultura e le buone pratiche del trasferimento tecnologico anche coinvolgendo il mondo delle imprese.

A livello nazionale l'Istituto ha inteso proseguire la partecipazione all'Alleanza Contro il Cancro, la più grande organizzazione di ricerca oncologica italiana, fondata nel 2002 dal Ministero della Salute tra sei centri di alto livello di cura e ricerca del cancro, e la cui missione di ACC è promuovere la rete tra centri oncologici con finalità di ricerca primariamente clinica e traslazionale per «portare al letto del paziente» le innovazioni diagnostiche e le più avanzate procedure terapeutiche.

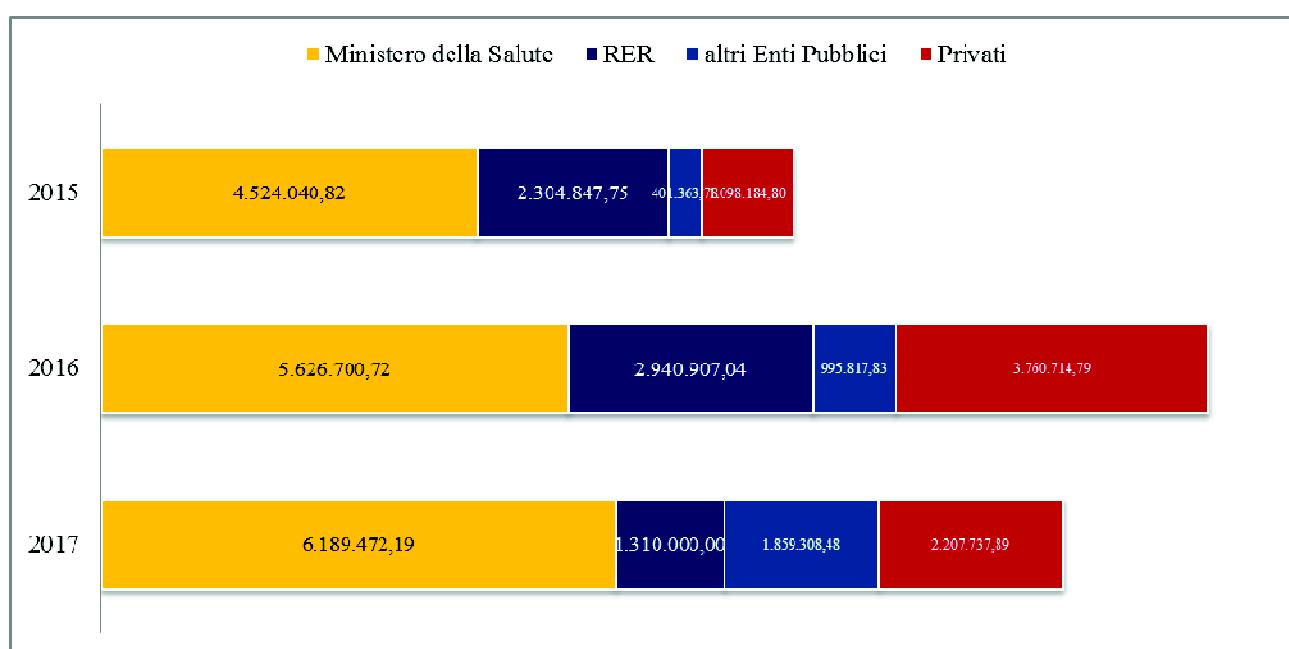
Nel corso del 2017 l'attività di IOR di TTO è stata importante infatti sono stati stipulati n.54 nuovi accordi con aziende private per un valore complessivo di euro 1.140.334,25. A questi si aggiungono le n. 6 sperimentazioni sponsorizzate del valore complessivo di euro 290.607,52.

RIC.3.4.B. Obiettivi dell'esercizio 2017 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi

Con l'analisi che segue si rappresenta la gestione e la composizione dei fondi attratti per l'anno 2017.

Il volume finanziario di attrazione di fondi è stato, per il 2017, di € 11.566.518 comprensivo sia di fondi privati che pubblici, sia di contributi che di progetti finalizzati (Fig.1)

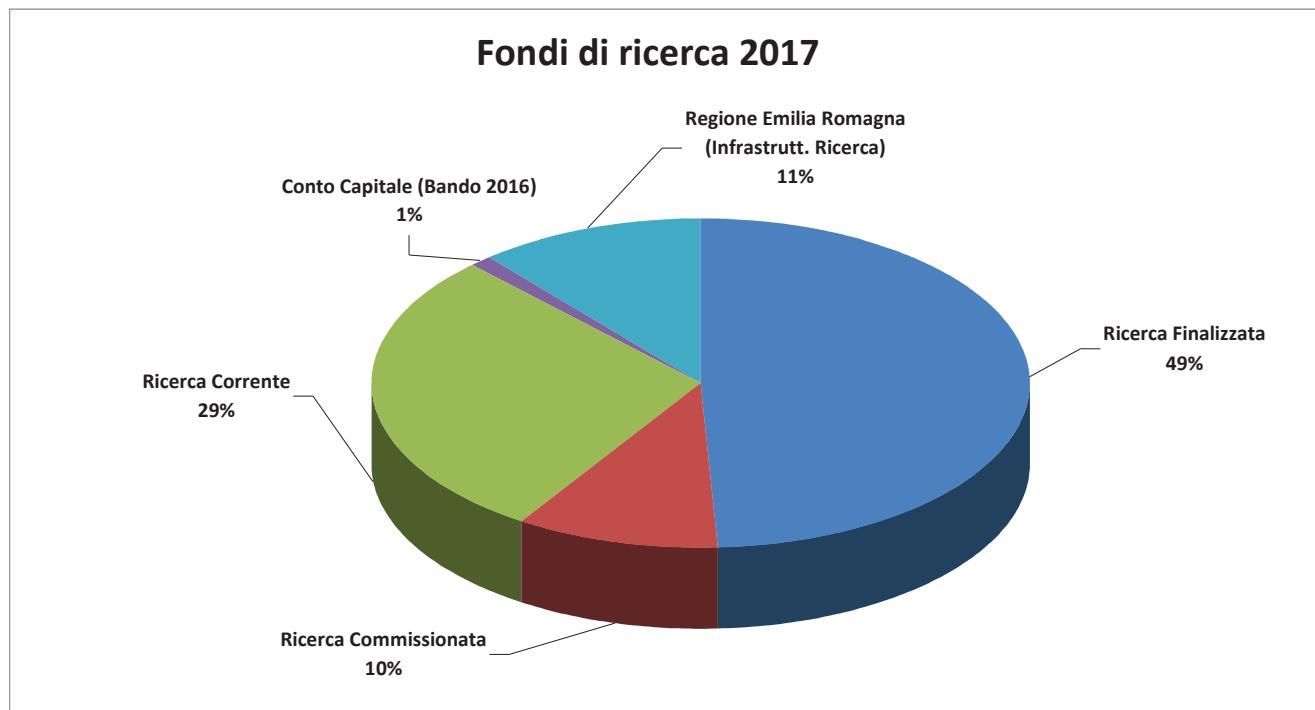
Fig. 1 – Capacità della Ricerca di attrarre finanziamenti



Per il biennio 2016/2017 si evidenzia una crescita rispetto al biennio precedente (2014/2015): il 21% in più (24.890.658 € vs. 20.446.315 €).

Analizzando i finanziamenti attratti nel 2017 (Fig.2) si evidenzia che quasi il 50% è rappresentato da fondi di ricerca finalizzata (frutto della partecipazioni a bando) e il 10% è frutto di contratti di ricerca commissionata stipulati con aziende private.

Fig.2 – Fondi di ricerca 2017



Analizzando nel dettaglio i fondi di ricerca finalizzata (Fig.3), si nota che il 33% è rappresentato da progetti europei e il 37% da progetti finanziati dal Ministero della Salute. Infatti il trend del finanziamento da parte del Ministero della Salute è cresciuto nel 2017 rispetto ai due anni precedenti (Fig. 4).

Fig. 3 – Fondi di ricerca finalizzata 2017

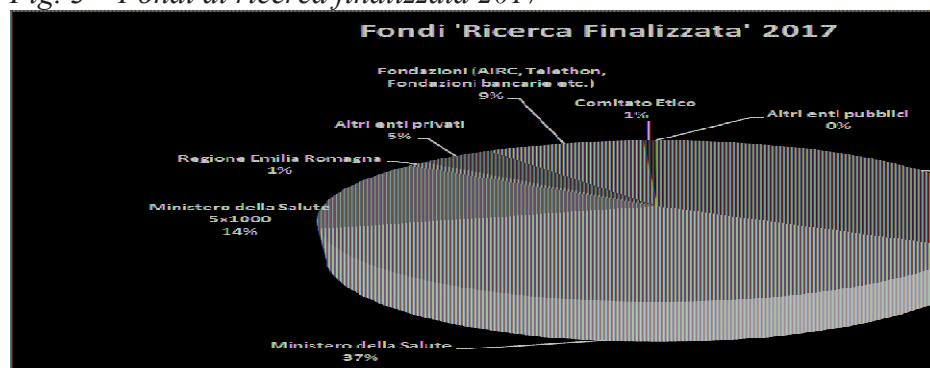
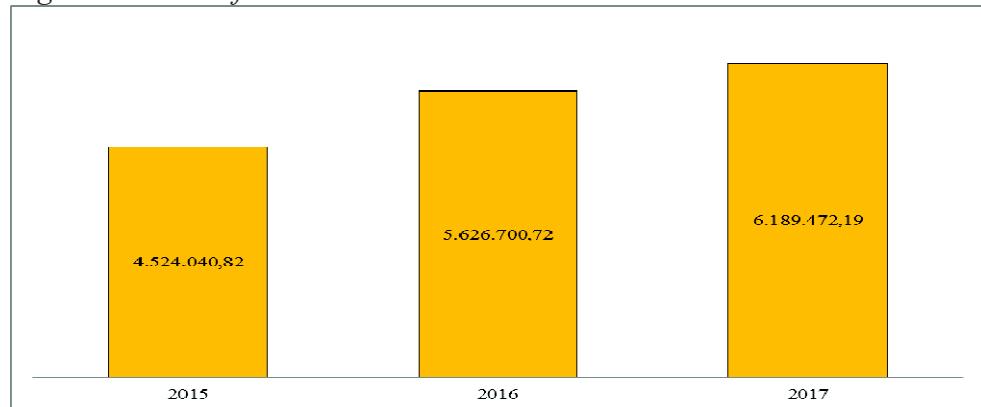
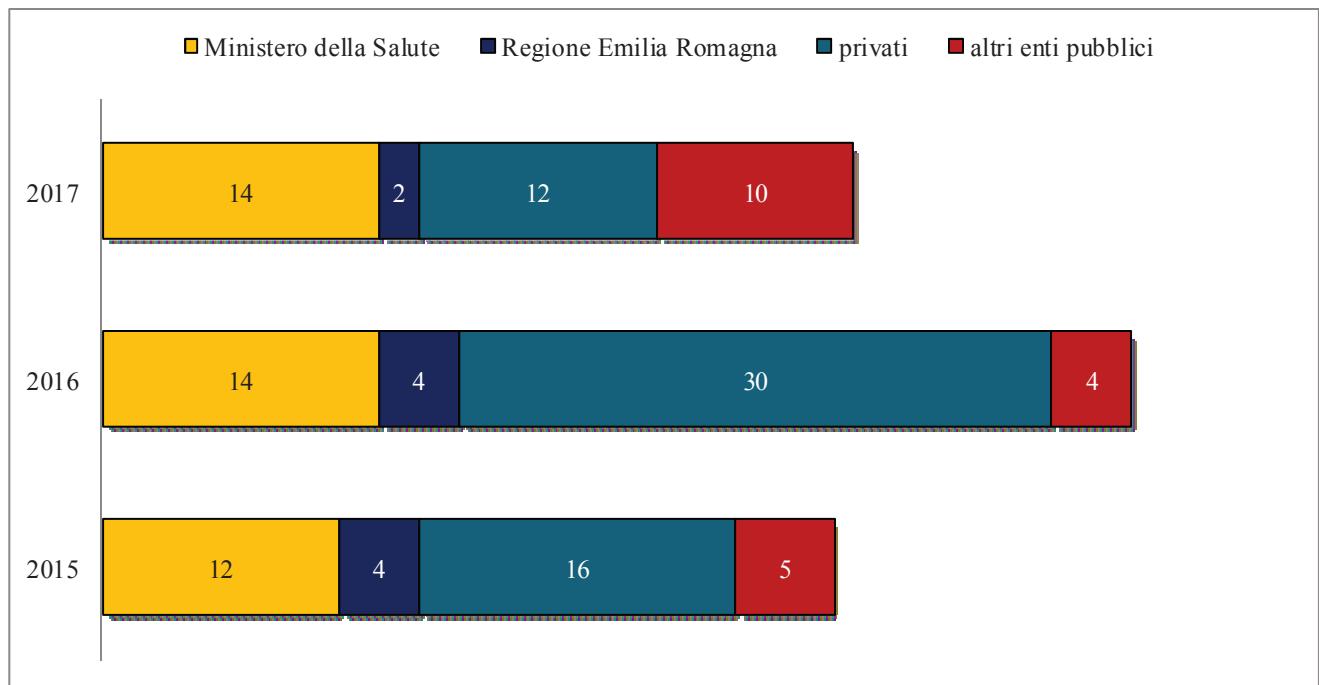


Fig. 4 – Trend di finanziamento del Ministero della salute



Di seguito si riporta un quadro riepilogativo dei progetti attivi distinti per ente finanziatore con un confronto sull'ultimo triennio (Fig. 5)

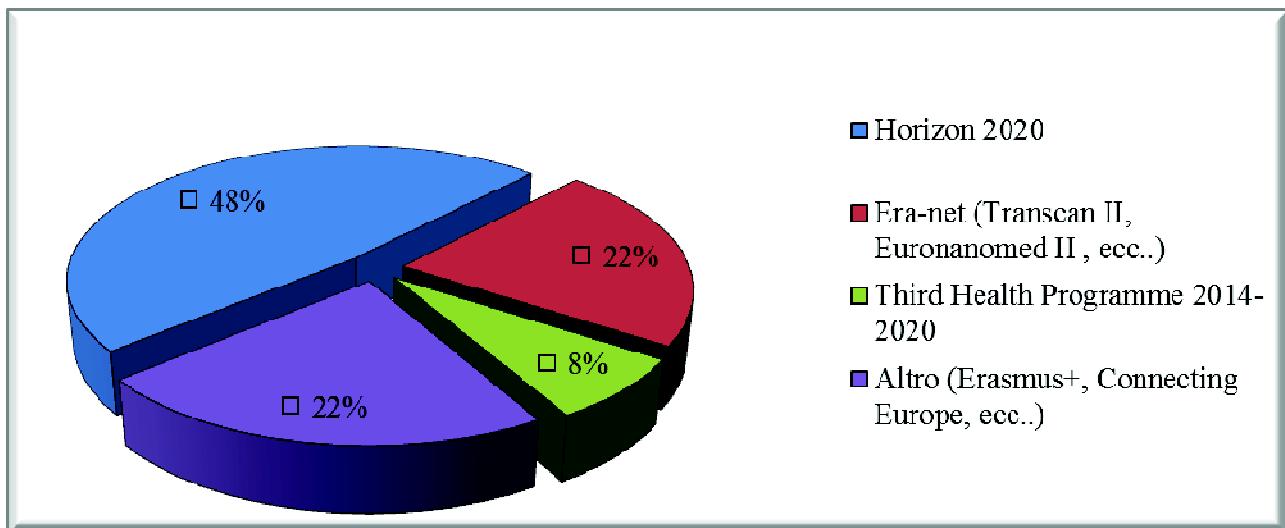
Fig.5 – Numero di progetti per ente finanziatore



Progetti Unione Europea

Nel corso del 2017 sono state lanciate call europee di interesse per l'Istituto soprattutto nell'ambito di Horizon 2020 che resta il programma più attrattivo (Work Programme 2016-2017). In merito ai progetti europei la performance dell'Istituto risulta essere positiva con 27 progetti sottomessi. La ripartizione percentuale dei progetti rispetto ai vari programmi europei di finanziamento è la seguente:

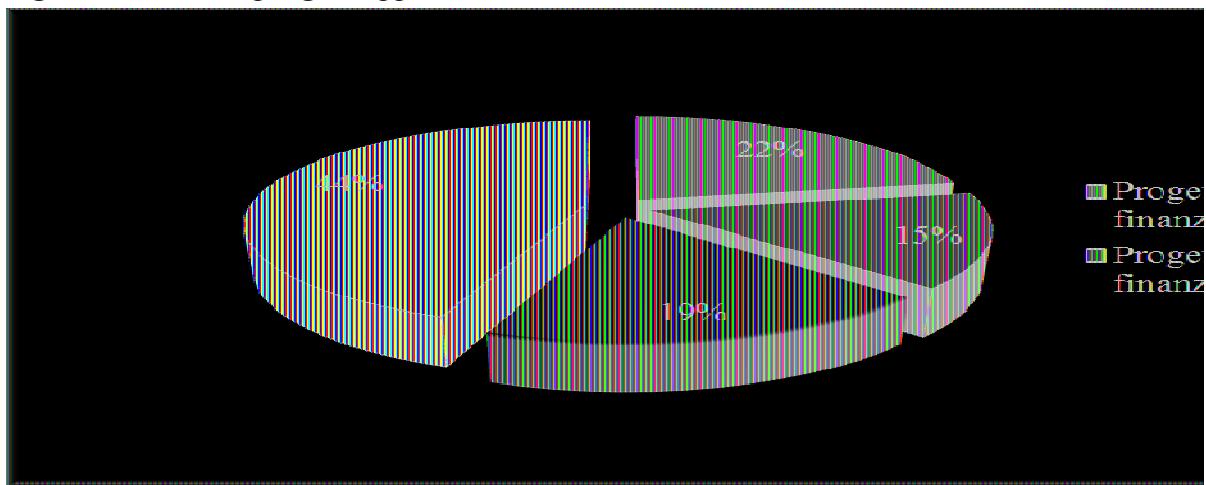
Fig.6 – Progetti sottomessi da IOR su call europee del 2017



Dei 27 progetti sottomessi, 10 sono stati valutati positivamente , di questi 6 sono stati ammessi a finanziamento. Nell'64% dei progetti presentati IOR riveste il ruolo di coordinatore (o beneficiario unico) , nel restante 37% riveste il ruolo di beneficiario (o partner) .

