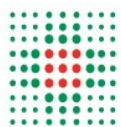


**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**

Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**

Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori"
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ISTITUT
ROMAGN
PER LO
DEI TUM
DINO
STUDIO
RI
AMADORI

La Rete Oncologica ed Onco- Ematologica Romagnola Assistenza e Ricerca

Sommario

Il CCCN	5
Dati Epidemiologici	8
Dati di attività	15
Il futuro dell'oncologia secondo il Piano Europeo di Lotta contro il Cancro (Europe's Beating Cancer plan)	20
Prevenzione di popolazione personalizzata (o di precisione)	21
Il ruolo delle associazioni dei pazienti	23
La presa in carico dei pazienti all'interno della Rete	24
Punti critici e relativi obiettivi di miglioramento della Rete Oncologica della Romagna	25
Chirurgia neoplastica	27
Chirurgia Senologica e Ricostruttiva	30
Farmacia Oncoematologica	31
Oncologia	32
Ematologia	33
Radioterapia	35
Medicina Nucleare	36
Skin cancer	38
Riabilitazione	39
Rete Locale Cure Palliative (RLCP)	
La diagnostica molecolare	41
Il Molecular Tumor Board	41
La ricerca	42

Premessa

La recente pandemia Covid-19 è stata un banco di prova importante per coloro che operano in ambito sanitario ed ha messo in luce i limiti strutturali ed organizzativi sia del sistema sanitario italiano che di quello internazionale.

Questo evento ha aumentato l'urgenza di rivedere gli assetti della rete ospedaliera e territoriale. Oggi, più che mai è necessario introdurre una strategia di ridisegno degli asset clinici al fine di continuare a **garantire un sistema sanitario universalistico, innovativo, sostenibile e di qualità**, riducendo gli sprechi e attuando politiche di "*value medicine*" che riportino l'intero percorso del paziente al centro, misurandone i risultati in termini di *outcome* e non i soli input come avviene oggi nel processo di budget^{1,2,3}.

La patologia oncologica costituisce una delle priorità in Italia e più estesamente nei sistemi sanitari pubblici per incidenza e prevalenza, nonché per impatto sulle risorse professionali, tecnologiche ed economiche. Si tratta di una **patologia complessa** poiché richiede **interdisciplinarietà** e **coinvolgimento di più professionisti** che operano tra loro **in modo sincrono**.

Il trend epidemiologico dei tumori è in calo ma è aumentata in modo significativo la sopravvivenza dei pazienti, trasformando la malattia oncologica, in alcuni casi, in una vera e propria condizione di cronicità.

Inoltre, il cambiamento del **contesto demografico, epidemiologico e sociale fa sì che sia** crescente il numero di pazienti anziani affetti da cancro spesso con comorbidità (**cronicizzazione della malattia**) e la contestuale assenza di una rete familiare/sociale⁴.

L'oncologia comprende ambiti in cui sono coinvolti diversi *setting* di cura, in particolare:

- Prevenzione primaria e secondaria
- Fase terapeutica (Terapia oncologica, Terapia preoperatoria, operatoria e post-operatoria)
- Fase di follow-up (cittadini/pazienti guariti)
- Fase avanzata di malattia/fase terminale
- Prevenzione terziaria

Ogni fase si caratterizza per **bisogni differenti della popolazione di riferimento, setting assistenziali** e di presa in carico diversi, **multidisciplinarietà e multiprofessionalità differenziate**.

¹ Gray M. Value based healthcare. BMJ. 2017 Jan 27;356:j437.

² Jones S, Barlow D, Smith D, Jani A, Gray M. Personalised and population healthcare for higher value. J R Soc Med. 2018 Mar;111(3):84-87.

³ Porter ME. What is value in health care? N Engl J Med. 2010 Dec 23;363(26):2477-81)

⁴ Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971. Milbank Q. 2005;83(4):731-57. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the Epidemiology of population change. 1971. Bull World Health Organ. 2001;79(2):161-70

Per garantire oggi percorsi clinici appropriati, bisogna accelerare i processi ri-organizzativi e le politiche di integrazione tra i diversi livelli di assistenza territoriale ed ospedaliera e tra le diverse aziende, attuando innovazioni che prevedono:

- articolazione degli ospedali in base a una crescente complessità (Ospedali Polispecialistici e Distrettuali);
- definizione mission distintive delle strutture (vocazioni);
- concentrazione delle casistiche in subordine al rapporto volumi-esiti (DM 70/2015 e delibera 2040/2016, delibera 272/2017);
- efficientamento delle piattaforme logistiche;
- interprofessionalità ed interdisciplinarietà;
- definizione del percorso clinico del paziente;
- misurazione degli indicatori di processo e di esito;
- utilizzo sistematico e routinario di strumenti di telemedicina (In era Covid-19 la telemedicina ha avuto una straordinaria accelerazione, dimostrando così la sua indubbia utilità sia per quanto attiene al coinvolgimento dei professionisti che quello dei pazienti⁵);
- rilevazione della qualità percepita da parte del paziente;
- implementazione della Farmacia dei Servizi, come punto della rete dove il cittadino/paziente può trovare risposte rapide ai suoi bisogni;
- forte integrazione tra ospedale e territorio al fine di assicurare al paziente una presa in carico continua, nel giusto setting di cura⁶;
- diffusione di pratiche diagnostico - terapeutiche sul territorio. Tali pratiche, in passato erogate in ospedale, sono oggi presenti nelle Case della Salute e/o nei presidi di prossimità: ciò consente di riavvicinare il paziente al proprio domicilio e, in parte, anche di ridurre gli episodi di ospedalizzazione dei pazienti oncologici e/o la loro durata.