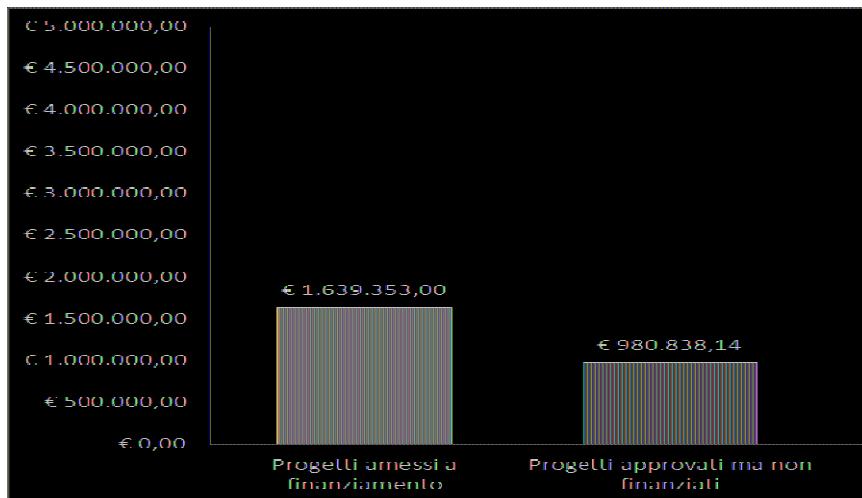
I progetti sottomessi nel corso del 2017 sono 27, così ripartiti per status di approvazione:

Fig. 7 – Analisi sui progetti approvati



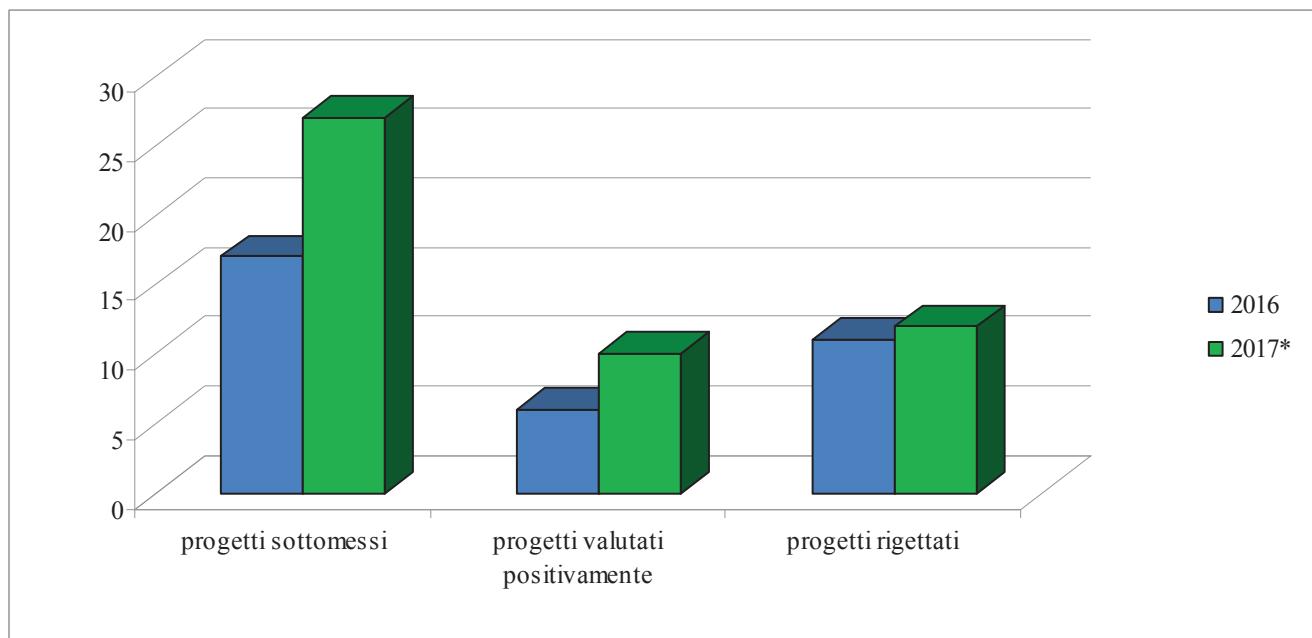
Si riporta di seguito una tabella riepilogativa del contributo richiesto per i progetti valutati positivamente (ammessi a finanziamento e approvati ma non finanziati) e per quelli in corso di valutazione (Fig. 8).

Fig.8 – Analisi sullo stato dei progetti europei presentati su call del 2017



Rispetto al 2016 è aumentato sia i progetti sottoposti che quelli valutati positivamente.

Fig. 9 – Confronto 2016-2017 sui progetti presentati a valere su call europee



Nel 2017 la SC Amministrazione della Ricerca ha autorizzato l'imputazione di spese per 243 missioni (partecipazioni a convegni/congressi nazionali e internazionali, riunioni di progetti,...) di personale (sia strutturati che non strutturati), per un valore complessivo di impegni per euro 160.397,62 (imputato a progetti di ricerca finalizzata o commissionata).

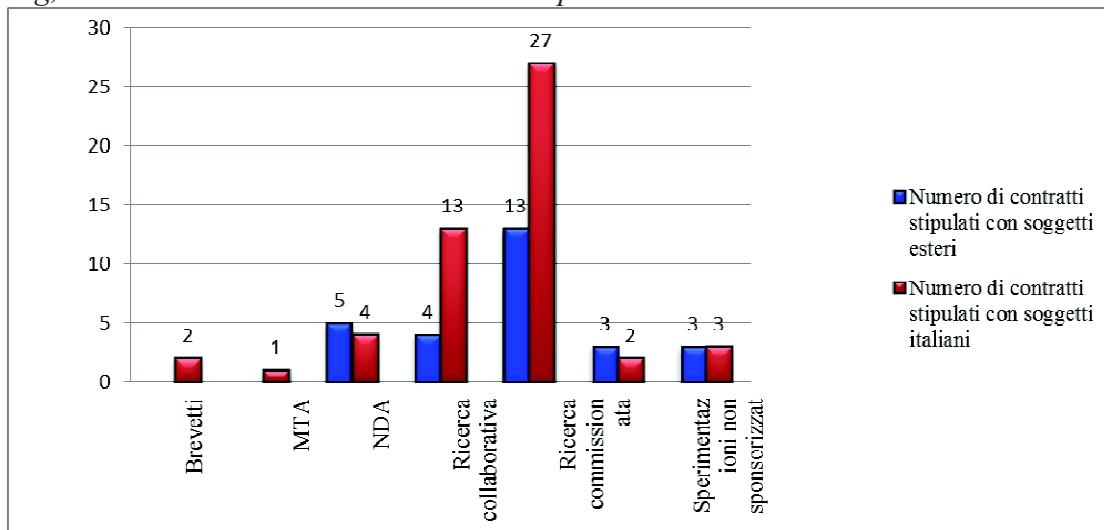
La SC Amministrazione della Ricerca ha richiesto e liquidato 963 ordini di acquisti per materiali di ricerca (diagnostic, reagenti, materiali di consumo, strumentario, pubblicazioni, traduzioni, servizi,...) per un valore complessivo di euro 2.645.780,52.

Contratti di Ricerca

Il 65% degli 80 contratti è stato stipulato con soggetti (enti, ditte,...) italiani e il restante 35% con soggetti stranieri (Fig. 10).

Solo nel caso delle sperimentazioni non sponsorizzate e degli NDA, il numero di contratti con soggetti esteri supera il numero di contratti stipulati con soggetti italiani:

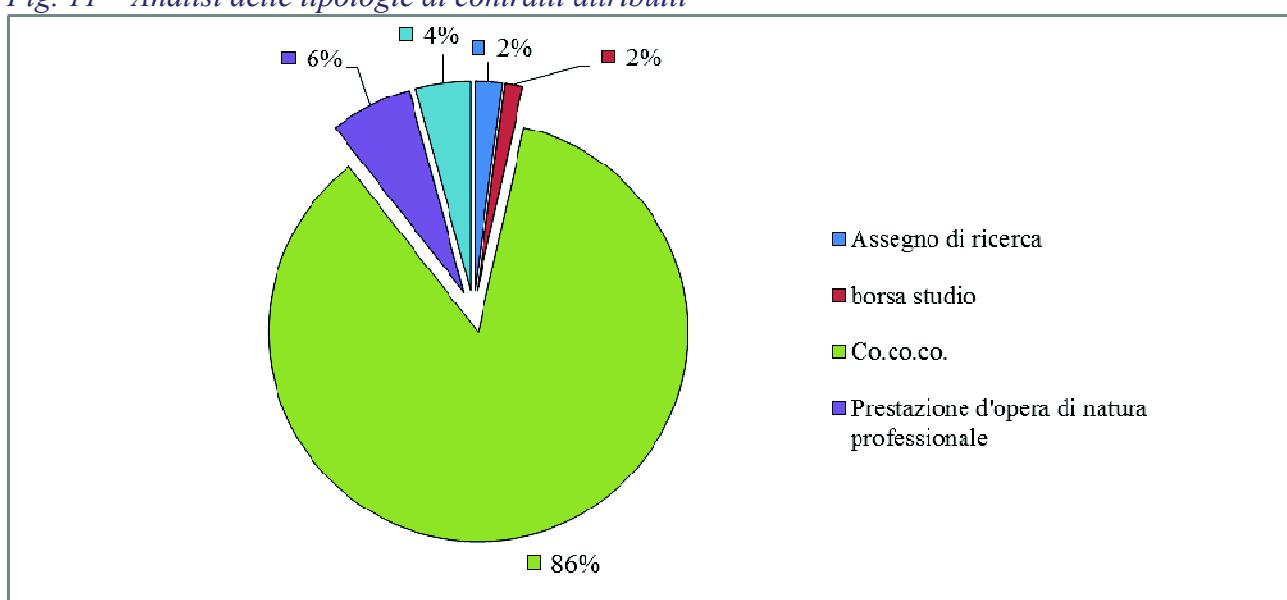
Fig. 10 – Analisi dei contratti di ricerca stipulati



Composizione della spesa

In totale il personale «non strutturato» dell'Istituto ammonta a 135 collaboratori. Nel 2017 la SC Amministrazione della Ricerca ha pubblicato n. 83 Avvisi per la selezione di personale impegnato in attività di ricerca e ha gestito n. 142 contratti, per 108 collaboratori, così suddivisi per tipologia:

Fig. 11 – Analisi delle tipologie di contratti attribuiti

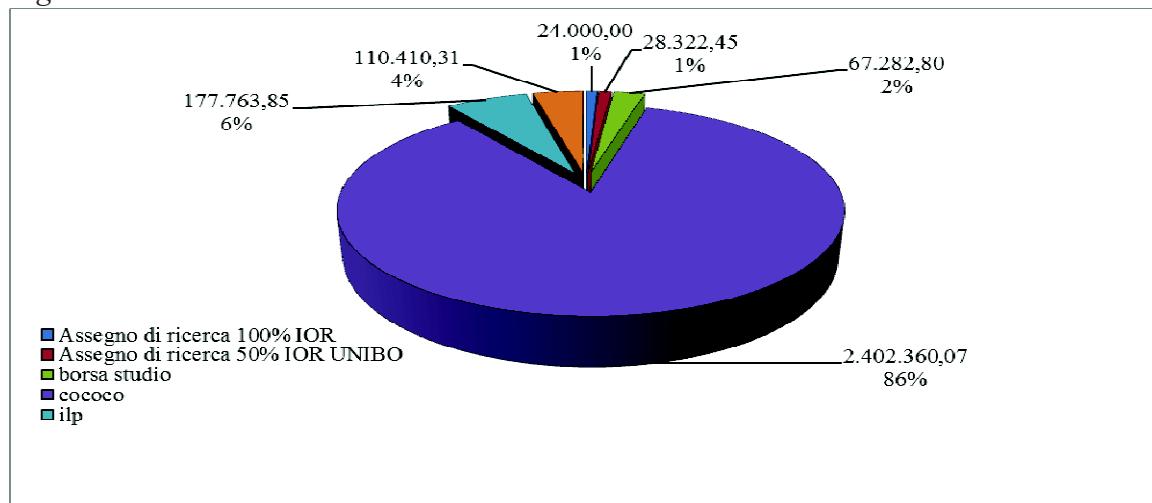


Il valore complessivo dei 142 contratti del 2017 è di € 2.810.139,48 di cui:

- 2.781.817,03 euro per 139 contratti attribuiti a personale “non strutturato”;
- 28.322,45 euro per 3 contratti di co-finanziamenti con Università di Bologna.

Circa l'85% del valore complessivo dei contratti è attribuito ai contratti Co.Co.Co. In particolare nella seguente figura si dettaglia il valore delle diverse tipologie di contratti (Fig. 12):

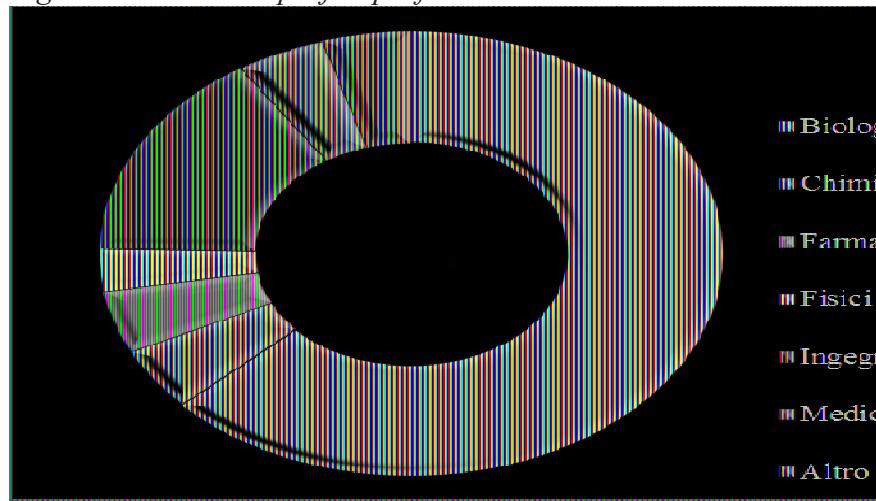
Fig. 12 – Focus sui contratti attribuiti nel 2017



Il 47 % dei 135 lavoratori «non strutturati» è rappresentato da biologi / biotecnologi. Di questi:

- il 73% ha un'età inferiore ai 40 anni
- il 70% è rappresentato da donne

Fig. 13 – Analisi del profilo professionale dei lavoratori ‘non strutturati’



Analisi dei brevetti “attivi” al 2016

Al 2017 si registrano n. 47 brevetti “attivi” che si suddividono in brevetti a titolarità IOR, in contitolarità e non IOR (nazionali, europei e internazionali):

Fig. 14 – Grafico di ripartizione della titolarità dei Brevetti

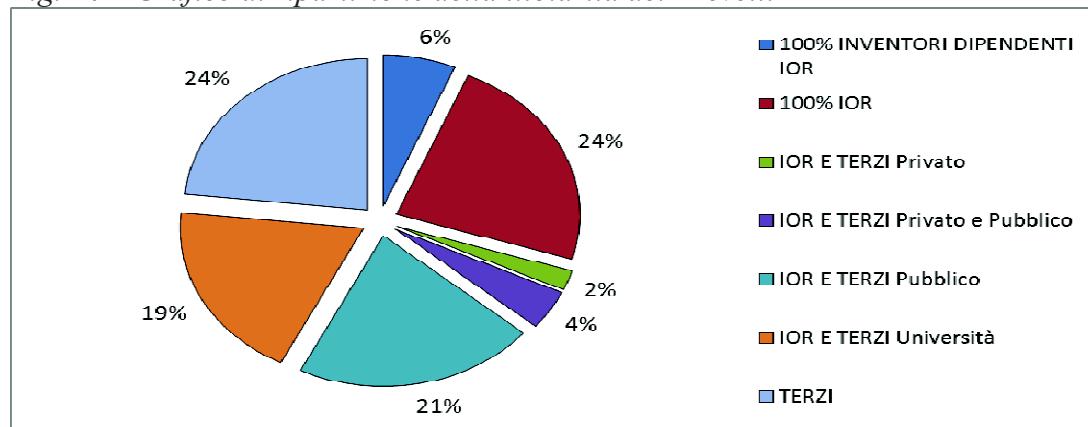


Fig. 15 – Grafico di ripartizione dei brevetti per categoria di invenzione

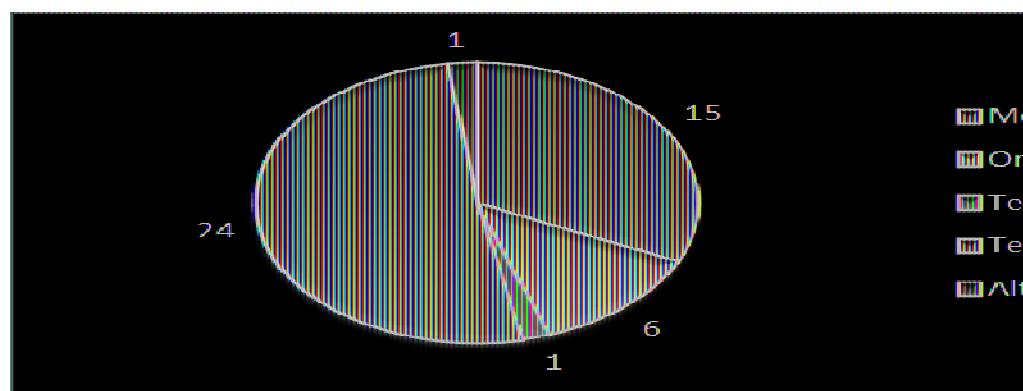
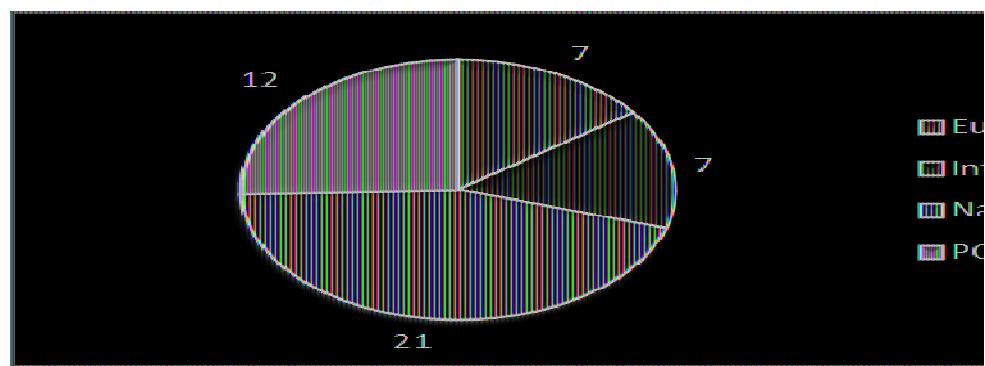
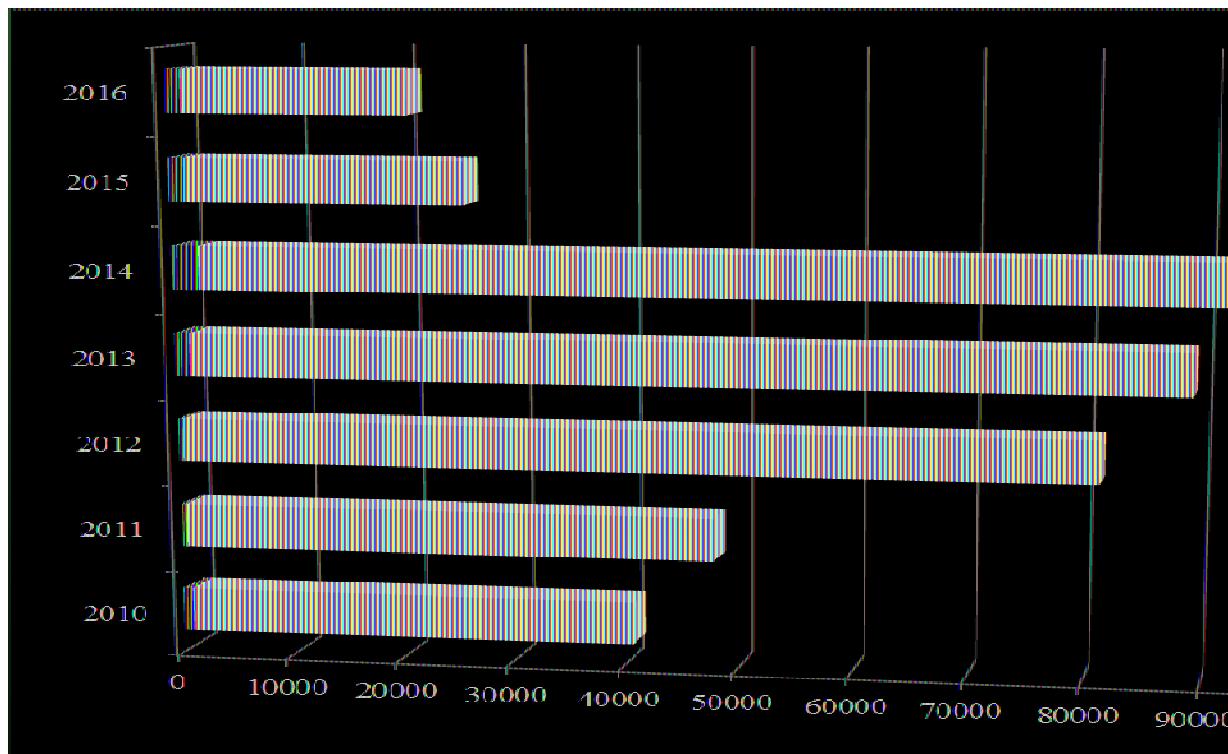


Fig. 16 – Grafico registrazione dei Brevetti



Dei 47 brevetti, i 3 che prevedono le royalties sono tutti al 100% a titolarità IOR.

Fig. 18 – Dettaglio sulla provenienza delle royalties



RIC. 4.4. Ricerca

RIC.4.4.A. Confronto dati di attività anno 2017 rispetto all'anno 2016

La Tabella che segue evidenzia il trend positivo della produzione scientifica dello IOR negli ultimi 7 anni:

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017 *
N. di lavori in extenso pubblicati su riviste citate da Current Contest (S.C.I.) e/o Index Medicus	252	280	294	330	336	318	274	269	291
I.F. totale normalizzato secondo i criteri del Ministero della salute	967,02	1039	954	1233,6	1217	1213	1111	1161	1236,5
I.F. medio	3.84	3.71	3.25	3.73	3.62	3.81	9.21	6.45	5.99

* produzione scientifica totale in corso di validazione ministeriale

Elenco progetti in essere al 31.12.2017

Titolo del progetto	Anno avvio
Eurosarc - european clinical trials in rare sarcomas within an integrated translation trial network	2011
Regenerative Medicine of Cartilage, Bone, Ligaments and Tendons in Orthopaedic Diseases	2012
Tumour microenvironment: potential role of osteoporosis in the development of bone metastases. In vitro and in vivo studies.	2012
BIOlogical and BIophysical STimulation on IMplant Osteolysis and aseptic LOosening conditions: effects of pulsed electromagnetic fields and platelet derivatives (BIO.ST.IM.O.LO)	2012
Transcan: prospective validation of biomarkers in ewing sarcoma for personalised translation medicine	2013
Regional registry-based biobank development and pharmacogenetic analysis: synergistic strategies driving towards personalized medicine in Rheumatoid Arthritis management	2013
Euro Ewing Consortium - international clinical trials to improve survival from ewing sarcoma	2013
Assessment of MGMT promoter methylation and clinical benefit from temozolomide-based therapy in Ewing sarcoma patients	2013
Novel approach for bone regeneration and repair using sulfur donorbased therapy	2014
Adipose-derived mesenchymal stem cells as new minimally invasive regenerative treatment to target early osteoarthritis: from pre-clinical procedure selection to clinical.	2014
Multi-Scale Modeling for Predictive Characterization of Ligaments and Grafts Behavior in ACL Reconstruction	2014
Ma.Tr.OC - Identificazione di target molecolari terapeutici e biomarkers diagnostico/prognostici relativi alla degenerazione maligna degli Osteocondromi	2014
ADIPOA2 - Trial clinico con cellule mesenchimali ottenute da tessuto adipose per il trattamento dell' osteoartrite di grado basso-moderato	2014
Development of sustainable interrelations between education, research and innovation at wbc universities in nanotechnologies and advanced materials	2014

where innovation means business (WIMB) -TEMPUS	
LOGISANA - Logistica Sanitaria Integrata	2015
DEPUY - Valutazione della Cinematica della Protesi di Ginocchio Totale a Menisco Fisso, Postero-Stabilizzata (Attune TM Knee System) con RSA Dinamica	2015
Effetto sinergico del blocco antalgico periferico sul nervo sciatico e dell'infiltrazione peridurale con anestetico e corticosteroidi: studio prospettico randomizzato in pazienti con lombosciatalgia cronica	2015
Targeting Of Resistance in PEdiatric Oncology	2015
Studio clinico e in vitro sull'efficacia dei citrati alcalini nel trattamento delle osteopenie	2015
CORBEL: Coordinated Research Infrastructures Building Enduring Life-science services	2015
ADOPT-BBMRI-ERIC: implementAtion anD OPeration of the gateway for healtH into the Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium	2015
Valutazione di molecole bioattive nel trattamento delle malattie muscoloscheletriche	2015
Utilizzo di tecnologie di 3D Bioprinting per la costruzione di scaffolds utili allo sviluppo di modelli in vitro per valutare nuovi approcci terapeutici	2015
Validazione preclinica di nuovi marcatori di risposta al trattamento e di strategie terapeutiche innovative nei sarcomi muscoloscheletrici	2015
Biomarcatori di progressione e bersagli terapeutici delle patologie degenerative e neoplastiche dell'apparato muscolo-scheletrico	2015
Acquisizione, analisi ed integrazione delle informazioni cliniche, funzionali, biologiche e meccaniche relative alla fisiopatologia del sistema muscoloscheletrico, ai trattamenti clinico-chirurgici utilizzabili e alle tecnologie disponibili	2015
Biobanca e Registri di patologia: efficacia ed efficienza nella raccolta dei dati e nel follow up con i pazienti	2015
Cobaltismo iatrogeno in soggetti portatori di protesi d'anca ad accoppiamento articolare metallo-metallo (MoM).	2015
Nuove tecniche per misure integrate in analisi del movimento.	2015
MODISTAM-MODelling DISEases and Therapeutic Approaches using	2015

Mesenchymal stem cells	
Sviluppo e consolidamento di strumenti di computer aided medicine per la stima della competenza meccanica dell'osso da immagini diagnostiche a diversa risoluzione.	2015
Sviluppo e validazione di modelli alternativi e complementari in vitro (intelligent testing strategies) in ortopedia e traumatologia	2015
Caratteristiche di virulenza e background genetico di cloni di <i>Staphylococcus aureus</i> responsabili di infezioni ortopediche associate all'impianto	2015
Donazione contributo liberale per il finanziamento di progetti di ricerca sui sarcomi	2015
Progetto di ricerca finanziato dal "PREMIO MIGLIOR RICERCATORE IOR"	2015
Collaborazione al progetto di ricerca E-RARE-3 della Regione Emilia-Ricerca	2015
Custom Implants -progettazione e realizzazione di tessuti e endoprotesi su misura mediante tecnologie sottrattive e addittive	2016
Mesenchymal Stem Cells and photoactivable Nanoparticles: a novel Anticancer Phototherapy System for High grade Osteosarcoma Treatment	2016
Nuovi film antibatterici nanostrutturati per applicazioni in campo biomedicale	2016
Nuove metodologie per il trattamento delle amputazioni di arto mediante osteointegrazione	2016
IRMI - Creazione di una infrastruttura multiregionale (italian regenerative medicine infrastructure) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione di organi e tessuti	2016
Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of Next Generation Sequencing (NGS) strategies in the genetic testing of Rare Orthopaedic Diseases	2016
Valutazione funzionale della protesi postero-stabilizzata a menisco mobile Tri CCC	2016
Analisi del ruolo di insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 3 (IGF2BP3) nel sarcoma di ewing	2016
Cargel: Utilizzo di stimolazione midollare con microfratture + BST CarGel nel trattamento delle lesioni condrali patello-femorali del ginocchio: studio pilota	2016
Development of CD99 inhibitors as novel therapeutics for Ewing Sarcoma	2016
Terapia fotodinamica e inibitori di pompa protonica per il trattamento del dolore in pazienti affetti da metastasi ossee	2016
Cisplatin Resistance In Osteosarcoma: Valuation Of New Therapeutic Targets And Drugs For Tailored Clinical Approaches	2016

Valutazione della P-Glycoprotein (ABCB1) e di altri biomarcatori nei pazienti affetti da osteosarcoma arruolati nel protocollo di trattamento ISG/OS2	2016
Studio relativo al ruolo della valutazione eco grafica nella diagnosi e stadiazione dell'artrite in fase precoce e dei follow - up dei pazienti	2016
Progetto per la realizzazione del registro nazionale della malattia esostosante (rem) anno 2016	2016
Niprogen - la natura ispira processi innovativi per lo sviluppo di impianti per la medicina rigenerativa a elevato grado di vascolarizzazione e performance meccaniche	2016
Nanosens4life - Nanobiosensori su matrice polimerica funzionalizzata: dispositivi smart per il monitoraggio in line dei trattamenti extracorporei, respirazione assistita e ossigenoterapia.	2016
Donazione per la ricerca nell'ambito dei trattamenti dei sarcomi muscoloscheletrici	2016
Studi Di Espressione Genica Donazione	2016
Donazione Amitrano per sostenere le attivita' di ricerca traslazionale in ambito chemioterapico	2016
Cellule mesenchimali staminali autologhe da corpo vertebrale come prospettiva biologica innovativa per la chirurgia vertebrale	2016
Correlazione Anatomo-funzionale tra cinematia intra-operatoria passiva con navigatore e cinematica post-operatoria con RSA dinamica sotto carico del ginocchio protesizzato - MEDACTA	2016
Studio di fattori diagnostici nei tumori muscolo-scheletrici	2016
Fisiopatologia dell'apparato locomotore: assimilazione, analisi e integrazione dei dati clinico-funzionali e meccanici, trattamenti chirurgici-riabilitativi e tecnologie dedicate	2016
Progettazione e stampa-3D su misura nella chirurgia della spalla e del gomito: riproduzioni con modelli anatomici per la pianificazione di casi post-traumatici complessi, e produzione di porzioni articolari per ricostruzioni in perdita ossea.	2016
Nuovo Approccio per la simulazione dell'usura di protesi totali d'anca. Simulazione patient specific di condizioni di carico e spostamento di highly demanding daily activities.	2016
Molecole immunomodulatorie e fattori del complemento come possibili biomarcatori per monitorare la progressione clinica e radiologica dell'osteoartrosi della mano.	2016

Modelli avanzati in vitro per lo studio di tecnologie innovative per la rigenerazione di lesioni condrali, osteocondrali ed ossee	2016
Identificazione di biomarcatori di progressione delle patologie rare dell'apparato muscolo-scheletrico	2016
Modulazione farmacologica del microambiente tumorale nelle metastasi ossee: inibizione del riassorbimento osseo e del dolore	2016
Therapeutic challenge in Ewing's sarcoma: the possible antitumorigenic roles of miR-34a and sh-CD99 enriched exosomes	2016
Ottimizzazione della realizzazione di terapie cellulari in campo oncologico e medicina rigenerativa per ricerca industriale	2017
Studio del ruolo del microambiente nelle malattie muscolo-scheletriche	2017
Pain in knee osteoarthritis, a placebo-controlled randomized clinical trial for a new potential therapeutic approach: magnetic	2017
DEPUY - Valutazione della Cinematica della Protesi di Ginocchio Totale a Menisco Fisso, Postero-Stabilizzata (Attune TM Knee)	2017
Melanocytes as a low invasive tool alternative to muscle cells to assess mitochondrial therapies in collagen VI related myopathies	2017
ERN BOND	2017
Il miglioramento degli esiti assistenziali attraverso la promozione e la produzione della ricerca infermieristica e riabilitativa	2017
ORTHOUNION - Orthopedic randomized clinical trial with expanded bone marrow MSC and bioceramics versus autograft in long	2017
Valutazione della migrazione della protesi monocompartimentale Journey con piatto all-poly vs metal back	2017
Pain in knee osteoarthritis, a placebo-controlled randomized clinical trial for a new potential therapeutic approach: magnetic	2017
Valutazione di un set di biomarcatori nella fase pre-sintomatica ed "early" dell'osteoartrosi della mano: correlazioni con modificazioni cliniche e di imaging	2017
Progetto per la realizzazione del registro della malattia esostosante (rem) e del registro ollier-maffucci	2017
Premio best abstract	2017
MRgFUS - Pain in knee osteoarthritis, a placebo-controlled randomized clinical trial for a new potential therapeutic approach:	2017
Rivestimenti innovativi di materiali protesici con fitocomposti antibatterici	2017
Donazione ISG finalizzata a sostenere la ricerca in ambito oncologico	2017
Rete nazionale dei centri di risorse biologiche e delle biobanche - bbmri-it istituto superiore di sanità	2017
Studio osservazionale sulla cura dei tumori delle ossa e dei tessuti	2017
BorsaAIRC/FIRC - Therapeutic challenge in Ewing's sarcoma: the possible antitumorigenic roles of miR-34a and	2017
CD99 at the interface between bone sarcoma and the immune microenvironment: an opportunity for therapy	2017

ITCC Pediatric Preclinical POC Platform (ITCC-P4)	2017
BorsaAIRC/FIRC Studio analisi del ruolo di insulin-come fattore di crescita 2	2017
SarcoPlan	2017
Sviluppo di strumenti informatici e modellistici per la chirurgia scheletrica ad indirizzo oncologico.	2017
Piattaforma integrata di studi preclinici per lo studio e lo sviluppo di biomateriali	2017
Ottenimento e caratterizzazione morfogenetica di modelli sperimentali in vivo derivanti da pazienti (PDX, PATIENT-DERIVED XENOGRAFTS)	2017
Donazione finalizzata a sostenere la ricerca in ambito oncologico	2017
Valutazione della P-Glycoprotein (ABCB1) e di altri biomarcatori nei pazienti affetti da osteosarcoma arruolati nel protocollo di trattamento ISG/OS2	2017
Donazione finalizzata a sostenere la ricerca in ambito oncologico	2017
AIRC SCOTLANDI CD99 at the interface between bone sarcoma and the immune microenvironment an opportunity for therapy	2017
MCDS-Therapy - Repurposing of carbamazepine for treatment of skeletal dysplasia	2017
NGeneS - Connecting Genes to Rare Diseases through New Generation Sequencing (NGS) Technology and Advanced Teaching Methods	2017

Descrizione dei progetti

1. *Eurosarc - European clinical trials in rare sarcomas within an integrated translation trial network.*

Sarcomas are rare malignant tumors, with an overall incidence of 6/105/year. Bone and soft tissue connective tissue tumours encompass more than 50 different rare histotypes and more than 150 different molecular subtypes. The incidence of individual rare sarcomas subtypes is often less than 0.5/105/year. Given sarcoma rarity as a group, but even more as individual entities, few prospective clinical trials testing local or systemic treatments have been performed in specific subtypes of sarcomas. Clinical trials in specific histological and molecular subtypes of sarcoma can only be performed through integrated clinical networks, centres of clinical excellence, supported by translational analysis. The drive for EUROSARC comes from the fact that sarcomas should now receive treatment adapted to histological and molecular subtypes and are ideal models to develop rational oncogene-targeted therapies. Trials based on selected molecular subtypes should now represent the standard approach to delineate novel treatments in individual disease subsets. They are also potential proof of concepts for first-in-class targeted treatment. EUROSARC aims at validating 1) novel local and systemic treatment strategies in localized phase, and 2) innovative targeted therapies in advanced phase based on the scientific understanding of molecular alterations driving the tumours thereby developing paradigm changing clinical research. The consortium builds on the successful co-ordination of scientific excellence of Conticanet and EuroBoNeT FP6 NoEs, where most partners were involved. The objective will be achieved through the development and conduct of 9 (2“Soft tissues” + 7“Bones”, 9 phase I/II and III) investigator-driven clinical trials in rare histological and molecular subtypes of sarcoma, through the establishment of an integrated consortium, gathering representatives of most European sarcoma groups, SME, all with proven track records of scientific and clinical excellence.