Fin dagli anni '70, si è sempre più evidenziata l'inadeguatezza del modello ospedalocentrico e gran parte della letteratura ha cercato di individuare modelli organizzativi che mettessero l'assistenza primaria in una posizione privilegiata, perseguendo i macro-obiettivi di seguito esposti:

- porre il focus sulla persona, concepita in modo olistico, e non sulla malattia;
- prendere in carico globalmente il paziente in tutto il percorso: prevenzione, fase diagnostica - terapeutica - riabilitativa;
- modificare l'approccio dell'assistenza ospedaliera riconducendolo non alla funzione di erogazione della migliore procedura tecnica possibile, ma a quella più idonea alle condizioni del paziente, incluse le sue preferenze di vita (le pratiche terapeutiche nella maggioranza

⁵ Bashshur R, Doarn CR, Frenk JM, Kvedar JC, Woolliscroft JO. Telemedicine and the COVID-19 Pandemic, Lessons for the Future. Telemed J E Health. 2020 May; 26(5):571-573)

⁶ Vaartio-Rajalin H, Huumonen T, Iire L, Jekunen A, Leino-Kilpi H, Minn H, Paloniemi J. Patient Education Process in Oncologic Context: What, Why, and by Whom? Nurs Res. 2015 Sep-Oct;64 (5):381-90.

dei casi cronicizzano la malattia, tuttavia si prestano a scelte alternative più rilevanti di quelle che la risolvono).

Pertanto, per dare risposta ai mutati bisogni di salute, le evidenze di letteratura ci portano ad una riflessione che va verso la costruzione di una **rete fortemente integrata e collaborativa tra i sistemi di cura ed i loro attori istituzionali, tra IRST e AUSL, rendendo clinica e ricerca un continuum e applicando il modello della ricerca traslazionale che fonda su tre pilastri: benchside, bedside and community, ossia come i dati di laboratorio e di ricerca devono essere applicati alla popolazione di riferimento**⁷.

È fondamentale garantire un'appropriata **presa in carico del malato** oncologico in maniera omogenea su tutto il territorio romagnolo, assicurare la continuità delle cure tra i diversi professionisti **intra ed extra-ospedalieri**, con il coinvolgimento di **Distretto, MMG, PLS, specialisti ambulatoriali, sulla base degli specifici accordi, e Rete Locale delle Cure Palliative**.

La definizione di un **modello di presa in carico**, coerente con quello indicato dall'art. 21 del DPCM LEA, ed organizzato per **intensità di cura e assistenza**, garantisce un approccio ai bisogni di salute integrato e personalizzato con rilevanti miglioramenti in termini di outcome di salute e di risparmio di risorse. Seguendo il modello concettuale della piramide del rischio, mutuato dal *Population Health Management*, è infatti possibile classificare i pazienti affetti da patologie croniche sulla base della complessità assistenziale.

II CCCN

Scopo del presente documento è realizzare le condizioni organizzative per riconsiderare l'intero percorso del paziente oncologico in una logica di rete orizzontale, al centro della quale vi è il paziente e nella quale tutti i professionisti sono coinvolti nella cura⁸.

In particolare, si vuole attuare un modello di cure omogeneo e diffuso capillarmente, secondo un disegno policentrico. Saranno riorganizzate secondo il modello volumi-esiti di cura solo quelle casistiche suscettibili di effettivo beneficio.

Il *"Comprehensive Cancer Care (and Research) Network"* (CCCN) della Romagna, approvato dalla CTSS il 18 dicembre 2020, ha quale obiettivo principale quello di cogliere le opportunità offerte dalle vocazioni distintive delle strutture sanitarie IRST IRCCS e AUSL della Romagna, di coordinarle ed integrarle al fine di migliorare la qualità, l'equità e la continuità delle cure per tutta la popolazione e mettere a valore l'importante potenziale dell'Azienda per quanto concerne la ricerca organizzativa e clinica.

Già nel 2005, con il documento di "Costituzione della rete di relazioni e dei percorsi tecnico scientifici fra le Aziende USL dell'Area Vasta e l'Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura

⁷ Blass; An Online learning in translational medicine BMJ 2007;335:s107.
<http://www.dimet.org/introduction/mission/>

⁸ <https://jncn.org/view/journals/jncn/18/4/article-p366.xml?ArticleBodyColorStyles=fullHtml-5478>

dei Tumori” si pianificava una proposta di rete, volta ad *identificare percorsi diagnostico-terapeutici delle malattie neoplastiche certi, condivisi e predefiniti, lungo i quali il paziente riceve una serie di prestazioni specialistiche diagnostiche e/o terapeutiche multidisciplinari in stretto raccordo funzionale all’interno della rete.*

Il cambiamento che oggi si vuole mettere in atto, sotto il profilo organizzativo, richiede una visione a 360 gradi del sistema di cure e della vita stessa del paziente (es. bisogni sociali); si intende istituire un **laboratorio di sperimentazione organizzativa-gestionale** da cui ci si attendono risposte di cura pertinenti ed appropriate in linea con **l’evidence based medicine e l’evidence nursing medicine** coinvolgendo anche **il paziente che ha un ruolo attivo nelle scelte di cura**⁹.

Il CCCN dovrà essere supportato da una robusta **rete informatica ed informativa** che consenta di trasmettere velocemente informazioni, aumentando così la **qualità percepita e l’educational** del paziente,^{10,11}.

Il progetto del CCCN si propone, pertanto, di cambiare in modo radicale alcuni paradigmi organizzativi delle attività ospedaliere e territoriali (a silos separati), infatti, non si chiede più ai professionisti di raggiungere un singolo obiettivo, ma la riuscita di questo progetto dipende fortemente da un patto tra gli attori istituzionali che devono operare rivolgendo l’attenzione **all’intero percorso del paziente.**

Il CCCN privilegia l’autosufficienza territoriale complessiva della rete mettendo tutti i servizi in connessione tra loro e rafforzando le sinergie tra le articolazioni e le strutture dei diversi territori, avendo l’obiettivo di massimizzare la redditività di ciò che abbiamo costruito insieme negli anni, ritenendo che a questi valori debba essere subordinata la distribuzione algebricamente uniforme dei servizi, in ottica win-win, per evitare sprechi e ricercare ulteriori cooperazioni¹².

In questa logica, IRST di Meldola e AUSL Romagna pianificheranno la propria attività in modo da non sviluppare competenze competitive, ma complementari nel campo dell’assistenza, utilizzando le strutture e i laboratori di ricerca in modo condiviso o sequenziale, per aumentare così le performances complessive.

Il governo del CCCN sarà assicurato da un “comitato ponte” di norma costituito dalle Direzioni Generali e Sanitarie delle due Aziende, dal Direttore Scientifico IRST, dai Direttori di Dipartimento che insistono sul CCCN delle due Aziende, da un rappresentante delle associazioni dei cittadini e del volontariato.

⁹ Motta P. Linee guida, clinical pathway e procedure per la pratica infermieristica: un inquadramento concettuale e metodologico

¹⁰ Bravi F, Ruscio ED, Frassoldati A, Cavallesco GN, Valpiani G, Ferrozzi A, Wienand U, Carradori T. Patient and Health Care Professional Perspectives: A Case Study of the Lung Cancer Integrated Care Pathway. Int J Integr Care. 2018 Oct 31;18(4):7.

¹¹ Foglino S, Bravi F, Marcon A, Stro A, Fantini MP, Carradori T. La partecipazione della persona al percorso di cura. Nuove prospettive in oncologia [Patient engagement in health care. New perspectives in oncology]. Recenti Prog Med. 2015 May;106(5):203-7. Italian).

¹² <https://www.pon.harvard.edu/daily/win-win-daily/5-win-win-negotiation-strategies>

Tale comitato, a giudizio delle Direzioni, sarà di volta in volta estendibile a tutte le professionalità che si ritengono opportune al raggiungimento degli obiettivi e delle necessità emergenti.

Dati Epidemiologici

Dati Epidemiologici

Tutti i tumori maligni (esclusi i tumori della cute non melanoma) - Maschi

**Tabella 1. Incidenza e mortalità.
Periodo 2013-2017**

	Incidenza	Mortalità
Numero casi/anno	4155	1842
% sul totale dei tumori	100.0	100.0
Numero casi totali	20777	9208
Tasso grezzo (per 100.000)	761.9	337.6

Tabella 2. Prevalenza al 01/01/2018

	Prevalenza	
Anni di prevalenza	0-5	5-10
Numero casi	12,584	9,000
Proporzione (per 100000 ab.)	2306.1	1649.2

Figura 1. Incidenza e mortalità: andamento temporale dei tassi. Periodo 2006-2022

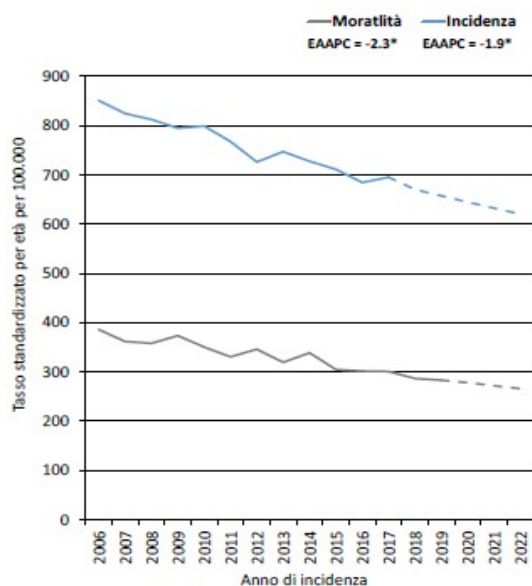


Figura 2. Incidenza e mortalità per Unità funzionale. Periodo 2013-2017

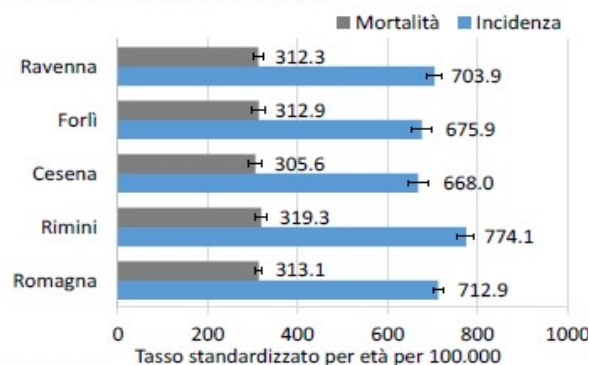


Figura 3. Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi per Unità funzionale. Coorte 2010-2013

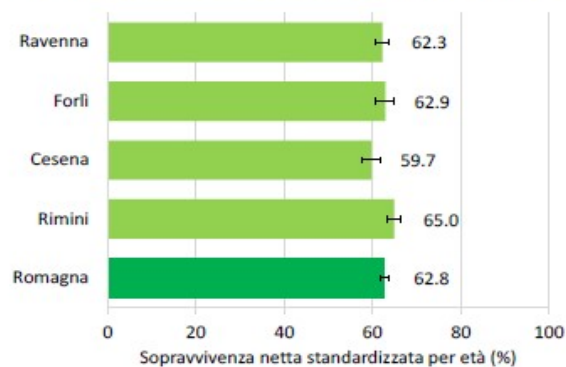
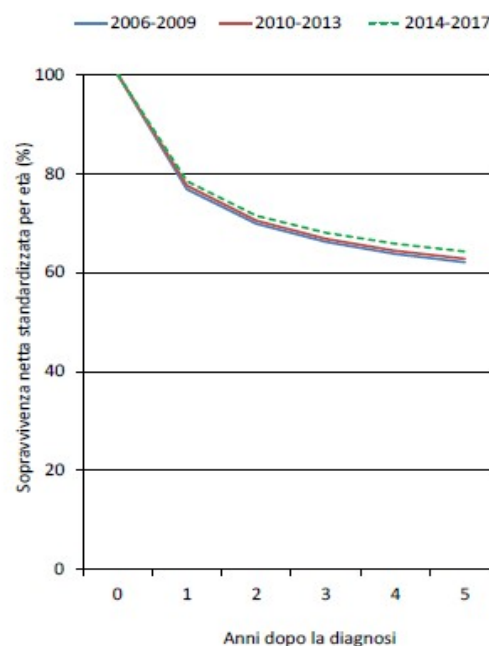


Figura 4. Sopravvivenza netta. Confronto tra coorti: 2006-2009, 2010-2013, 2014-2017