2. Regenerative Medicine of Cartilage, Bone, Ligaments and Tendons in Orthopaedic Diseases. Background: Chondral and osteochondral lesions still constitute a major problem in orthopaedics. These lesions can affect all the joints and can involve only the articular cartilage or also the subchondral bone. Conventional orthopaedic techniques usually applied to treat osteochondral lesions (eg: microfractures, drilling) can restore a tissue with different biomechanical properties (i.e.: fibrocartilage vs hyaline cartilage) that can lead to cartilage degeneration and bone remodeling. Regenerative medicine is a new surgical approach for treating

cartilage, bone or tendon diseases using different techniques based on the combination of biomaterials with different cell populations and growth factors.

Objectives: in this programme we intend to evaluate in 4 controlled studies (3 clinical trials and 1 longitudinal study) on patients with specific diseases affecting articular cartilage and subchondral bone the treatment based on the use of growth factors, autologous cells and scaffolds.

Methods: The programme is composed of five work packages (WP1-5). Four WPs (WP1-4) that tackle different osteochondral diseases (WP1. Knee osteoarthritis, WP2. Knee osteochondral lesions, WP3. Ankle osteochondral lesions, WP4. Hip osteonecrosis). The clinical studies have been designed as randomized clinical trials (WP1, 2, 4) and a large longitudinal study (WP4) to ensure a good quality of the results. WP5 is dedicated to the standardization and validation of growth factors, cell and biomaterials used also to find additional released criteria for these products.

3. Tumour microenvironment: potential role of osteoporosis in the development of bone metastases. In vitro and in vivo studies. Le metastasi ossee sono una grave complicanza, frequenti in neoplasie come il cancro della mammella, e compromettono seriamente la qualità di vita e la sopravvivenza del paziente. Per minimizzare le morbidità ed i costi associati, è necessario agire sui fattori eziologici. Scopo del progetto è la valutazione del ruolo dell'osteoporosi da carenza estrogenica nel determinare un microambiente favorevole per lo sviluppo di metastasi ossee. Il progetto prevede l'allestimento di modelli tridimensionali di metastasi in vitro, utilizzando cellule di carcinoma mammario coltivate in presenza di tessuto osseo, sia sano che osteoporotico, per la valutazione comparativa delle diverse fasi del rimodellamento osseo; inoltre, verrà allestito uno studio in vivo utilizzando animali di piccola taglia sottoposti ad iniezione di cellule tumorali per verificare differenze relative all'insorgenza e sviluppo di lesioni ossee osteolitiche, in soggetti sani ed osteoporotici. I risultati del progetto potranno chiarire l'influenza dell'osteoporosi sullo sviluppo metastatico e aprire la strada a trattamenti preventivi.

4. BIOlogical and BIophysical STimulation on IMplant Osteolysis and aseptic LOosening conditions: effects of pulsed electromagnetic fields and platelet derivatives (BIO.BIO.ST.IM.O.LO). Nonostante siano state condotte numerose ricerche sull'osteolisi periprotetica e sulla perdita asettica degli impianti, non è ancora stato individuato un trattamento efficace ed alternativo alla chirurgia di revisione. I campi elettromagnetici pulsati (PEMF) hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare la riparazione ossea endogena, riducendo i processi infiammatori, e nel controllo del dolore. I prodotti di derivazione piastrinica, come il gel ricco di piastrine (PRP), sono stati utilizzati per la riparazione di molti tessuti e sono di crescente interesse in medicina per la loro sicurezza e per il loro elevato contenuto di fattori di crescita, anche se con risultati spesso controversi. Dal momento che non ci sono studi preclinici che valutino gli effetti della stimolazione biofisica con PEMF da soli o in combinazione con PRP, il progetto già in corso ha l'obiettivo di studiare la loro efficacia nel trattamento dell'osteolisi periprotetica.

5. Transcan: prospective validation of biomarkers in ewing sarcoma for personalised translation medicine. Il sarcoma di Ewing è un tumore maligno pediatrico con un incidenza mondiale pari a 1-3 casi/milione di abitanti. Gran parte dei pazienti europei sono trattati nell'ambito di trials clinici internazionali su base collaborativa nell'ambito dei gruppi Euro Ewing, Italian Sarcoma Group (ISG)/Scandinavian Sarcoma Group (SSG), e Spanish Sarcoma Group (GEIS). La creazione di questo consorzio ha portato ad un notevolissimo miglioramento della sopravvivenza a lungo termine di questi rari tumori pediatrici. L'intento è proprio quello di assicurare il migliore trattamento possibile per la maggior parte dei pazienti europei affetti da sarcoma di Ewing attraverso l'inserimento in trials clinici a larga scala già esistenti. Lo studio si propone di analizzare una serie di marcatori molecolari emersi negli anni precedenti come potenziali indicatori di progressione di malattia in una serie prospettica di pazienti affetti da sarcoma di Ewing.

Nello specifico, lo studio sarà focalizzato sull'analisi di miR34a, GALS3BP, mGST1, STEAP1 e mediatori molecolari di segnalazione collegati funzionalmente a questi geni, oltre alla valutazione di alterazioni cromosomiche specifiche (chr1q, chr16). Inoltre, il progetto si propone di effettuare degli studi esplorativi finalizzati all'identificazione di metodi di analisi dei marcatori sopra indicati (con particolare riferimento ai miRNA) su sangue con l'intento di sviluppare saggi a bassa invasività per il paziente.

6. Regional registry-based biobank development and pharmacogenetic analysis: synergistic strategies driving towards personalized medicine in Rheumatoid Arthritis management. Background: Biologics have revolutionized rheumatoid arthritis (RA) management, with a great impact on patient that justifies treatment with these high-cost drugs. Nevertheless, timing and proper therapeutic decision making remain the main challenge in clinical practice.

Pharmacogenetics approach might open promising perspectives, increasing our understanding on genetic-related drug efficacy. Nevertheless, to ensure feasibility and reliability of translational applications of this strategy in clinical practice, large population-based research studies represent a crucial key step. Objectives: Major aim of this project is the building-up of an integrated model of multidisciplinary research tools to support large-scale and high-quality disease-based studies. The main targets of this proposal will be:
-to develop a disease-based biobank, integrated with already established Emilia-Romagna RA Registry, providing a large-scale prospective collection and storing of multiple biological samples
-to perform a pharmacogenetic study analyzing a panel of gene variants potentially influencing the response to TNF blockers.

Methods:

-Biobank development. A step-wise plan will be considered for: designing biobank governance frame-work, defining Standard Operating Procedures, implementing information system resources. All these procedures will be applied for collecting, processing and storing biological samples of patients included in regional RA registry.

-Pharmacogenetic study. A panel of candidate gene variants will be studied in genomic DNA from 300 patients enrolled in the regional RA registry. The association between genotypes and response to biological drugs will be assessed by data-mining approach, and a predictive model will be defined.

Expected Results: this proposal will create a disease-based biobank, tightly integrated with the already established Emilia-Romagna RA Registry, and pave the way towards personalized therapy applications in Rheumatology.

7. Euro Ewing Consortium - international clinical trials to improve survival from ewing sarcoma. Ewing Sarcomas (ES) are fatal, rare bone cancers particularly affecting young people. About 60% of patients achieve long term survival with current treatment but there has been no improvement in this proportion for 25 years. Treatment is unsuccessful because chemotherapy fails to prevent the development of, or to effectively treat established, metastases. In addition, of the 600 new cases of ES occurring in the EU each year, less than half will receive treatment appropriate to deliver the most favourable outcome. The EUROEWING Consortium (EEC) is a coalition of clinical study groups bringing together the most active clinicians and scientists in Europe dedicated to improving survival from ES. This initiative can achieve this through an integrated programme of investigator-driven, inclusive clinical trials that are rigorously designed, conducted, analysed and reported, and underpinned by complementary embedded translational research. These include i) a first line randomised study in patients of all ages with ES which defines standards of care to prevent development of metastases and serves as a backbone for implementation of new agents, and ii) a randomised study of current second line chemotherapy in patients of all ages with ES which will serve as a platform for testing of new agents. Companion studies in association with these trials will be performed investigating tumour biology, underlying causes of differential response and toxicity, and other biomarkers. The programme will be supported by new initiatives for the involvement of patients in research planning and operation. Through collaborative working, the EEC will provide ES patients with greater access to clinical trials, allow efficient acquisition of knowledge and deliver clinically meaningful results within the lifetime of the grant, thereby contributing to improved survival from ES.

8. Assessment of MGMT promoter methylation and clinical benefit from temozolomide-based therapy in Ewing sarcoma patients. Valutazione della metilazione del promotore di MGMT e beneficio clinico da terapia basata su temozolomide in pazienti con sarcoma di Ewing in fase avanzata.

9. Novel approach for bone regeneration and repair using sulfur donorbased therapy. Working hypothesis of this project is that hydrogen sulfide is a novel modulator of bone cells metabolism and function. The project will exploit this hypothesis by extending preliminary in vitro findings into in vivo models of bone loss for

developing the proof of concept that chemical donors of hydrogen sulfide can be used to prevent bone loss and improve the process of bone repair.

Based on our preliminary in vitro data, general objective of this project is to exploit a novel therapeutic approach to pathological bone loss and bone regeneration based on hydrogen sulfide donors, providing a proof of concept that hydrogen sulfide can be used to promote bone growth and repair.

Our main hypothesis will result in three specific aims:

- To investigate the molecular mechanisms by which H₂S increases the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells (MSC).
- To translate in vitro findings into a preclinical model of bone regeneration by treating ovariectomized mice, the preclinical model for postmenopausal osteoporosis, with H₂S donors, evaluating the effect of the drug on hormonal-driven systemic bone loss.
- To translate in vitro findings into a preclinical model of bone repair by incorporating H₂S donors into a scaffold suitable as a medical device in support to surgical bone repair, and testing it in preclinical models for its ability to sustain bone growth.

10. Adipose-derived mesenchymal stem cells as new minimally invasive regenerative treatment to target early osteoarthritis: from pre-clinical procedure selection to clinical. Osteoarthritis (OA) is a common disease that will affect almost half the population at some point of their life resulting in a huge impact on patients and the Health System. MSCs are proposed as a promising treatment strategy to favor tissue regeneration, and ADMSCs have been recently discovered as one of the most powerful MSCs, thanks to their abundance, easy availability, and potential to differentiate into cartilage. However, methods and results are heterogeneous and it is still controversial which approach is the most suitable to be translated to the human application.

This project may clarify most of the controversial points on the use of ADMSCs, heavily impacting the knowledge in this field: we will improve the knowledge on their mechanism of action through preclinical and clinical studies, compare different approaches to obtain ADMSCs products, and select the best one for a RCT in patients with early OA, to demonstrate the real clinical benefit of this promising procedure.

11. Multi-Scale Modeling for Predictive Characterization of Ligaments and Grafts Behavior in ACL Reconstruction. Una profonda comprensione delle disfunzioni dell'apparato muscoloscheletrico è fondamentale per definirne sia la fisiopatologia della loro genesi che il necessario trattamento clinico. La capacità di predire il comportamento di un sistema muscolo-scheletrico partendo dalla conoscenza dell'anatomia, della cinematica, della dinamica e delle interazioni meccaniche avrebbe pertanto un grande impatto in diversi settori clinici ed in particolare in chirurgia ortopedica. La creazione di un framework metodologico e tecnologico focalizzato su una reale condivisione delle conoscenze di argomenti specifici, potrebbe essere valida per le patologie che coinvolgono singoli distretti corporei, come il ginocchio, e le sue strutture anatomiche, quali il Legamento Crociato Anteriore (LCA). Nonostante l'enorme quantità di ricostruzioni di LCA eseguite con successo ogni anno, negli ultimi tempi il numero di revisioni è cresciuto (da 3.000 a 10.000 in USA). Una conoscenza dell'anatomia specifica del paziente sarebbe pertanto molto utile per ridurre questi problemi, migliorando i benefici ottenibili dall'intervento chirurgico e dalla successiva fase di riabilitazione. Questo progetto di Ricerca Finalizzata intende andare oltre lo stato dell'arte, integrando tutte le informazioni sul LCA e sulle sue procedure di ricostruzione, presentando nuovi approcci nella sua modellizzazione biomeccanica (rivolti specificamente alle esigenze cliniche/chirurgiche) e convalidandoli attraverso la creazione di una banca dati integrata.

12. Ma.Tr.OC - Identificazione di target molecolari terapeutici e biomarkers diagnostico/prognostici relativi alla degenerazione maligna degli Osteocondromi. La malattia degli Osteocondromi Multipli (MO) è una patologia autosomica dominante caratterizzata dalla formazione, a livello della regione meta-epifisaria delle ossa lunghe, di escrescenze ossee coperte da un cappuccio di cartilagine (osteocondromi, OCs). La complicanza più severa associata alla patologia prevede la degenerazione maligna di un osteocondroma in condrosarcoma periferico, evento che si verifica nel 5-6% dei pazienti affetti. Anche se la patologia MO è chiaramente correlata a mutazioni germinali a carico dei geni EXT1 ed EXT2 – coinvolti nella sintesi delle catene glucidiche degli eparan-solfati (HS) - il meccanismo molecolare alla base della trasformazione maligna non è noto, rendendo quindi attualmente impossibile l'individuazione di interventi terapeutici alternativi alla chirurgia e l'organizzazione di programmi di assistenza e follow-up specifici. L'ipotesi alla

base del progetto proposto è che la variabilità clinica associata alla patologia degli Osteocondromi Multipli, e quindi anche alla degenerazione maligna, sia il risultato di alterazioni a carico di geni modificatori e/o fattori epigenetici, la cui individuazione potrebbe avere importanti risvolti in termini diagnostico/prognostici. Un altro aspetto investigato riguarda la base biochimica associata alla crescita e alla degenerazione degli osteocondromi; in tal senso, l'individuazione di alterazioni specifiche degli eparan-solfati permetterebbe di comprendere come agire per ristabilire i normali parametri quali-quantitativi degli eparan-solfati, consentendo quindi di valutare nuovi approcci terapeutici. Lo studio si prefigge di spiegare alcuni meccanismi ancora non chiariti del fenomeno della degenerazione maligna nella patologia degli Osteocondromi Multipli ereditari.

13. ADIPOA2 - Trial clinico con cellule mesenchimali ottenute da tessuto adipose per il trattamento dell'osteoartrite di grado basso-moderato. Lo scopo del progetto è quello di progettare e realizzare uno studio di fase IIb per valutare la sicurezza e l'efficacia di ASC autologhe (derivate dal paziente) nel trattamento di OA del ginocchio. Le cellule saranno preparate da campioni di tessuto adiposo raccolti da pazienti per lipoaspirazione. ADIPOA2 comprenderà uno studio clinico multi-centro, randomizzato di fase IIb. Lo studio prevede: (1) la produzione di lotti consistenti di ASC autologhe conformi alle normative GMP; (2) l'invio di queste dosi di cellule per il trattamento dei pazienti del trial secondo un processo standardizzato ed armonizzato in ottemperanza alle regole nazionali ed europee e agli standard etici; (3) la definizione di un numero di pazienti definito da test statistici di potenza che assicurino di poter fornire una valutazione univoca.

14. TEMPUS. Il progetto prevede corsi di formazione nell'ambito dei paesi membri EU per la disseminazione di informazioni inerenti sperimentazioni tribologiche ed altro.