Tutti i tumori maligni (esclusi i tumori della cute non melanoma) - Femmine

**Tabella 1. Incidenza e mortalità.
Periodo 2013-2017**

	Incidenza	Mortalità
Numero casi/anno	3763	1501
% sul totale dei tumori	100.0	100.0
Numero casi totali	18815	7507
Tasso grezzo (per 100.000)	648.2	258.6

Tabella 2. Prevalenza al 01/01/2018

	Prevalenza	
Anni di prevalenza	0-5	5-10
Numero casi	12,701	9,597
Proporzione (per 100000 ab.)	2189.3	1654.3

Figura 1. Incidenza e mortalità: andamento temporale dei tassi. Periodo 2006-2022

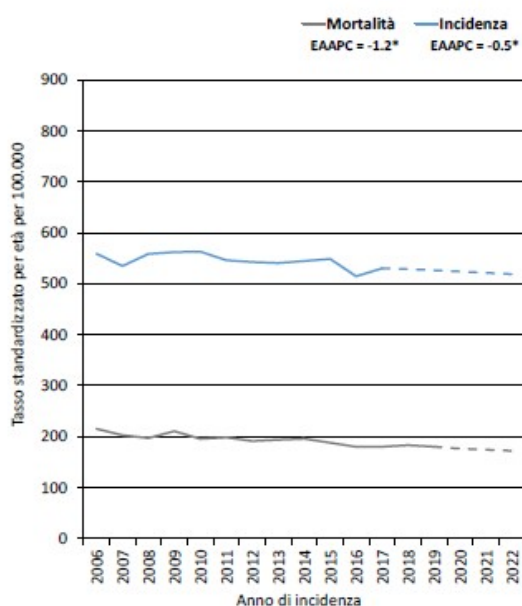


Figura 2. Incidenza e mortalità per Unità funzionale. Periodo 2013-2017

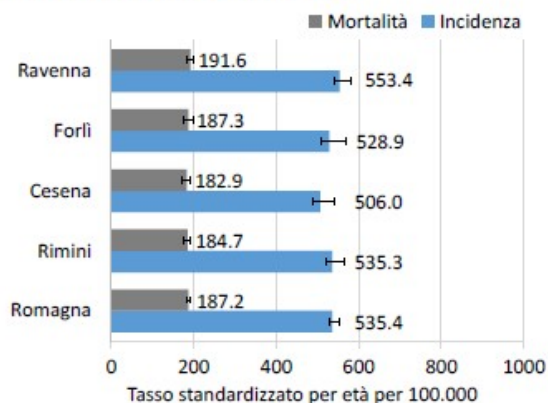


Figura 3. Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi per Unità funzionale. Coorte 2010-2013

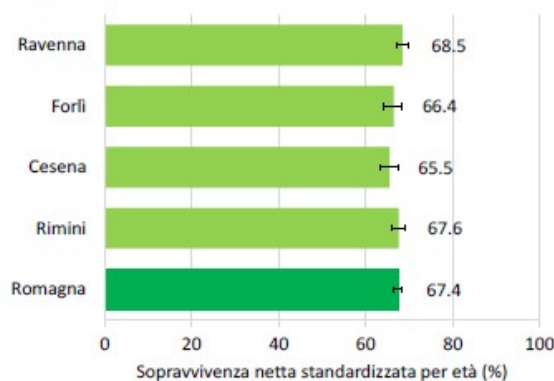
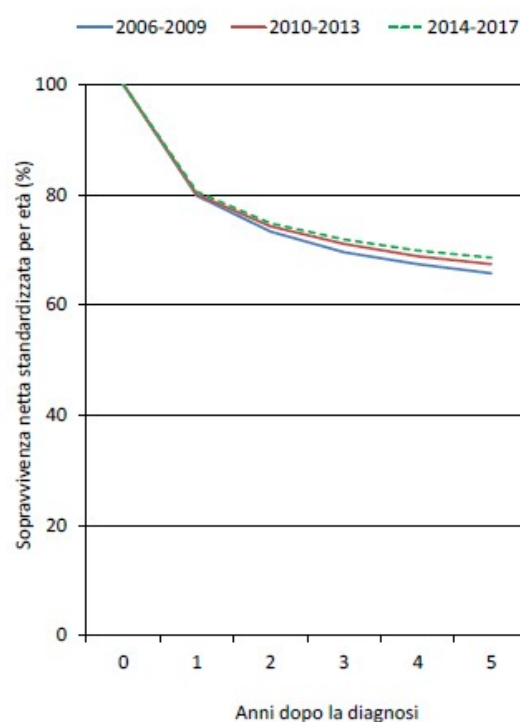


Figura 4. Sopravvivenza netta. Confronto tra coorti: 2006-2009, 2010-2013, 2014-2017



NB: per unità funzionale in epidemiologia si intende un'area territoriale.

**Numero nuovi casi tumorali, totale e per alcune delle principali sedi, stimati per il 2022
(popolazione residente in Romagna da previsioni ISTAT - www.demo.istat.it)**

SEDE TUMORALE	Maschi	Femmine
Stomaco	209	146
Colon-retto	466	425
Polmone	573	393
Melanoma cutaneo	195	167
Mammella		1193
Prostata	780	
Rene	207	104
Vescica*	505	140
Tiroide	77	179
Linfoma di Hodgkin	21	18
Linfoma non Hodgkin	174	137
Mieloma multiplo	72	53
Leucemie	114	84
Tutti i tumori esclusi epitelomi della cute	3902	3864

*Comprende sia tumori infiltranti sia non infiltranti

Come già evidenziato in precedenti rapporti (I Tumori maligni in Romagna – Dalla conoscenza dei dati alla cura dei pazienti: una storia lunga 30 anni), i dati epidemiologici del Registro Tumori dell'Emilia-Romagna mostrano come il territorio coperto dall'AUSL della Romagna presenti un'incidenza più alta rispetto alla media dell'Italia, accompagnata da una mortalità più bassa e da una sopravvivenza più alta.