15. LOGISANA - Logistica Sanitaria Integrata. L'obiettivo del progetto è verificare l'opportunità di passare da un sistema prevalentemente point to point a uno hub & spoke nella riprogettazione - in un'ottica di ottimizzazione, razionalizzazione e integrazione - dei flussi logistici del campione biologico e dei farmaci, delle relative informazioni e predisposizione delle strutture fisiche di supporto (spoke) nella gestione delle fasi logistiche.

16. DEPUY - Valutazione della Cinematica della Protesi di Ginocchio Totale a Menisco Fisso, Postero-Stabilizzata (Attune TM Knee System) con RSA Dinamica. Lo scopo principale del presente studio è quello di studiare l'effetto di un nuovo disegno protesico tramite test cinematici in particolare relativi all'instabilità dell'articolazione durante la mid-flexion. Lo studio sarà condotto analizzando dati raccolti sia a livello intra-operatorio usando il sistema di navigazione, sia a livello postoperatorio usando la tecnica RSA dinamica.

Lo studio prospettico verrà eseguito su un nuovo impianto protesico: protesi totale di ginocchio a menisco fisso, postero stabilizzata "DePuy ATTUNETM".

Il primo obiettivo è di valutare le rotazioni femorali e le traslazioni lateralo-mediali dei condili femorali rispetto al piatto tibiale e le forze di reazione tramite pedana di forza, durante task motori, con la contrazione muscolare attiva e in condizioni di carico (discesa da uno scalino, range di movimento, passo).

Il secondo obiettivo è quello valutare la correlazione clinica (KSS, Oxford, SF36, WOMAC) e la soddisfazione dei pazienti usando la VAS con i risultati cinematici e pedana di forza.

17. Effetto sinergico del blocco antalgico periferico sul nervo sciatico e dell'infiltrazione peridurale con anestetico e corticosteroidi: studio prospettico randomizzato in pazienti con lombosciatalgia cronica. Il progetto si propone di valutare l'effetto sinergico del blocco del blocco antalgico periferico sul nervo sciatico e dell'infiltrazione peridurale con anestetico e corticosteroidi: studio prospettico randomizzato in pazienti con lombosciatalgia cronica.

18. Targeting Of Resistance in PEDiatric Oncology. Il progetto mira ad individuare almeno un approccio di terapie combinate per tumori solidi infantili diversi sulla base di prove precliniche e a identificare i meccanismi di resistenza comune a farmaci mirati. Altro obiettivo dello studio è la generazione di una risorsa

condivisa di modelli di PDX ben caratterizzati a livello molecolare in tutti i sottogruppi e genotipi per ulteriori esperimenti preclinici

19. Studio clinico e in vitro sull'efficacia dei citrati alcalini nel trattamento delle osteopenie. La terapia delle malattie da aumentato riassorbimento osseo, come osteopenie e osteoporosi, si basa sull'uso di farmaci che limitano il riassorbimento e/o favoriscono l'osteoformazione, la cui efficacia è però condizionata dalla stretta aderenza al trattamento. Approcci terapeutici alternativi, efficaci e meglio tollerati, possono aiutare a superare questo ostacolo e influenzare positivamente il risultato clinico. Poiché l'acidosi metabolica ha un ruolo determinante nella patogenesi delle osteopenie, l'uso di sostanze alcalinizzanti potrebbe essere una valida opzione. Il progetto si propone di valutare l'efficacia dei citrati alcalini (citrato di potassio-CK) nel trattamento delle OP, sia dal punto di vista clinico che laboratoristico. Nello studio clinico (ACAROS), si valuterà se il CK modifica i markers di riassorbimento e di osteoformazione. In vitro, si valuterà se il CK blocca l'attività degli osteoclasti, sostiene l'attività degli osteoblasti/osteociti e favorisce l'azione dei bisfosfonati.

20. CORBEL: Coordinated Research Infrastructures Building Enduring Life-science services will develop the tools, services and data management required by cutting-edge European research projects: collectively the BMS Research Infrastructures will establish a sustained foundation of collaborative scientific services for biomedical research in Europe and embed the combined infrastructure capabilities into the scientific workflow of advanced users.

21. The ADOPT BBMRI-ERIC proposal aims at boosting and accelerating implementation of BBMRI-ERIC and its services. Its main deliverables are designed to complete or launch the construction of key Common Services of the Research Infrastructure as required for ESFRI-projects "under implementation", reflecting the targets of the European Research Area (ERA).

22. Valutazione di molecole bioattive nel trattamento delle malattie muscoloscheletriche. Obiettivo del progetto è quello di effettuare studi pre-clinici per valutare l'efficacia di molecole potenzialmente attive nel trattamento delle malattie ossee. Ci si focalizzerà sullo studio di a) inibitori del riassorbimento osseo, b) promotori della osteoformazione, c) antitumorali, tenendo conto delle caratteristiche fisiologiche e patologiche del microambiente in cui il composto deve agire. Lo studio sarà condotto impegando un approccio di tipo comparativo e/o combinato, in cui le sostanze oggetto di studio saranno confrontate e/o addizionate a farmaci convenzionali.

23. Utilizzo di tecnologie di 3D Bioprinting per la costruzione di scaffolds utili allo sviluppo di modelli in vitro per valutare nuovi approcci terapeutici. Utilizzare la tecnologia del 3D bioprinting per sviluppare biomateriali di varia natura (collagene, idrossiapatite etc.) utili per ricreare in vitro tessuti quali osso, cartilagine, sinovia. Tali biomateriali verranno combinati con fattori opportuni capaci.

24. Validazione preclinica di nuovi marcatori di risposta al trattamento e di strategie terapeutiche innovative nei sarcomi muscoloscheletrici. Gli obiettivi di questo progetto sono l'identificazione di molecole circolanti come marcatori di attività di vie metaboliche utili per verificare precocemente l'efficacia di terapie istotipo-specifiche e la validazione preclinica di nuovi farmaci.

25. Biomarcatori di progressione e bersagli terapeutici delle patologie degenerative e neoplastiche dell'apparato muscolo-scheletrico. Studio di patologie rare ereditarie: 1) le laminopatie, causate da mutazioni a carico delle proteine dell'involucro nucleare o proteine ad esse associate, che includono patologie con coinvolgimento della muscolatura scheletrica, neuropatie periferiche, sindromi progeroidi con lipodistrofia associata; 2) le distrofie muscolari legate a mutazioni del collagene VI, caratterizzate da contratture precoci, iperlassità e indebolimento della muscolatura prossimale. Recentemente il laboratorio si è occupato anche di patologie neoplastiche come l'osteosarcoma, neoplasia ad elevata malignità a carico dell'apparato scheletrico che rappresenta il tumore più frequente in età pediatrica e giovanile. Al momento, il trattamento farmacologico dell'osteosarcoma è limitato all'utilizzo di farmaci ad azione citotossica.

26. Acquisizione, analisi ed integrazione delle informazioni cliniche, funzionali, biologiche e meccaniche relative alla fisiopatologia del sistema muscoloscheletrico, ai trattamenti clinico-chirurgici utilizzabili e alle tecnologie diposinibili. Il presente progetto, avvalendosi delle metodologie attualmente utilizzate all'interno del Laboratorio di Biomeccanica e Innovazione Tecnologica, del Laboratorio di Nano Biotecnologie (NaBi) e della Clinica Ortopedica e Traumatica II dell'Istituto, intende raccogliere analizzare e strutturare i dati disponibili relativi alla valutazione clinica e all'analisi biomeccanica applicata specifiche articolazioni (come ad esempio ginocchio ed anca), focalizzandosi in particolare sulle informazioni relative allo stato fisiopatologico e all'effetto delle procedure di trattamento e ricostruzione utilizzate. La disponibilità di un set di informazioni di questo tipo, integrate e strutturate, rappresenta infatti un passo fondamentale per la definizione di un corretto approccio alla modellazione biomeccanica delle articolazioni indirizzata alla pianificazione del trattamento clinico-chirurgico ottimale ed alla previsione degli outcome clinico-funzionali.

27. Biobanca e Registri di patologia: efficacia ed efficienza nella raccolta dei dati e nel follow up con i pazienti. Il compito istituzionale della S.S.D. Genetica Medica e Malattie Rare Ortopediche risiede nella diagnosi e nella presa in carico di pazienti affetti da displasie scheletriche; inoltre svolge la funzione di Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare Scheletriche in Emilia-Romagna (del. n. 1110/2009). La Struttura si avvale di personale dedicato che ha sviluppato una professionalità specifica e che persegue nel tempo una formazione ad hoc per garantire una performance elevata in tutti i settori coinvolti nell'attività: infatti la Struttura è certificata UNI EN ISO 9001:2008 e accreditata dal 2010, inserita nel Telethon Network of Genetic Biobanks (TNGB) a partire da novembre 2014. In questi anni si sono manifestati come particolarmente critici alcuni aspetti relativi a la gestione di: campioni biologici per quanto attiene alle biobanche, dati clinici aggiornati per quanto attiene ai registri di patologia REM, ROI, RED (basati sul data-base Gephcard realizzato in collaborazione con il laboratorio Clibi dell'Istituto Ortopedico Rizzoli). Risulta essenziale potere raccogliere dati di elevata qualità nel pieno rispetto della privacy del paziente che uniti a campioni biologici consentano di identificare i geni responsabili di patologie e nuovi pathways molecolari che fungano da bersaglio di terapie innovative. Per tali motivi la domanda di esemplari ben annotati e correttamente conservati è in continua crescita in particolare nel campo della ricerca sulle malattie rare vista la scarsa numerosità dei casi a disposizione. Scopo del progetto sarà migliorare l'efficacia e l'efficienza nella raccolta e nella registrazione dei dati/campioni nella Biobanca e nei Registri di patologia con la prospettiva di ampliare le casistiche a livello nazionale.

28. Cobaltismo iatrogeno in soggetti portatori di protesi d'anca ad accoppiamento articolare metallo-metallo (MoM). Il progetto ha lo scopo di accertare il livello di Cobalto circolante in pazienti portatori di protesi articolare d'anca con accoppiamento metallo-metallo, e la loro risposta ad esso, sia in termini di suscettibilità individuale sistemica che locale. L'identificazione dei marcatori di suscettibilità verrà eseguita attraverso saggi immunologici (ELISA) su campioni di sangue e urina provenienti da pazienti MoM sintomatici e non, raccolti in precedenza e arretrati in continuum; per tutta la durata del progetto infatti, verranno studiati tutti i pazienti portatori di MoM afferenti al nostro reparto; inoltre nei in coloro che verranno sottoposti ad intervento di reimpianto, verranno anche analizzati i tessuti periprotesici espiantati, con lo scopo di valutare la reazione tessutale locale (ALVAL). Il Laboratorio di Tecnologia Medica ha sviluppato in questi anni le competenze tecniche scientifiche per l'esecuzione di questa tipologia di analisi. I risultati che ci aspettiamo di raccogliere potrebbero fornire indicazioni diagnostiche al momento mancanti, sia nel caso di sintomatologie che conducano alla decisione di espiantare la protesi MoM, sia per la gestione del mantenimento della protesi MoM in essere.

29. Nuove tecniche per misure integrate in analisi del movimento. Il progetto mira a definire, sviluppare, testare ed utilizzare nuove tecnologie integrate per l'analisi del movimento in medicina. In particolare si valuteranno le seguenti aree: i) integrazione cinematica, dinamica, lettromiografia, e baropodometria (solette sensorizzate e pedane) per l'intero corpo (invivo); ii) l'integrazione cinematica stereofotogrammetrica, baropodometria (solette sensorizzate e pedane), scanner e podoscopi per il complesso piede-caviglia e per l'arto superiore (in-vivo).

30. MODISTAM-MODelling DISeases and Therapeutic Approaches using Mesenchymal stem cells. Lo scopo del progetto è quello di studiare l'interazione delle MSC con differenti biomateriali al fine di: i) valutare la risposta delle MSC, in termini di proliferazione, differenziamento e secrezione di fattori, in

seguito all'interazione con biomateriali di nuova concezione; ii) selezionare quelle combinazioni di MSC-biomateriale che possano consentire di identificare un prodotto combinato efficace per applicazioni di rigenerazione muscoloscheletrica; iii) sviluppare e ottimizzare modelli tridimensionali di tessuto, sia normale che patologico, al fine di poter testare in vitro approcci farmacologici e/o terapeutici innovativi

31. Sviluppo e consolidamento di strumenti di computer aided medicine per la stima della competenza meccanica dell'osso da immagini diagnostiche a diversa risoluzione. Il Laboratorio di Tecnologia Medica ha sviluppato un software di analisi e interpretazione delle immagini tomografiche a raggi X che permette, grazie a consolidate relazioni definite da studi sperimentali, di stimare il modulo elastico del tessuto osseo e mappare l'informazione dal campionamento originario della CT su una qualsiasi griglia non strutturata tipica dei modelli ad elementi finiti. Tale software, chiamato Bonemat, è stato descritto in tre successive pubblicazioni che hanno complessivamente ricevuto più di 300 citazioni, a confermare la rilevanza e popolarità scientifica del tema. Gli scopi del progetto sono: i) la realizzazione di un esperimento, comprensivo di acquisizioni di immagini CT e microCT su provini sperimentali, che consenta di mettere a confronto le informazioni sulle proprietà elastiche dell'osso desumibili da dati di CT clinica e microCT sperimentale, e di chiarire in quali casi la definizione di parametri istomorfometrici a livello del tessuto sia importante o indispensabile ai fini dell'accuratezza della modellazione; ii) la sistematizzazione delle procedure di sviluppo del software Bonemat (applicabili in seguito anche ad altri prodotti software del laboratorio).

32. Sviluppo e validazione di modelli alternativi e complementari in vitro (intelligent testing strategies) in ortopedia e traumatologia. Negli ultimi anni si sono sviluppate terapie avanzate che si avvalgono dell'impiego di cellule, di diverse molecole segnale, di biomateriali e scaffold sempre più sofisticati e complessi, anche biomimetici e nano strutturati allo scopo di trattare patologie dell'apparato muscolo scheletrico che non trovano soluzioni terapeutiche con le strategie tradizionali. Obiettivo del progetto è studiare e sviluppare metodiche in vitro in grado di implementare la metodologia di valutazione preclinica di terapie e biomateriali /scaffold in campo ortopedico e traumatologico, per migliorare l'affidabilità degli studi preclinici nel rispetto del D.L.vo 26/2014. Impiegando cellule patologiche, colture d'organo 3D e co-colture, sarà simulato in vitro il microambiente fisiopatologico, dalla cui analisi si potranno ottenere informazioni precliniche affidabili per selezionare strategie terapeutiche sicure ed efficaci, riducendo i rischi e la variabilità dei risultati.

33. Caratteristiche di virulenza e background genetico di cloni di *Staphylococcus aureus* responsabili di infezioni ortopediche associate all'impianto. L'obiettivo finale della presente ricerca è la valutazione dell'efficacia della sonicazione della protesi infetta in vivo, senza rimozione della protesi, come trattamento dell'infezione periprotesica. A tal fine sarà studiata l'efficacia della sonicazione nella rimozione del biofilm batterico, sperimentalmente in vitro, valutando la rimozione del biofilm da materiali protesici, mediante tecniche colturali e valutazioni quantitative del biofilm residuo con coloranti fluorescenti e osservazioni alla CLSM.

Sarà sperimentata una strumentazione piezoelettrica di emissione di ultrasuoni dotata di sonde efficaci nel "debridement" del biofilm. Saranno stabilite le condizioni ottimali per la rimozione del biofilm: energia di sonicazione, numero di cicli, tipologia della sonda e tempo totale di sonicazione.

Sarà inoltre valutato l'effetto della sonicazione sull'antibiotico-resistenza dei batteri del biofilm rimosso.

34. Donazione contributo liberale per il finanziamento di progetti di ricerca sui sarcomi. Supporto alle attività richieste per l'esecuzione degli studi clinici sui sarcomi muscolo scheletrici, aiuto nella gestione degli aspetti di farmacovigilanza e collaborazione alla conduzione degli studi farmacologici in ambito dei sarcomi muscolo scheletrici.

35. Progetto di ricerca finanziato dal "PREMIO MIGLIOR RICERCATORE IOR".

36. Collaborazione al progetto di ricerca E-RARE-3 della Regione Emilia-Ricerca. Rare diseases (RD) are diseases that affect not more than 5 per 10 000 persons (according to the EU definition). 7000 distinct rare diseases exist, affecting between 6% and 8% of the population (about 30 million EU citizens). The lack of specific health policies for rare diseases and the scarcity of the expertise, translate into delayed diagnosis,

few medicinal products and difficult access to care. That is why rare diseases are a prime example of a research area that strongly profits from coordination on a European scale. At present only few European countries fund research on rare diseases through specific dedicated programmes. Therefore, the funding of transnational collaborative research is the most effective joint activity to enhance the cooperation between scientists working on rare diseases in Europe and beyond. The E-Rare consortium was built to link responsible funding bodies that combine the scarce resources and fund rare disease research via Joint Transnational Calls (JTCs). The current E-Rare-3 project proposal will extend and strengthen the transnational cooperation by building on the experience and results of the previous E-Rare-1&2 programmes. The consortium comprises 26 institutions from 17 European, Associated and non-European countries. Its international dimension will be directly translated into close collaboration with IRDiRC and other relevant European and international initiatives. IRDiRC guidelines and policies will be implemented in the four JTCs and representatives of the IRDiRC Scientific Committees will be invited to join the Advisory Board of E-Rare-3. Members of the EUCERD group will be involved in identifying rare disease research needs. Patients' organizations from Europe (represented by EURORDIS) and beyond will be invited as a key partner towards collaborative efforts for research promotion and funding. The collaboration with European Research Infrastructures will be consolidated to enhance efficient and participative research.