Nel complesso, il carico diagnostico e di primo trattamento richiesto dai cittadini della Romagna nel 2022 è relativo a quasi 7800 nuovi casi. In termini assoluti, il numero maggiore di nuove diagnosi è rappresentato dal tumore della mammella femminile (1193, pari al 30,9% di tutte le nuove diagnosi tra le donne), seguito da quello del polmone con 966 casi, l'12,4% di tutte le nuove diagnosi (di cui 573 uomini e 393 donne), del colon-retto 891 casi, 11,5% del totale, e dal tumore della prostata 780 nuove diagnosi corrispondenti al 20,0% di tutti i nuovi tumori diagnosticati tra gli uomini.

La stima del burden atteso di patologia è un'informazione fondamentale per i decisori delle politiche sanitarie per dimensionare, alla luce degli andamenti epidemiologici e dei cambiamenti demografici, i bisogni sanitari che saranno espressi dai cittadini nel prossimo futuro. Gli andamenti temporali osservati mostrano gli effetti a livello di popolazione d'interventi preventivi di tipo primario e secondario e/o il ruolo dell'introduzione di nuovi strumenti terapeutici o di un più diffuso accesso ai più efficaci protocolli terapeutici.

Nella tabella sottostante è documentato come, in entrambi i sessi, in Emilia-Romagna, la speranza media di vita alla nascita sia cresciuta nel corso del tempo. Infatti, nel 1975 era di 69,9 anni per gli uomini e di 76,9 per le donne. Dopo 40 anni, nel 2020, abbiamo raggiunto aspettative medie di 80,3 anni per gli uomini e di 84,8 per le donne. Gli uomini, pur avendo ancora valori più bassi, hanno mostrato un incremento quantitativamente maggiore nel tempo, mentre le donne, soprattutto in anni recenti, sembrano avvicinarsi -

come valore medio - ad un limite biologico, il guadagno infatti sembra rallentare. Nel 2020 si osserva una leggera diminuzione per entrambi i sessi, più marcata fra gli uomini rispetto alle donne.

Una lunga aspettativa di vita è certamente un indicatore positivo, ma stiamo assistendo al fenomeno per cui si vive più anni in condizioni peggiori di salute: l'attuale prospettiva è quella di trascorrere gli ultimi dieci anni di vita, in cattive condizioni. Inoltre, nel nostro Paese non solo s'invecchia, ma la popolazione stessa diventa sempre più anziana a causa di una forte riduzione della natalità.

Speranza di vita alla nascita per sesso e anno di nascita
(www.demo.istat.it, tavole mortalità Emilia-Romagna)

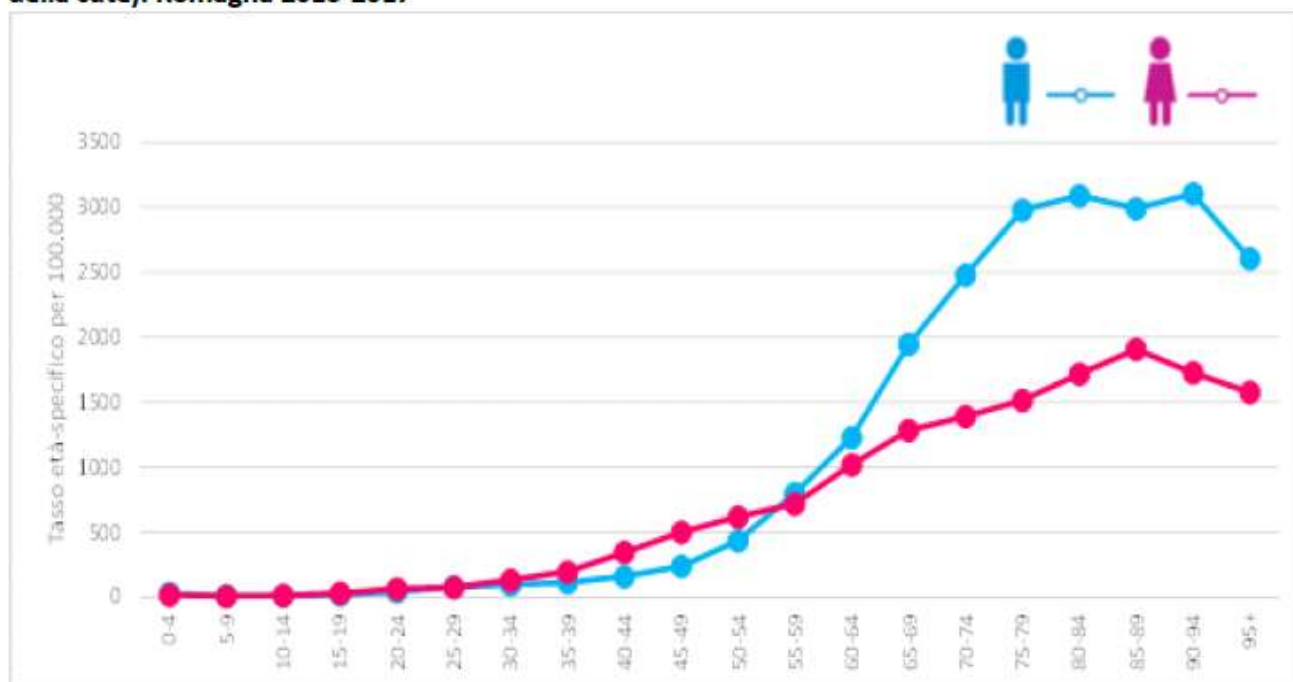
	MASCHI		FEMMINE	
	S* (in anni)	Δ ** (in mesi)	S* (in anni)	Δ ** (in mesi)
1975	69,9	-	76,9	-
1980	71,2	3,1	78,3	3,5
1985	72,6	3,4	79,4	2,5
1990	74,1	3,6	80,7	3,2
1995	75,4	3,0	81,7	2,4
2000	77,0	3,9	83,1	3,3
2005	78,8	4,3	84,0	2,3
2010	79,9	2,8	84,8	1,9
2015	80,9	2,2	85,0	0,3
2020	80,3	-1,3	84,8	-0,3

La Regione Europea dell'OMS presenta il più alto carico di malattie croniche non trasmissibili a livello mondiale. Due gruppi di malattie (patologie cardiovascolari e cancro) causano quasi i tre quarti della mortalità nella Regione e tre principali gruppi di malattie (patologie cardiovascolari, cancro e disturbi mentali) costituiscono più della metà del carico di malattia misurato in "DALYs" (anni di vita vissuti in condizioni di disabilità o persi a causa di una malattia).