37. Custom Implants -progettazione e realizzazione di tessuti e endoprotesi su misura mediante tecnologie sottrattive e additive. L'innovazione tecnologica in ortopedia oggi risiede nella chirurgia personalizzata di precisione. Tale innovazione si basa su impianti custom, sostitutivi o rigenerativi, prodotti attraverso manifattura sottrattiva o additiva. I drivers complessivi di questa innovazione risiedono ora in: dispositivi intelligenti, impianti personalizzati, nanotecnologie, 3D printing e ingegneria tissutale. Custom Implants si inserisce in questa prospettiva con la seguenti tre finalita' specifiche:

- Precision-Grafting (PreGra): Tessuti umani di precisione, mediante manifattura sottrattiva robotizzata.
- Personalized-Scaffolds (PerSca): Dispositivi costituiti da biomateriali e/o cellule umane, ottenuti mediante stampa 3D e cellularizzazione in-vitro.
- Custom-Endoprotesi (CusEnd): Protesi per la chirurgia protesica sostitutiva, ottenute mediante stampa 3D in leghe metalliche e in polietilene.

Le prime due sviluppano prodotti per la chirurgia rigenerativa. Le due ultime sono accomunate dal trasferimento tecnologico della stampa 3D in medicina. Ciascuno di questi si basera' su medical imaging del singolo paziente.

Precision-Grafting sviluppera' una piattaforma intelligente che integrera' un robot ed un sistema di visione; tale piattaforma consentira' di produrre da tessuti umani innesti personalizzati e di elevatissima precisione.

Personalized-Scaffolds realizzera' scaffold su misura con materiali riassorbibili destinati alla produzione in-vitro di costrutti cellularizzati mediante 3D bioprinting anche a guida magnetica cellulare.

Custom-Endoprotesi progettera' e validera' una procedura per l'elaborazione geometrico-biomeccanica di endoprotesi personalizzate per piccole articolazioni, fino alla loro realizzazione mediante stampa 3D. In ognuno di questi settori si prevede una crescita importante con trend costanti nell'ultimo decennio attorno al 10% annuo. In Regione Emilia-Romagna si trovano gli attori principali di questi sviluppi, sia clinici, che di ricerca che industriali.

38. Mesenchymal Stem Cells and photoactivatable Nanoparticles: a novel Anticancer Phototherapy System for High grade Osteosarcoma Treatment. Emerging techniques combining cell therapy and nanomedicine hold substantial promise in providing the development of tools to delineate tumor margins and reduce tumor recurrence. The objective of this study is to extend the in vitro proof of concept obtained by the PI group and refine the platform to test if photoactivation of MSC+NP is effective in vivo. This will allow to translate our therapeutic approach into the clinic.

AIM:

- Expand the repertoire of photoactivatable-NPs in the near infrared (NIR) spectrum to allow sufficient laser light penetration compatible with OS location;
- Tailor the biodegradability, biocompatibility, and physicochemical (size, shape, porosity and pore size) features of particles to control the dose of photosensitizer;
- Demonstrate the efficacy of the therapeutic approach to achieve 50% tumor size reduction in orthotopic model of OS.

39. Nuovi film antibatterici nanostrutturati per applicazioni in campo biomedicale. Una delle maggiori problematiche che riguarda l'utilizzo di dispositivi biomedicali di tipo invasivo o impiantabile, quali cateteri venosi e vescicali, è rappresentata dall'insorgenza di infezioni favorite dal contatto con l'ambiente e con il paziente del dispositivo stesso, il quale funge da catalizzatore e promotore dell'adesione e proliferazione batterica. L'insorgenza di complicazioni settiche richiede infatti un prolungato trattamento antibiotico e ripetuti interventi chirurgici, con potenziali rischi per la salute del paziente e notevoli costi per il sistema sanitario. Il presente progetto sarà incentrato sul design e sviluppo di nuovi ricoprimenti antibatterici nanostrutturati da applicare direttamente sulla superficie di cateteri tramite l'innovativa tecnica di deposizione denominata "Pulsed Plasma Deposition".

I benefici principali apportati dal progetto saranno: diminuzione dell'incidenza delle infezioni legate all'utilizzo di cateteri; estensione dei tempi di utilizzo di cateteri da breve a lunga permanenza; ricoprimenti sottili altamente adesi al substrato, a bassissimo rilascio di particolato (particolarmente utile per applicazioni cardiovascolari), bio- ed emocompatibili; processo adattabile a diverse geometrie, materiali e dispositivi.

40. Nuove metodologie per il trattamento delle amputazioni di arto mediante osteointegrazione.

Con questo progetto s'intende ampliare l'attività verso i grossi segmenti dell'arto superiore che inferiore affrontando così tematiche completamenti differenti quali la restituzione di destrezza e osseo percezione fino al carico corporeo completo. Nonostante i notevoli progressi in questo settore nell'arco degli ultimi 20 anni, rimangono tutt'ora irrisolti problemi di varia natura ed in particolare si necessita di miglioramenti rispetto all'integrazione e alla funzionalità degli impianti, alle strumentazioni chirurgica e protesica e alla protezione contro le infezioni. Si identificano in particolare due problematiche principali che diventano cruciali per il successo del trattamento:

- Stabilità dell'impianto: un impianto dev'essere fissato saldamente all'osso del moncone per poter essere utilizzato come supporto di una protesi esterna. Adeguate stabilità (primaria e secondaria), qualità e forza di fissaggio sono condizioni essenziali.
- Protezione contro le infezioni: l'impianto, che trapassa i tessuti molli e la pelle per poter essere disponibile per il collegamento con la protesi, comporta un aumentato rischio d'infezione. La guarigione dei tessuti molli attorno all'asta che sporge dalla pelle dipende principalmente dal tipo di materiale e dalla sua texture tridimensionale.

41. Creazione di una infrastruttura multiregionale (italian regenerative medicine infrastructure) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione di organi e tessuti.

Obiettivo generale del progetto è la creazione di un'infrastruttura multiregionale di ricerca, costituita da centri di ricerca ed imprese, in grado di potenziare lo sviluppo delle terapie regenerative, di sviluppare prodotti e servizi ad alto valore aggiunto e di creare nuovi modelli di attività nell'area della salute e del benessere.

42. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of Next Generation Sequencing (NGS) strategies in the genetic testing of Rare Orthopaedic Diseases. La disponibilità sul mercato di nuove tecnologie per il sequenziamento massivo, altamente innovative, vantaggiose e a costi ridotti rispetto al tradizionale metodo Sanger, ha aperto nuovi interessanti sbocchi per la diagnostica molecolare. Nonostante i documentati vantaggi, l'utilizzo nell'attività diagnostica di routine di queste nuove strumentazioni necessita però di valutazioni preventive sia in termini di affidabilità diagnostica che di valutazione costo-efficacia.

Scopo del progetto è determinare l'idoneità nell'utilizzo dell' Ion Torrent Personal Genome Machine (PGM) nella pratica clinica, valutandone le performance relativamente all'identificazione di alterazioni genetiche precedentemente individuate tramite metodiche tradizionali su pazienti affetti da 3 patologie rare scheletriche (Osteocondromi Multipli, Osteogenesi Imperfetta e Sindrome di Ehlers Danlos).

L'affidabilità tecnica dello strumento e il suo impatto economico nella pratica clinica verranno valutati tramite analisi HTA (Health Technology Assessment). Se validata e ritenuta idonea, questa nuova tecnologia applicata all'attività diagnostica determinerà una consistente riduzione delle tempistiche e dei tempi di analisi con un conseguente miglioramento dell'attività clinica assistenziale.

43. Valutazione funzionale della protesi postero-stabilizzata a menisco mobile Tri CCC. L'obiettivo principale dello studio è di quello di verificare, attraverso l'Analisi del movimento e l'Analisi

videofluoroscopica, il recupero della funzionalità del ginocchio dopo impianto di protesi totale di ginocchio Tri CCC postero-stabilizzata a menisco mobile e il mantenimento di tale recupero nel tempo.

44. Analisi del ruolo di insulin-come fattore di crescita 2 mrna legante proteina 3(IGF2BP3) nel sarcoma di ewing. IGF2BP3 è una proteina che a livello citoplasmatico regola la traduzione e la stabilità di diversi RNA messaggeri. Dati in vitro e in vivo mostrano che IGF2BP3, con la sua attività, agisce da oncogene in diversi tipi tumorali favorendo la crescita delle cellule, la capacità di dare metastasi e la resistenza ai chemioterapici. Inoltre, studi su casi clinici mostrano che IGF2BP3 rappresenta un valido marcatore diagnostico e prognostico in carcinomi, leucemie e sarcomi. In accordo ai dati in letteratura, dati preliminari ottenuti su due casistiche di pazienti affetti da sarcoma di Ewing primitivo mostrano che IGF2BP3 si trova altamente espresso nei tumori rispetto ai tessuti sani e che l'alta espressione di IGF2BP3 correla con una peggiori prognosi. Lo scopo di questo studio è pertanto chiarire il ruolo di IGF2BP3 nel sarcoma di Ewing attraverso studi in vitro effettuati su linee di sarcoma di Ewing esprimenti IGF2BP3 a diversi livelli. Tali studi saranno volti a chiarire i meccanismi molecolari mediati da IGF2BP3 in questo tumore e mirano sostanzialmente all'individuazione di nuovi potenziali bersagli terapeutici. Globalmente questo progetto intende rispondere alla domanda di nuove opzioni terapeutiche per un tumore pediatrico raro ma di rilevante impatto sociale.

45. Cargel: Utilizzo di stimolazione midollare con microfratture + BST CarGel nel trattamento delle lesioni condrali patello-femorali del ginocchio: studio pilota. Scopo di tale studio è valutare la potenziale efficacia del trattamento con i microfratture sec. Steadman e biomateriale BST CarGel nel trattamento delle lesioni condrali dell'articolazione patello-femorale.

46. Development of CD99 inhibitors as novel therapeutics for Ewing Sarcoma. Il CD99 è una glicoproteina 32kDa che si esprime nelle cellule del sarcoma di Ewing (ES) sulla membrana plasmatica. L'espressione di CD99 sulle cellule tumorali e la presenza di specifiche traslocazioni cromosomiche sono utilizzate per la diagnosi patologica del sarcoma di Ewing.

Oltre al suo valore diagnostico, CD99 è definito anche come bersaglio molecolare per applicazioni terapeutiche. Gli anticorpi sollevati contro il dominio extracellulare del CD99 inducono l'apoptosi delle cellule di ES, sia in coltura che in xenotriplanti. Ci sono diverse lacune nella conoscenza della segnalazione di CD99 e il ligando naturale per la proteina CD99 umana rimane sconosciuto. I composti che possono legarsi direttamente a CD99 saranno valutati per la loro attività antitumorale sulle cellule embrionali in coltura. Viene proposto anche lo screening di una libreria fagica per identificare 12 peptidi lunghi aa che possono specificatamente legarsi a CD99.

Obiettivo del progetto è quello di identificare piccole molecole in grado di modulare l'attività del CD99 e scoprire interazioni tra proteine che regolino la funzione del CD99.

47. Terapia fotodinamica e inibitori di pompa protonica per il trattamento del dolore in pazienti affetti da metastasi ossee. Il dolore a livello del tessuto osseo indotto dal tumore (Cancer Induced Bone Pain, CIBP) è un evento comune nei pazienti con metastasi ossee (BM) che compromette significativamente la qualità di vita. I trattamenti terapeutici comunemente utilizzati per trattare il dolore nei pazienti oncologici sono spesso inefficaci, e associati ad effetti collaterali. Per sviluppare una strategia terapeutica più efficace si dovrebbe tener conto dei meccanismi molecolari e biochimici coinvolti. L'acidosi locale è una nota causa di dolore dovuta alla stimolazione dei neuroni sensoriali nocicettivi che esprimono nocicettori sensibili agli acidi. L'acidosi locale è notoriamente associata allo sviluppo di BM. Inoltre, recentemente, sono stati trovati neuroni sensoriali nocicettivi che innervano l'osso. Nelle BM, la formazione di pH extracellulare acido (PHE) è dovuta al rilascio di protoni nello spazio extracellulare da parte di una maggiore attività della pompa protonica V-ATPasi e della acidificazione dei lisosomi degli osteoclasti presenti nel microambiente tumorale e delle cellule tumorali. L'aumentato efflusso di protoni rappresenta un vantaggio selettivo per le cellule del microambiente delle BM. Infatti, la risultante attività di acidificazione è responsabile della dissoluzione di osso mineralizzato, e per l'attivazione di metalloproteasi. La secrezione di protoni è anche un meccanismo di sopravvivenza per le cellule tumorali caratterizzata da elevata glicolisi (effetto Warburg), come le cellule di carcinoma che formano le BM. Questo studio ha come obiettivo lo sviluppo di nuove terapie terapeutiche e più efficaci per il trattamento del CIBP, basate sul blocco dell'efflusso di protoni nel microambiente tumorale.

48. Cisplatin Resistance In Osteosarcoma: Valuation Of New Therapeutic Targets And Drugs For Tailored Clinical Approaches. Il successo del trattamento dell'osteosarcoma (OS) è severamente limitato dall'insorgenza di fenomeni di farmacoresistenza. Il cisplatino (CDDP) è uno dei farmaci maggiormente impiegati nel trattamento chemioterapico di questo tumore ma, nonostante questo, poco si sa sui meccanismi di resistenza contro questo agente che si sviluppano nelle cellule osteosarcomatose.

Questo progetto di ricerca si propone diverse finalità: fase 1) identificazione dei principali meccanismi di resistenza al CDDP nell'OS; fase 2) validazione preclinica dell'efficacia di agenti terapeutici diretti contro i meccanismi di farmacoresistenza identificati nella fase 1 del progetto; fase 3) validazione dei fattori di farmacoresistenza identificati nella fase 1 come marcatori utilizzabili per la stratificazione dei pazienti con OS, al fine di identificare i pazienti eventualmente eleggibili per gli approcci terapeutici validati nella fase 2 del progetto.

49. Valutazione della P-Glycoprotein (ABCB1) e di altri biomarcatori nei pazienti affetti da osteosarcoma arruolati nel protocollo di trattamento ISG/OS2. L'attuale protocollo di trattamento dell'osteosarcoma ad alto grado ISG/OS2 si basa su un trattamento chirurgico associato a schemi di trattamento policchemioterapico pre- e post-operatori.

Il trattamento chemioterapico viene modulato sulla base del livello di espressione della proteina ABCB1/P-Glycoprotein (sinonimi: MDR1, glicoproteina P170, GP170, P170), valutato al momento della diagnosi con tecniche di immunoistochimica secondo precise linee guida stabilite al momento della definizione del protocollo stesso. In base al risultato di questa determinazione, i pazienti potenzialmente non-responsivi al trattamento chemioterapico standard perche' sovraesprimono ABCB1 vengono indirizzati verso uno schema di trattamento intensificato e diversificato rispetto a quello convenzionale. L'attività di valutazione dell'espressione di ABCB1 e di eventuali altri marcatori di importanza prognostica e predittiva nei pazienti arruolati nel protocollo di trattamento ISG/OS2, oggetto di questo progetto, rappresenta quindi un elemento essenziale per l'inquadramento di ogni paziente nello schema di trattamento ad esso più indicato.

50. Studio relativo al ruolo della valutazione eco grafica nella diagnosi e stadiazione dell'artrite in fase precoce e dei follow - up dei pazienti. Obiettivo del progetto è confermare la superiorità dell'applicazione routinaria dell'imaging ecografico associata alla valutazione clinica ambulatoriale in un approccio metodologico secondo le indicazioni del tight control nel trattamento dell'AR.

Il workflow sperimentale sarà articolato in varie fasi:

- Analisi clinica e clinimetrica (esame obiettivo con conta articolare, DAS28, DAS44, CDAI, SDAI, HAQ) ogni 3 mesi
- Ecografia articolare con power doppler e scoring quantitativo per sinovite, versamento, PD ed erosioni al tempo 0, T3, T6 e T12 (dalla diagnosi o dall'inizio della nuova terapia), quindi controlli ogni 6 mesi;
- Prelievo di sangue per ottenere campioni di siero, plasma, sangue intero al basale e dopo 6 e 12 mesi di follow up

Le analisi effettuate permetteranno di identificare varianti che possono predisporre alla risposta / non-risposta alle terapie ed in ciò l'ecografia sarà fondamentale e dirimente nel poter riconoscere attività subclinica di malattia.

51. Progetto per la realizzazione del registro nazionale della malattia esostosante (rem) anno 2016. L'obiettivo è Indagare, mediante l'istituzione di un Registro Nazionale di Patologia, la storia naturale della Malattia Esostosante al fine di incrementare le conoscenze e la comprensione dei processi fisiopatologici sottostanti le manifestazioni cliniche, in un contesto generale in cui le informazioni sono spesso scarne e disaggregate; il progetto si svilupperà integrando le attività del Registro con quelle della Biobanca correlata (BIOGEN).

52. Niprogen - la natura ispira processi innovativi per lo sviluppo di impianti per la medicina rigenerativa a elevato grado di vascolarizzazione e performance meccaniche. NIPROGEN svilupperà nuovi impianti ossei bioattivi (scaffold) di idrossiapatite "biomimetica", con affinità chimica e morfologica con l'osso naturale, consentendo una rapida osteointegrazione e completa rigenerazione. I nuovi scaffold saranno disegnati per il trattamento di difetti ossei di dimensione critica in vari siti anatomici come regioni maxillofacciali, craniche e ossa segmentali degli arti, e presenteranno proprietà meccaniche adeguate a sostenere i carichi biomeccanici nello specifico sito di impianto. In particolare, per il trattamento di ossa segmentali portanti

carico, con fratture comminate e/o soggette a pseudoartrosi o unione ritardata, NIPROGEN adotterà nuovi processi di "sintesi biomorfica", un cambio paradigmatico nel processo ceramico grazie a cui si possono ottenere ceramici 3D con composizione chimica e struttura complessa, non ottenibili con i processi convenzionali. In particolare, strutture naturali saranno trasformate in idrossiapatite biomimetica mantenendo l'organizzazione gerarchica 3D della struttura di partenza, in grado quindi di esibire risposte complesse agli stimoli biomeccanici *in vivo*, e attivare più efficacemente i processi di meccanotrasduzione necessari per la formazione di nuovo osso biomeccanicamente competente. Per rigenerare regioni ossee di forma complessa come regioni orbitali, parietali o del mento, gli scaffold saranno ottenuti mediante 3D printing di cellulosa sulla base di modelli CAD/CAM di profili specifici del volto e del cranio, e successiva trasformazione biomorfica. I nuovi scaffold saranno testati mediante: i) analisi di meccanismi genetici molecolari indotti dallo scaffold e attivanti differenziamento osteoblastico, ii) caratterizzazione nanomeccanica dell'interazione cellula-biomateriale e iii) impianto su modello di grande animale, per uno studio preliminare della metodologia di impianto e delle tecniche di fissazione più adeguate, e per una valutazione della abilità rigenerativa.

53. Nanosens4life - Nanobiosensori su matrice polimerica funzionalizzata: dispositivi smart per il monitoraggio in line dei trattamenti extracorporei, respirazione assistita e ossigenoterapia. L'80% del mercato biomedicale ha come core business la produzione di dispositivi plastici per la circolazione di fluidi biologici (es. sangue e matrici gassose) e non (es. dialisato e farmaci): tipicamente mere tubazioni usa e getta (disposable).

La ricerca ha sviluppato nanostrutture (quantum dot, dye) capaci di modificare le loro proprietà ottiche selettivamente in presenza di specifici analiti, divenendo quindi sensori capaci di rendere "intelligenti" i dispositivi. La presenza di questi sensori all'interno permette infatti l'indagine del processo clinico garantendo un notevole salto di qualità per tutti i sistemi attualmente in uso in cui sia necessaria la presenza di dispositivi a contatto con matrici biologiche.

I sensori, opportunamente customizzati per il rilevamento di particolari analiti consentono di riconoscere due macrocategorie di dati clinici: quelli concernenti il monitoraggio del processo in atto e quelli relativi alle condizioni generali del paziente ad esso sottoposto.

Scopo del progetto nanosens4life è dimostrare nuove tecnologie in grado di immobilizzare all'interno dei dispositivi biomedicali tali dye quali sensori in grado di rilevare parametri d'interesse per i trattamenti di circolazione extracorporea e respirazione assistita. Nanosens4life permetterà quindi di realizzare una nuova generazione di sistemi plastici interattivi per il monitoraggio in line e real time dei trattamenti con conseguente aumento della sicurezza della terapia, personalizzandola in base alla risposta specifica del paziente. Inoltre, i risultati del progetto potrebbero addirittura rappresentare uno dei fattori abilitanti per deospedalizzare (homecare) alcune terapie.

54. Donazione per la ricerca nell'ambito dei trattamenti dei sarcomi muscoloscheletrici. Donazione destinata a supporto della ricerca per il trattamento dei sarcomi muscoloscheletrici.

55. Studi di espressione genica donazione. Studi di espressione genica verranno integrati con dati di proteomica rilevati su campioni di sarcoma ad alto grado di malignità presenti nella Biobanca del laboratorio di oncologia sperimentale al fine di identificare specifici networks associati alla progressione metastatica.

56. Donazione Amitrano per sostenere le attività di ricerca traslazionale in ambito chemioterapico. L'obiettivo è sostenere le attività traslazionali della pratica clinica in ambito di ricerca della chemioterapia dei sarcomi dell'apparato muscoloscheletrico.

57. Cellule mesenchimali staminali autologhe da corpo vertebrale come prospettiva biologica innovativa per la chirurgia vertebrale. Il progetto di ricerca ha lo scopo di valutare *in vitro* le proprietà del midollo osseo da vertebra in toto in diverse condizioni di coltura ed anche in associazione ad un biomateriale di uso clinico per valutare e stabilire se tale sorgente possa rappresentare una fonte ideale di cellule mesenchimali staminali (MSCs) per la chirurgia vertebrale. Tali valutazioni verranno eseguite includendo nello studio sia pazienti osteoporotici che non. Questa nuova applicazione può aprire nuove prospettive per il miglioramento e per il successo delle procedure chirurgiche spinali. Infatti, nel corso della procedura chirurgica, il midollo osseo da corpo vertebrale potrebbe essere prelevato e reintrodotto nel sito chirurgico (utilizzando tessuto osseo

omologo o autologo o biomateriali), senza alcun tempo chirurgico aggiuntivo né alcun altro coinvolgimento di altri siti anatomici.

58. Correlazione Anatomo-funzionale tra cinematia intra-operatoria passiva con navigatore e cinematica post-operatoria con RSA dinamica sotto carico del ginocchio protesizzato – MEDACTA. The goal of this study is to assess the in vivo kinematics of TKA implant in real-life conditions, with the patient performing normal daily-life activities, i.e. level walking, stair climbing/descent and rising from a chair, with active muscle contraction in weight bearing conditions. For this purpose, we will simultaneously utilize dynamic RSA and ground reaction forces (GRF) measured with a standard force platform.

59. Studio di fattori diagnostici nei tumori muscolo-scheletrici. I sarcomi muscoloscheletrici sono un gruppo eterogeneo di tumori rari, che possono insorgere sia nei tessuti molli che nell'osso. Il progetto si propone di identificare marcatori diagnostici e di identificare/validare fattori prognostici che possano anche avere valenza di nuovi bersagli terapeutici, nei principali tumori muscolo-scheletrici.

60. Fisiopatologia dell'apparato locomotore: assimilazione, analisi e integrazione dei dati clinico-funzionali e meccanici, trattamenti chirurgici-riabilitativi e tecnologie dedicate. Il presente progetto avvalendosi delle metodologie sviluppate e attualmente in uso presso il Laboratorio di Biomeccanica e Innovazione Tecnologica, della struttura complessa Medicina Fisica e Riabilitativa e della struttura complessa di Chirurgia Vertebrale a Indirizzo Oncologico e Degenerativo intende acquisire ed elaborare dati clinici e biomeccanici relativi a specifici interventi chirurgici focalizzandosi in particolare sulle informazioni relative allo stato fisiopatologico e all'effetto delle procedure chirurgiche e riabilitative utilizzate.

61. Progettazione e stampa-3D su misura nella chirurgia della spalla e del gomito: riproduzioni con modelli anatomici per la pianificazione di casi post-traumatici complessi, e produzione di porzioni articolari per ricostruzioni in perdita ossea. La chirurgia ricostruttiva di spalla e gomito guarda con fiducia alle recenti tecnologie oggi disponibili, quali nuovi materiali, navigazione chirurgica, ma soprattutto la stampa-3D che dovrebbe consentire di ottimizzare la pianificazione chirurgica, di personalizzare al massimo l'intervento chirurgico, e di renderlo più accurato e sicuro, con minor rischi di complicazioni e pertanto con costi più accessibili. Al fine di valutare al meglio le possibilità di utilizzo di tali tecnologie, si propone uno studio che si prefigga di valutare la progettazione, la produzione e la validazione di modelli e di impianti da utilizzare in casi particolarmente complessi di chirurgia ricostruttiva della spalla e del gomito.

62. Nuovo Approccio per la simulazione dell'usura di protesi totali d'anca. Simulazione patient specific di condizioni di carico e spostamento di highly demanding daily activities. Lo studio della biomeccanica dell'articolazione dell'anca è clinicamente molto rilevante. Di norma, le componenti protesiche innovative prima della commercializzazione e quindi dell'impianto sul paziente, vengono testate con l'ausilio di un simulatore di usura al fine di una validazione pre-clinica. Assume perciò un ruolo fondamentale l'utilizzo di tali macchinari che permettano di effettuare test performanti sulle protesi in modo tale da prevederne la durata in vivo e quindi migliorarne sia il design protesico che i biomateriali utilizzati. Il progetto nasce, dunque per studiare la durata degli impianti protesici attualmente utilizzati per le operazioni di artroplastica dell'anca, con riferimento specifico all'usura di coppe acetabolari in UHMWPE, utilizzando parametri di carico e spostamento che simulino attività diverse dal normale cammino piano e che tengano conto delle caratteristiche fisiche del paziente e del livello di attività fisica quotidiana.

63. Molecole immunomodulatorie e fattori del complemento come possibili biomarcatori per monitorare la progressione clinica e radiologica dell'osteoartrosi della mano. Scopo del progetto è quello di valutare il ruolo di alcune molecole immunomodulatorie (ad esempio adipokine e allarmine) e dei fattori del complemento ed il loro possibile utilizzo come biomarcatori per evidenziare la progressione clinica e radiologica dell'OA della mano.

64. Modelli avanzati in vitro per lo studio di tecnologie innovative per la rigenerazione di lesioni condrali, osteocondrali ed ossee. L'Obiettivi del presente progetto: i) contribuire al miglioramento della terapia dei pazienti affetti da patologie condrali, ossee e osteocondrali che non trovano soluzione con le terapie attuali attraverso la messa a punto di processi e metodi; ii) implementare la piattaforma degli studi preclinici (in

vitro e in vivo) per studiare terapie che inducano la rigenerazione tessutale attraverso l'allestimento di un microambiente strettamente controllato e di derivazione umana. In particolare, il progetto ha i seguenti obiettivi specifici: sviluppare modelli cellulari di co-culture bidimensionali e 3D, e modelli tessutali 3D che simulino difetti condrali, osteocondrali ed ossei per valutare prodotti (*scaffold/biomateriali*) e/o terapie innovative (cellule da diversa sorgente, fattori di crescita o la combinazione di essi); valutare e misurare con tecniche istologiche, istomorfometriche e microtomografiche le proprietà di biocompatibilità, bioattività e capacità di integrazione con il tessuto osseo e condrale, di degradazione o riassorbimento di trattamenti innovativi quali *scaffold* anche in associazione con differenti tipi cellulari e fattori di crescita, stimolatori biologici o combinazioni di essi identificare e quantificare le molecole coinvolte nei processi fisiologici e riparativi con tecniche immunoenzimatiche e di biologia molecolare. Inoltre, i modelli preclinici potranno essere allestiti sia con cellule e tessuti "sani" che affetti da patologie quali osteoartrite, osteoporosi o pseudoartrosi considerando così, per quanto possibile, la situazione clinica dei pazienti che possono avvalersi delle tecniche di medicina rigenerativa. Per mimare il microambiente patologico, i modelli 3D sviluppati potranno essere mantenuti in addizionando i relativi terreni con ad esempio citochine infiammatorie o liquido sinoviale da pazienti.

65. Identificazione di biomarcatori di progressione delle patologie rare dell'apparato muscolo-scheletrico. Il progetto ha lo scopo di caratterizzare le diverse linee di osteosarcoma rbdomiosarcoma umano relativamente all'espressione e localizzazione della forma attiva di PKR; identificazione di nuovi substrati fosforilati da PKR con approcci di proteomica funzionale e studio della loro localizzazione cellulare; analisi dell'attività di PKR in risposta al trattamento delle linee cellulari con i comuni agenti chemioterapici utilizzati in chimica per il trattamento degli osteosarcomi e rbdomiosarcomi; indagini di immunoistochimica per l'analisi dei livelli di espressione e localizzazione della forma attiva di PKR in campioni di pazienti operati presso l'unità clinica.

66. Modulazione farmacologica del microambiente tumorale nelle metastasi ossee: inibizione del riassorbimento osseo e del dolore. L'*obiettivo* di questo studio è la verifica della correlazione tra l'acidità del microambiente, il dolore e l'osteolisi al fine di identificare soluzioni terapeutiche efficaci per il controllo della progressione e dei sintomi nei pazienti con metastasi ossee. A tale fine sarà avviato uno studio clinico osservazionale in cui nel siero dei pazienti saranno analizzati i livelli di marcatori correlati all'acidità, all'infiammazione e all'osteolisi per correlarli all'entità del dolore percepito. Nello stesso tempo, in modelli preclinici in vitro, si valuterà come il rilascio di fattori infiammatori e neuromodulatori da parte delle cellule del microambiente tumorale in presenza di acidità possa causare un aumento della degradazione ossea e della risposta neuronale.

67. Therapeutic challenge in Ewing's sarcoma: the possible antitumorigenic roles of miR-34a and sh-CD99 enriched exosomes. Il sarcoma di Ewing è un tumore osseo aggressivo che colpisce soprattutto bambini. Esso è caratterizzato dalla fusione di EWS_FLI1 e l'alta espressione del CD99. Lo scopo del progetto è quello di valutare la funzione antimetastatica degli esosomi secreti dalle cellule di sarcoma di Ewing silenziate in CD99 e massimizzare il significato clinico dello studio.

68. ERN BOND - The ERN BOND brings together all rare diseases, essentially congenital, chronic and of genetic origin, that affect cartilage, bones and dentin. This large field may be shared in two main categories, skeletal dysplasia and metabolic bone diseases. These 2 categories themselves are subdivided in several thematic and sub thematic groups. The main ambition of the BOND ERN is to implement measures that facilitate multidisciplinary, holistic, continuous, patientcentred and participative care provision to people living with rare bone diseases (RBD), supporting them in the full realization of their fundamental human rights. In particular, BOND ERN aims to ensure that people living with a RBD are afforded the same standards of care and support as the ones available to other citizens with similar requirements. To meet this goal, BOND ERN gathers European professionals highly specialized in the field of RBD for both scientific research and multidisciplinary care to increase knowledge on RDs, to improve healthcare quality and patient safety, to increase access to ultra specialized medical expertise and accessible information beyond national borders, in accordance with Directive 2011/24/EU.

69. Il miglioramento degli esiti assistenziali attraverso la promozione e la produzione della ricerca infermieristica e riabilitativa - Lo sviluppo della ricerca nelle professioni sanitarie è divenuta sempre più essenziale con l'insorgere di nuovi e più ampi problemi sanitari e sociali, oltre che di natura economica. I pazienti sono sempre più complessi e necessitano anche di una assistenza infermieristica e riabilitativa aggiornata e scientificamente provata. Le professioni sanitarie, ormai pienamente riconosciute come accademicamente qualificate, anche se a livelli diversi, sono sempre più "chiamate" ad accrescere le proprie conoscenze e a basare la pratica professionale, utilizzando metodi e strumenti che attingono dal mondo della ricerca (Parahoo & McCaughan 2001, Diaz et al. 2004, McCance et al. 2007). Già molti articoli infatti confermano che laddove gli infermieri e i fisioterapisti fanno ricerca e la applicano nella pratica professionale migliorano gli esiti dei pazienti (Dalheim 2012, Wonder 2017). Il valore della ricerca infermieristica è ben riconosciuto nel mondo scientifico e vi è un interesse sempre più marcato a promuovere attività di ricerca fra gli infermieri e i fisioterapisti (Corchon et al. 2010). Ad oggi, nel contesto italiano, lo sviluppo della ricerca nelle professioni sanitarie è stato molto eterogeneo: c'è poca tradizione, poca cultura, nonostante i notevoli sforzi effettuati in diverse realtà (Di Giulio P 2012). Non esiste una strategia condivisa comune, ci sono realtà che hanno puntato sulla formazione, altri che hanno privilegiato l'evidence based practice, altri ancora che hanno favorito la partecipazione a ricerche mediche (Chiari P 2010).

Lo scopo del presente progetto è di rafforzare il supporto alla conoscenza e produzione di evidenze scientifiche, sistematicizzare e monitorare gli esiti rispetto a questo percorso di supporto al fine di dimostrare come l'incremento della produzione di ricerca infermieristica e riabilitativa, migliora gli esiti sui pazienti.

70. ORTHOUNION - Orthopedic randomized clinical trial with expanded bone marrow MSC and bioceramics versus autograft in long bone nonunions - ORTHOUNION è studio clinico multicentrico comparativo, a 3 bracci, in parallelo, randomizzato e aperto, disegnato per confrontare l'efficacia di tre trattamenti per la cura di pseudoartrosi o ritardi di consolidazione delle ossa lunghe. 20 centri clinici in quattro paesi europei (Francia, Germania, Italia e, Spagna) applicheranno lo stesso protocollo clinico sperimentale e una tecnica chirurgica standardizzata verso cui sarà effettuata la comparazione. Nel protocollo sperimentale verrà impiegato un prodotto costituito da cellule mesenchimali autologhe espanso e materiale ceramico, ottenuto in 5 diversi impianti di produzione GMP (1 in Germania, 1 in Italia, 1 in Spagna e 2 in Francia), secondo procedure standard messe a punto in un precedente Progetto Europeo (Reborne) e già approvato dagli enti regolatori dei paesi coinvolti. Nell'ambito dello studio di aspetti innovativi finalizzati all'ottimizzazione della terapia cellulare, lo IOR è il centro che si occuperà di individuare marcatori di rimodellamento osseo predittivi dell'efficacia del trattamento. Al Lab saranno inviati i campioni di siero raccolti da tutti i pazienti arruolati nello studio clinico per valutare la modulazione dei markers prima e dopo il trattamento.