All'attuale rilevante peso in termini epidemiologici, sociali ed economici delle malattie croniche, peraltro, si deve aggiungere l'aumento previsto nei prossimi anni legato all'innalzamento dell'età media e all'incremento della popolazione globale. Si stima che nel 2050 la numerosità delle persone di età superiore ai 60 anni sarà globalmente intorno ai 2 miliardi. Un effetto negativo di tale fenomeno è costituito dall'aumento della disabilità legata a malattie croniche non trasmissibili e del numero di soggetti con ridotta autonomia, scarsa inclusione sociale e minore partecipazione alla vita attiva.

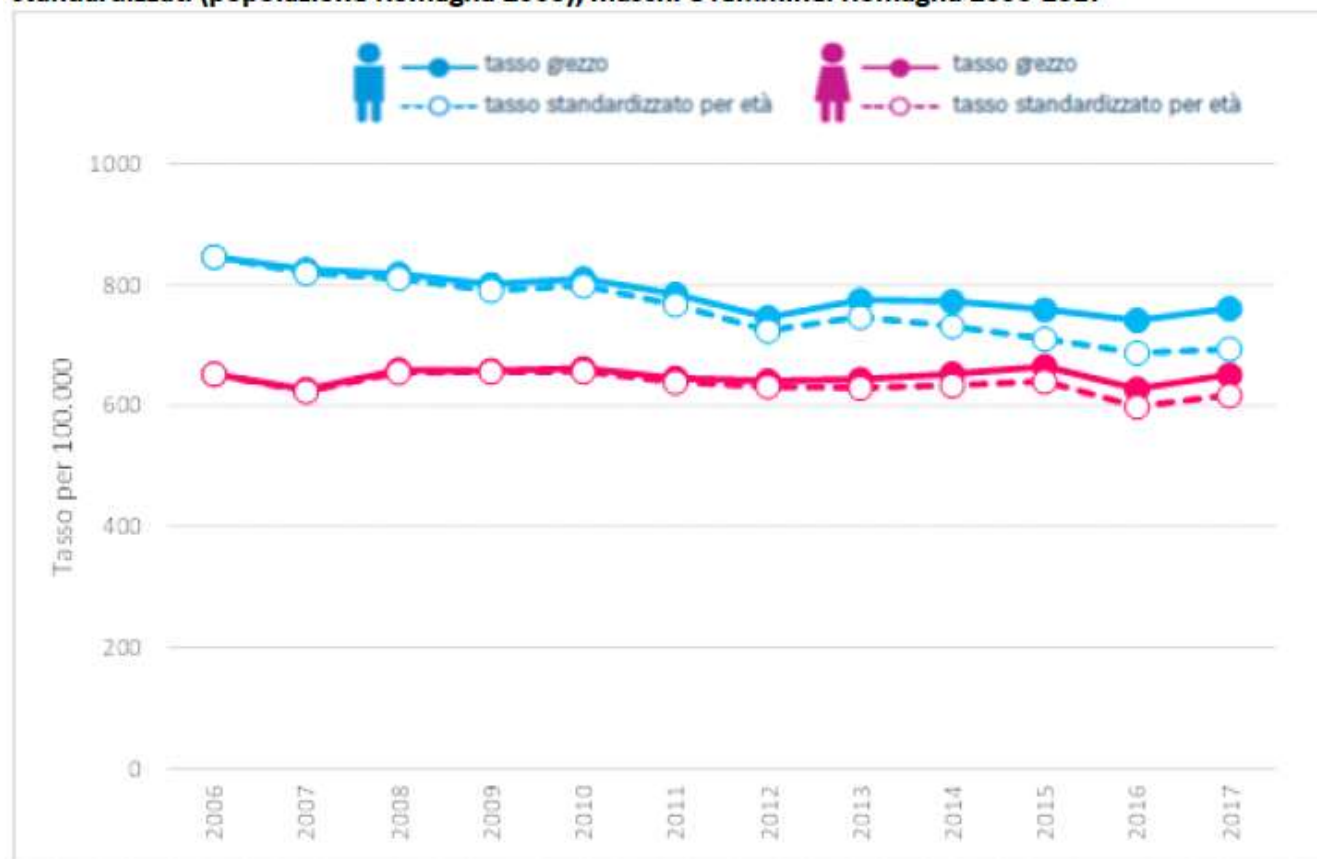
Nella Figura sottostante, i dati del Registro Tumori dell'Emilia-Romagna per l'AUSL Romagna sono presentati come casi per fasce quinquennali di età per uomini (linea blu) e donne (linea rosa) espressi per 100.000 soggetti/anno. Il numero di nuovi casi aumenta proprio in virtù dell'età.

Tassi età-specifici (per 100.000) di incidenza per sesso. Tutti i tumori (esclusi i tumori non melanomatosi della cute). Romagna 2013-2017



Questo effetto è ben descritto nella Figura sottostante, dove i tassi d'incidenza medi 2006-2017 sono presentati nel tempo sia come tassi grezzi, ovvero come numero di casi rispetto alla popolazione nella quale sono stati diagnosticati, che come tassi standardizzati per età. Il significato della standardizzazione è eliminare nei confronti degli andamenti nel tempo (o fra popolazioni) il ruolo di una diversa composizione per età. Nello specifico, nella Figura sottostante i tassi sono stati anche calcolati (tassi standardizzati) assumendo che la struttura per età della popolazione fosse rimasta la stessa del 2006 (anno nel quale tassi grezzi e standardizzati coincidono).

Trend di incidenza per tutti i tumori (esclusi i tumori non melanomatosi della cute), tassi grezzi e standardizzati (popolazione Romagna 2006), maschi e femmine. Romagna 2006-2017



L'immagine che se ne ricava è che l'incidenza dei tumori in Romagna si è ridotta tra gli uomini, mentre è sostanzialmente stabile tra le donne. Tra queste, per effetto del concomitante invecchiamento, il numero di casi che ogni anno viene diagnosticato è in crescita.