71. Valutazione della migrazione della protesi monocompartimentale Journey con piatto all-poly vs metal back - L'obiettivo dello studio è paragonare la migrazione dei due diversi modelli della componente tibiale della protesi monocompartimentale di ginocchio Journey. La migrazione verrà misurata utilizzando la tecnica RSA.

72. Pain in knee osteoarthritis, a placebo-controlled randomized clinical trial for a new potential therapeutic approach: magnetic resonance guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) - Osteoarthritis (OA) is a common, disabling, and costly disease, and the knee is one of the most affected joint. The predominant symptom is pain. Effective and lasting non-invasive treatment approaches are missing. MR-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) is a new minimally invasive technique which may represent a valid solution providing several advantages. The primary aim of this work will be to assess the efficacy of MRgFUS in the treatment of pain caused by knee OA in 80 patients candidate for arthroplasty in a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Different parameters related to pain, quality of life, function, and imaging will be collected and analyzed in a 12-month follow-up. The secondary aims will be focused on a) the evaluation of the effects on the joint organ and changes of biological features in response to MRgFUS, and b) the impact of selective ablation of nociceptors on OA pain, based on the analysis of resected joint tissues.

73. Valutazione di un set di biomarcatori nella fase pre-sintomatica ed "early" dell'osteoartrosi della mano: correlazioni con modificazioni cliniche e di imaging - Allo scopo di individuare biomarcatori solubili e di

imaging associati alle fasi precoci e/o ancora asintomatiche dell'OA della mano, questo studio si propone di individuare le modificazioni che intervengono sia a livello locale che sistematico in pazienti sintomatici di età ≤ 50 anni (fascia di età più precoce rispetto a quella che corrisponde alla più alta incidenza di pazienti sintomatici) e in soggetti completamente asintomatici, figli/e di pazienti con OA della mano e quindi con forte predisposizione alla malattia.

74. PROGETTO PER LA REALIZZAZIONE DEL REGISTRO DELLA MALATTIA ESOSTOSANTE (REM) E DEL REGISTRO OLLIER-MAFFUCCI (ROM) ANNO 2017 - Indagare, mediante l'istituzione di Registri di Patologia, la storia naturale della Malattia Esostosante e della Malattia Ollier e della Sindrome di Maffucci al fine di incrementare le conoscenze e la comprensione dei processi fisiopatologici sottostanti le manifestazioni cliniche, in un contesto generale in cui le informazioni sono spesso scarne e disaggregate; il progetto si svilupperà integrando le attività dei Registri con quelle della Biobanca correlata (BIOGEN).

75. Premio best abstract - Valutazione di un modello tridimensionale in vitro per lo studio delle metastasi ossee

76. MRgFUS - Pain in knee osteoarthritis, a placebo-controlled randomized clinical trial for a new potential therapeutic approach: magnetic resonance guided focused ultrasound surgery - A major source of chronic pain is osteoarthritis (OA). Pain caused by OA is of huge impact, in terms of quality of life, social and economic burdens. The ageing of the population is even going to augment the problem. The knee is one of the most affected joint (20/30% prevalence in adults). The risk of mobility disability attributable to knee OA alone, affecting general well-being and performance at work, is greater than that due to any other medical condition in people aged 65 and over. The management of knee OA is still a matter of debate. OA disease is heterogeneous and characterized by failure of the synovial joint organ. The determinants of pain in OA are not well understood, but are believed to involve multiple interactive pathways and inflammatory mediators contribute to sensitize nociceptors. An important component of the biological contribution to pain comes from the multitude of tissues within the joint that contain nociceptive fibres and these are the likely sources of pain in OA.

Magnetic resonance guided focused ultrasound (MRgFUS) is an emerging technology which enhances the potential efficacy of focused ultrasound with the safety and accuracy of treatment planning and monitoring by MRI. MRgFUS demonstrated to be safe and effective in ablating tissues and in treating pain caused by several medical conditions, including cancer involving bone (bone metastases), with preliminary results coming from benign focal bone lesions (e.g. osteoid osteomas), and OA.

77. Progetto 5x1000 2015 - Rivestimenti innovativi di materiali protesici con fitocomposti antibatterici

78. Donazione isg finalizzata a sostenere la ricerca in ambito oncologico

79. Rete nazionale dei centri di risorse biologiche e delle biobanche - BBMRI-IT istituto superiore di sanità - L'Unione Europea, al fine di rispondere alle esigenze in materia di innovazione, crescita e occupazione, ha costituito una serie di infrastrutture e servizi per la Ricerca in aree strategiche, tra cui il consorzio europeo "Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure" (BBMRI). In data 22.11.2013 consorzio Bbmri ha acquisito lo status di Consorzio legale europeo "European Research Infrastructure Consortium" (ERIC). L'obiettivo del Consorzio europeo Bbmri-ERIC è quello di assicurare l'accesso regolato alle risorse biologiche per garantire una ricerca di eccellenza, che permetta il miglioramento della prevenzione, diagnosi e cura delle malattie e quindi della salute umana. L'Italia ha aderito al Consorzio Bbmri-ERIC tramite l'Istituto Superiore di Sanità, delegato, su mandato congiunto del Ministero della Salute e del Il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca a sottoscrivere l'accordo di adesione al Consorzio stesso.

80. Contributo da associazioni studio e cura dei tumori delle ossa e dei tessuti – Studio osservazionale

81. AIRC - Therapeutic challenge in Ewing's sarcoma: the possible antitumorigenic roles of miR-34a and sh-CD99 enriched exosomes - Il sarcoma di Ewing è un tumore osseo aggressivo che colpisce soprattutto bambini. Esso è caratterizzato dalla fusione di EWS_FLI1 e l'alta espressione del CD99. Lo scopo del

progetto è quello di valutare la funzione antimetastatica degli esosomi secreti dalle cellule di sarcoma di Ewing silenziate in CD99 e massimizzare il significato clinico dello studio.

82. CD99 at the interface between bone sarcoma and the immune microenvironment: an opportunity for therapy - Il trattamento di osteosarcoma (OS) e sarcoma di Ewing (EWS), i due tumori pediatrici più comuni che colpiscono le ossa, rimane una sfida per gli oncologi a causa della mancanza di farmaci efficaci in pazienti recidivanti. Il CD99, una molecola di adesione delle cellule di superficie che ha rilevanza funzionale per le cellule immunitarie e stromali e notevolmente per la migrazione dei leucociti, è coinvolto nella regolamentazione di malignità e chemio-sensibilità dell'OS e EWS. Nella nuova era di terapie mirate, gli approcci anti-CD99 (anticorpi, modulazione di espressione) potrebbe rappresentare una nuova via terapeutica, una volta che sarà pienamente compresa l'azione distinta sulle cellule tumorali e cellule immunitarie/stromali infiltrate. Gli obietti del progetto sono: ottimizzare l'efficacia terapeutica di CD99 targeting EWS; identificare i meccanismi molecolari che modulano l'espressione di CD99 nelle cellule dell'OS; chiarire il ruolo di CD99 come mediatore del crosstalk tra tumore e il suo microambiente; stabilire il ruolo di esocitosi CD99-mediata nel cross-talk tra cellule EWS/OS e cellule normali.

83. Firc Borsa Di Studio Analisi Del Ruolo Di Insulin-Come Fattore Di Crescita 2 Mrna Legante Proteina 3(Igf2bp3) Nel Sarcoma Di Ewing GF2BP3 è una proteina che a livello citoplasmatico regola la traduzione e la stabilità di diversi RNA messaggeri. Dati in vitro e in vivo mostrano che IGF2BP3, con la sua attività, agisce da oncogene in diversi tipi tumorali favorendo la crescita delle cellule, la capacità di dare metastasi e la resistenza ai chemioterapici. Inoltre, studi su casi clinici mostrano che IGF2BP3 rappresenta un valido marcatore diagnostico e prognostico in carcinomi, leucemie e sarcomi. In accordo ai dati in letteratura, dati preliminari ottenuti su due casistiche di pazienti affetti da sarcoma di Ewing primitivo mostrano che IGF2BP3 si trova altamente espresso nei tumori rispetto ai tessuti sani e che l'alta espressione di IGF2BP3 correla con una peggiori prognosi. Lo scopo di questo studio è pertanto chiarire il ruolo di IGF2BP3 nel sarcoma di Ewing attraverso studi in vitro effettuati su linee di sarcoma di Ewing esprimenti IGF2BP3 a diversi livelli. Tali studi saranno volti a chiarire i meccanismi molecolari mediati da IGF2BP3 in questo tumore e mirano sostanzialmente all'individuazione di nuovi potenziali bersagli terapeutici. Globalmente questo progetto intende rispondere alla domanda di nuove opzioni terapeutiche per un tumore pediatrico raro ma di rilevante impatto sociale.

84. ITCC Pediatric Preclinical POC Platform (ITCC-P4) - Il cancro rimane la principale causa di morte nei bambini. Per circa il 25% di coloro che hanno ricadute, di solito dopo trattamenti intensivi di prima linea, le opzioni di trattamento sono scarse. Gli obiettivi del progetto consistono nello stabilire un insieme rappresentativo di modelli in vitro e in vivo derivati da pazienti così come modelli genetici di topo di soggetti pediatrici a più alto rischio, tra cui una percentuale significativa di modelli da recidive; caratterizzare a livello molecolare e valutare i modelli così come i campioni di tumore primario e i controlli della linea germinale con strumenti di diagnostica molecolare; identificare i biomarcatori adatti per una stratificazione clinica futura di pazienti; creare la piattaforma ITCC-P4 a lungo termine accelerando notevolmente lo sviluppo di farmaci più precisi ed efficaci per i pazienti affetti da tumori solidi maligni.

85. SarcoPlan - La complessa chirurgia per la rimozione del tumore e la ricostruzione dello scheletro è fondamentale per il pieno recupero funzionale, ma tuttora manca di un supporto tecnologico adeguato. Sarcoplan sarà un tool per la pianificazione 3D personalizzata delle ricostruzioni scheletriche, che permetterà al chirurgo di: ottimizzare l'intervento, riducendone anche la durata e i rischi connessi; coinvolgere i pazienti e le loro famiglie nel percorso decisionale e di cura; ridurre il rischio di fallimento con valutazioni quantitative dell'evoluzione della ricostruzione.

86. Sviluppo di strumenti informatici e modellistici per la chirurgia scheletrica ad indirizzo oncologico. L'istituto è centro di riferimento e di eccellenza per le patologie oncologiche a carico dell'apparato scheletrico. Le due strutture cliniche dedicate sono la Clinica III a prevalente indirizzo Oncologico, e la Chirurgia Vertebrale a indirizzo Oncologico e Degenerativo. Lo sviluppo di un adeguato supporto tecnologico e informatico è un fattore critico per il mantenimento dell'eccellenza clinica e del ruolo di avanguardia nella ricerca. In questo contesto, due necessità comuni ed impellenti risultano essere:

1. Sviluppo di approcci di computer aided medicine, per indirizzare e supportare le decisioni di trattamento chirurgico. La continua evoluzione delle tecniche chirurgiche e dei dispositivi impiantabili permette oggi una elevata personalizzazione dei trattamenti per ridurre le complicatezze e migliorare la qualità di vita del paziente, ma richiede una altrettanto personalizzata ottimizzazione dei dispositivi e stima dell'evoluzione del complesso osso-impianto nel follow-up.
2. Sviluppo di strumenti informatici in grado di raccogliere ed analizzare, anche prospetticamente, serie longitudinali e trasversali di dati relativi al paziente, alla diagnostica ed al trattamento. Questa necessità è dettata dalla difficoltà di classificare i pazienti ed individuare il peso relativo delle molteplici variabili, a causa della rarità di queste patologie, e della singolarità delle lesioni e delle presentazioni cliniche.

Il progetto si propone di realizzare soluzioni tecnologiche pilota in entrambi i campi individuati, attraverso due studi specifici: 1) Valutazione biomeccanica di impianti personalizzati in titanio per grandi ricostruzioni di bacino in oncologia (Unità clinica: III Clinica a indirizzo Oncologico); 2) Realizzazione di un database prospettico dei tumori primitivi e secondari della colonna vertebrale (Unità clinica: Chirurgia Vertebrata).

87. Progetto 5x1000 - Piattaforma integrata di studi preclinici per lo studio e lo sviluppo di biomateriali.
88. Progetto 5xmille 2015 ottenimento e caratterizzazione morfogenetica di modelli sperimentali in vivo derivanti da pazienti (pdx, patient-derived xenografts). Questo progetto si propone di ottenere in modo sistematico modelli sperimentali adeguati a partire dai principali tumori primitivi dell'osso e delle parti molli, con particolare riferimento all'osteosarcoma, il sarcoma di Ewing e il sarcoma sinoviale.
89. Donazione avente ad oggetto un contributo onlus ne vale la pena - Donazione finalizzata all'acquisto di un'apparecchiatura da utilizzarsi ai fini della ricerca nel laboratorio di oncologia sperimentale
90. Donazione Amitrano – progetto sulla valutazione della p-glycoprotein (abcb1) e di altri biomarcatori nei pazienti affetti da osteosarcoma arruolati nel protocollo di trattamento isg/os2 analisi del livello di espressione del trasportatore abcb1 in biopsie di tessuto tumorale ottenuto da pazienti affetti da osteosarcoma ad alto grado
91. Donazione dalla famiglia di chiara duse a favore dei progetti di ricerca oncologica ricerca finalizzata a sostenere attivita' di ricerca relativa allo studio preclinico di strategie terapeutiche volte a superare la resistenza ai farmaci chemioterapici nell'osteosarcoma
92. AIRC CD99 at the interface between bone sarcoma and the immune microenvironment an opportunity for therapy - Il trattamento di osteosarcoma (OS) e sarcoma di Ewing (EWS), i due tumori pediatrici più comuni che colpiscono le ossa, rimane una sfida per gli oncologi a causa della mancanza di farmaci efficaci in pazienti recidivanti. Il CD99, una molecola di adesione delle cellule di superficie che ha rilevanza funzionale per le cellule immunitarie e stromali e notevolmente per la migrazione dei leucociti, è coinvolto nella regolamentazione di malignità e chemio-sensibilità dell'OS e EWS. Nella nuova era di terapie mirate, gli approcci anti-CD99 (anticorpi, modulazione di espressione) potrebbe rappresentare una nuova via terapeutica, una volta che sarà pienamente compresa l'azione distinta sulle cellule tumorali e cellule immunitarie/stromali infiltrate. Gli obietti del progetto sono: ottimizzare l'efficacia terapeutica di CD99 targeting EWS; identificare i meccanismi molecolari che modulano l'espressione di CD99 nelle cellule dell'OS; chiarire il ruolo di CD99 come mediatore del crosstalk tra tumore e il suo microambiente; stabilire il ruolo di esocitosi CD99-mediata nel cross-talk tra cellule EWS/OS e cellule normali.

93. MCDS-Therapy - Repurposing of carbamazepine for treatment of skeletal dysplasia - Genetic skeletal diseases (GSDs) are an extremely diverse and complex group of rare genetic diseases that affect the development of the skeleton. There are more than 450 unique and well-characterised phenotypes that range in severity from relatively mild to severe and lethal forms. Although individually rare, as a group of related genetic skeletal diseases, GSDs have an overall prevalence of at least 1 per 4,000 children, which extrapolates to a minimum of 225,000 people in the 27 member states and candidate countries of the EU. This burden in pain and disability leads to poor quality of life and high healthcare costs.

Metaphyseal chondrodysplasia, type Schmid (MCDS) results from mutations in collagen X and affects <1/100,000 of the population. Mutant collagen X molecules miss-fold during synthesis and are retained

within the endoplasmic reticulum (ER) of hypertrophic chondrocytes, thereby causing ER stress. Our extensive pre-clinical studies have shown that carbamazepine (CBZ) can alleviate ER stress caused by the expression of mutant collagen X and restore bone growth in a validated mouse model of MCDS. CBZ is an FDA approved drug used for the treatment of epilepsy and bipolar disorder and received orphan drug designation by the European Commission for the treatment of MCDS in September 2016.

MCDS-Therapy is a 5-year collaborative project comprising world-renown clinical centres and SMEs to advance the repurposing of CBZ for MCDS (up to the Marketing Authorization Application dossier) through a multicentre and multinational (EU & AUS) clinical trial (Phase1, Phase2/3). MCDS-Therapy also encompasses biomarker development and health economics assessment studies to deliver by 2022 an innovative and affordable (CBZ already exists in a generic form) repurposed therapy for MCDS along with the diagnosis/prognosis tools to personalise the treatment strategy.

94. NGeneS - Connecting Genes to Rare Diseases through New Generation Sequencing (NGS) Technology and Advanced Teaching Methods

NGeneS aims at enhancing the quality and relevance of students' knowledge and skills through open and innovative practices. In the fast evolving digital era, it is crucial a) to implement interdisciplinary student-centred higher education curricula and research programmes as a basic requirement for scientific development in genetics field and b) to train students in cutting edge technological tools that will provide them with high quality skills in innovative and research oriented practices, which could be capitalized in future engagement into clinical research.

As rare disease research is an area of excellence and innovation the project also seeks to provide an integrated European response to rare genetic undiagnosed cases and rare skeletal dysplasias research through applying innovative IT solutions. The development of an online infrastructure allowing universities, research institutions and students to cooperate at European level aims at facilitating the exchange of data and co-creation of knowledge through the embedment of Open Registries and the linkage of the theoretic framework with real incidents with the cooperation of Patient Organizations. The innovative cooperative model of multidisciplinary stakeholders will benefit mutually the students and the academic staff, which will be also enabled to provide up skilled teaching approaches and simultaneously provide incentives for creating communities of practice between research and education.

Firmato
Il Direttore Generale
Dr. Mario Cavalli