Entrambi gli indicatori sono utili: il tasso standardizzato permette confronti non distorti mentre il tasso grezzo misura il carico diagnostico e di primo trattamento richiesto alle strutture sanitarie. Infatti, l'effetto dell'invecchiamento, ora descritto per i tumori, è presente per tutte le patologie cronico-degenerative che tendono a svilupparsi e ad aggravarsi nel corso della vita.

Alla luce dei dati demografici ed epidemiologici analizzati, si desume che il sistema sanitario deve attrezzarsi per rispondere a una domanda crescente, proveniente dalla popolazione più anziana, ma anche più complessa, di pazienti con più patologie (comorbidità) che renderanno impegnativa la scelta del miglior trattamento, in un bilancio costi-benefici che coinvolgerà la sempre più necessaria equipe multidisciplinare che dovrà avere competenze non solo oncologiche ma adeguate a rispondere ad un paziente anziano e complesso.

Inoltre, i pazienti anziani e soprattutto i grandi anziani, nonostante rappresentino una parte rilevante dell'utenza oncologica, non sono solitamente inclusi negli studi che valutano i nuovi trattamenti (trial clinici randomizzati). Per questo, l'efficacia e la sicurezza dei nuovi farmaci commercializzati non sono completamente note per i pazienti nelle fasce più avanzate d'età.

Le proiezioni per il futuro indicano che il fenomeno dell'invecchiamento è destinato a continuare. I dati ISTAT indicano un'età media della popolazione nel 2020 pari a 46,4 anni e fra 30 anni (2050) pari 50,3 anni. Contemporaneamente aumenterà la quota dei soggetti di età 65+ anni da 24,2% al 33,9% del totale e i soggetti di 85+ anni da 3,6% a 5,3%.

Romagna 2006-2017. Incidenza. Tassi standardizzati per età (Europa 2013) per sesso e triennio. Tutti i tumori maligni e i tumori non maligni del sistema nervoso centrale. A) Età 0-14 anni; B) Età 15-19 anni.



In Italia, la sopravvivenza dei tumori infantili (0-14 anni), valutata a livello di popolazione, anche con il contributo del Registro Tumori dell'Emilia-Romagna, ha mostrato, in media, un significativo miglioramento nel corso del tempo e una omogeneità geografica che ancora manca tra gli adulti. Tra gli adolescenti, tra i quali compaiono tumori tipicamente infantili ma anche tumori propri dell'età adulta, la sopravvivenza è, in media (considerando il case-mix della patologia) superiore a quella dei bambini. Anche tra loro si è osservato un miglioramento nel corso del tempo.

Il graduale miglioramento della sopravvivenza dei pazienti oncologici infantili e adolescenziali fa sì che col tempo aumenti nella popolazione la quota di cittadini che hanno avuto questa esperienza. Si stima che nel 2016 vi fossero 50.000 persone che avevano avuto un tumore infantile. Si tratta di una popolazione particolare con possibili problemi relativi alla qualità della vita e a bisogni specifici, anche di follow-up clinico, legati alle motivazioni che hanno causato l'insorgenza del tumore infantile e ai trattamenti ai quali sono stati sottoposti. I tumori infantili appartengono alle malattie rare, condividendo con queste tutti i problemi legati alla loro ridotta numerosità: ritardi nella diagnosi, mancanza di competenza specifica e ridotti investimenti sulla ricerca di nuove terapie.

Dati di attività

La casistica trattata nell'anno 2019 è stata pari a 4430 pazienti con una degenza media di 13,33 giorni; l'età mediana dei pazienti è stata di 64 anni ed il peso medio DRG 2,13.

4.430	13,33	€ 7.172,94	64	2,13
N.DIMESSI	DEGENZA MEDI...	IMPORTO MEDI...	ETA' MEDIANA	PESO MEDIO DRG

L'attività erogata è prevalentemente programmata: solo il 15% dei pazienti richiede cure urgenti pertanto gran parte dell'attività è programmabile e tale aspetto ci permette di rivedere l'intero percorso clinico del paziente, migliorando il percorso di cura (es.de-ospedalizzazione, attivazione percorsi in casa della salute, etc). Per quanto attiene ai ricoveri urgenti, occorrerà individuare organizzazioni tese a dare continuità delle cure anche nel fine settimana evitando che i pazienti giungano in pronto soccorso e non trovino il setting assistenziale idoneo.



Di seguito la tabella relativa ai principali indicatori quantitativi. Si precisa che l'anno 2020 ha dati che non descrivono i bisogni di salute dei pazienti e non rappresentano in modo compiuto la realtà, infatti, a causa della pandemia da Covid-19, il ricorso all'ospedale è stato minore rispetto ai dati storici con conseguente under-treatment dei pazienti che, da un lato, non trovavano ricettività ospedaliera e dall'altro è stata ridotta l'attività di screening, in ultimo i pazienti stessi autolimitavano le visite e gli accessi per minimizzare il rischio Covid.

Dimessi Romagna, Oncologia Ematologia ed Oncologia 2019 2021

Disciplina di dimissione	Presidio di ricovero	Regime di ricovero	Anno								2020 VS 2019		Anno		
			2019			2020			Stima 2021 (Proiezione sulla base delle informazioni disponibili al 12/2022, dimessi fino al 30 novembre)						
			Dimessi	Deg Media Totale	Peso Medio	Dimessi	Deg Media Totale	Peso Medio	Var % Dimessi	Diff Assol Peso	Dimessi	Deg Media Totale	Peso Medio		
018 - EMATOLOGIA	OSPEDALE RAVENNA	DEGENZA ORDINARIA	194	21,9	5,8	183	21,3	4,9	-5,7	-0,98	202	16,7	4,2		
		DAY-HOSPITAL	77	15,3	1,2	65	8,8	1,2	-15,6	0,00	37	5,3	1,1		
	Totale		271	20,0	4,5	248	18,0	3,9	-8,5	-0,62	239	14,9	3,7		
	OSPEDALE FAENZA	DAY-HOSPITAL	10	23,8	1,0	8	32,3	1,2	-20,0	0,23	1	6,0	0,9		
	Totale		10	23,8	1,0	8	32,3	1,2	-20,0	0,23	1	6,0	0,9		
	PRESIDIO OSPEDALIERO RIMINI-SANTARCANGELO	DEGENZA ORDINARIA	188	19,3	5,0	159	22,4	5,3	-15,4	0,22	118	28,1	4,6		
		DAY-HOSPITAL	60	4,7	1,6	24	12,8	1,2	-60,0	-0,43	3	8,7	0,8		
	Totale		248	15,8	4,2	183	21,1	4,7	-26,2	0,51	121	27,5	4,5		
	TOTALE EMATOLOGIA		529	18,1	4,3	439	19,6	4,2	-17,0	-0,11	361	19,1	4,0		
064 - ONCOLOGIA	I.R.S.T. SRL IRCCS*	DEGENZA ORDINARIA	915	11,0	2,4	903	10,7	3,2	-1,3	0,80	814	11,9	3,1		
		DAY-HOSPITAL	205	9,0	1,1	138	6,8	1,1	-32,7	-0,02	101	2,8	1,1		
	Totale		1120	10,6	2,1	1041	10,2	2,9	-7,0	0,76	923	10,8	2,8		
	OSPEDALE RAVENNA	DEGENZA ORDINARIA	394	13,5	1,2	339	12,6	1,3	-14,0	0,12	384	11,5	1,3		
		DAY-HOSPITAL	49	5,6	1,1	71	4,4	1,1	44,9	0,00	19	4,1	1,0		
	Totale		443	12,6	1,2	410	11,2	1,3	-7,4	0,09	403	11,1	1,3		
	OSPEDALE LUGO	DAY-HOSPITAL	30	9,0	1,0	3	1,7	1,2	-90,0	0,15	1	3,0	1,4		
	Totale		30	9,0	1,0	3	1,7	1,2	-90,0	0,15	1	3,0	1,4		
	OSPEDALE FAENZA	DAY-HOSPITAL	61	16,9	0,8	42	15,5	0,9	-31,1	0,09	27	10,8	0,9		
	Totale		61	16,9	0,8	42	15,5	0,9	-31,1	0,09	27	10,8	0,9		
	PRESIDIO OSPEDALIERO RIMINI-SANTARCANGELO	DEGENZA ORDINARIA	404	9,3	1,0	392	9,2	1,0	-3,0	0,00	456	5,9	0,9		
		DAY-HOSPITAL	21	4,4	0,9	21	7,9	0,9	0,0	0,02	14	11,2	1,4		
	Totale		425	9,1	1,0	413	9,1	1,0	-2,8	0,00	470	6,0	0,9		
	PRESIDIO OSPEDALIERO RICCIONE-CATTOLICA	DAY-HOSPITAL	14	4,5	1,0	12	6,0	0,9	-14,3	-0,08	8	3,1	0,9		
	Totale		14	4,5	1,0	12	6,0	0,9	-14,3	-0,08	8	3,1	0,9		
	TOTALE ONCOLOGIA		2093	10,9	1,6	1921	10,2	2,9	-8,2	0,44	1911	9,6	1,9		
Totale EMATOLOGIA+ONCOLOGIA			2622	12,3	2,2	2360	12,00	2,5	-10,0	0,30	2313	11,3	2,2		

Indice di dipendenza della struttura dai residenti (% residenti su totale) per Provincia esclusa attività radiometabolica anno 2019-2020

Anno 2019	Indice di dipendenza della struttura dai residenti	Assistiti Romagna			Mobilità attiva		Ricoveri totali
Numero di ricoveri		Forlì-Cesena	Ravenna	Rimini	Emilia	Altre regioni	
Forlì-Cesena	55%	615	118	85	82	220	1120
I.R.S.T. SRL IRCCS	55%	615	118	85	82	220	1120
Ravenna	75%	23	609	24	39	120	815
OSP. "DEGLI INFERMI " FAENZA	85%	3	60	2	4	2	71
OSP. "S.MARIA DELLE CROCI" RAVENNA	73%	20	520	22	34	118	714
OSP. "UMBERTO 1°" LUGO	97%		29		1		30
Rimini	88%	32	2	604	3	46	687
OSP. "CERVESI" CATTOLICA	100%			14			14
OSP. "INFERMI" RIMINI	87%	32	2	570	3	46	653
OSP. SACRA FAMIGLIA NOVAFELTRIA	100%			20			20
Totale ricoveri	81%	670	729	713	124	386	2622
Mobilità passiva	Infra RER	49	59	70			
	Extra RER	70	46	101			
Produzione totale per assistiti Romagna		789	834	884			
N.Ricoveri x 100.000 assistiti residenti		201	216	262			
Autosufficienza (province)		85%	87%	81%			
Autosufficienza (Romagna)			84%				

Anno 2020	Indice di dipendenza della struttura dai residenti	Assistiti Romagna			Mobilità attiva		Ricoveri totali
Numero di ricoveri		Forlì-Cesena	Ravenna	Rimini	Emilia	Altre regioni	
Forlì-Cesena	56%	585	122	37	81	216	1041
I.R.S.T. SRL IRCCS	56%	585	122	37	81	216	1041
Ravenna	73%	73	518	14	30	76	711
OSP. "DEGLI INFERMI " FAENZA	90%		45		2	3	50
OSP. "S.MARIA DELLE CROCI" RAVENNA	72%	73	471	14	28	72	658
OSP. "UMBERTO 1°" LUGO	67%		2			1	3
Rimini	89%	14	11	542	1	40	608
OSP. "CERVESI" CATTOLICA	92%			11	1		12
OSP. "INFERMI" RIMINI	89%	14	11	513		38	576
OSP. SACRA FAMIGLIA NOVAFELTRIA	90%			18		2	20
Totale ricoveri	81%	672	651	593	112	332	2360
Mobilità passiva	Infra RER	48	54	67			
	Extra RER	51	51	102			
Produzione totale per assistiti Romagna		771	756	762			
N.Ricoveri x 100.000 assistiti residenti		196	196	226			
Autosufficienza (province)		87%	86%	78%			
Autosufficienza (Romagna)			84%				

Per le tre aree si evidenziano:

- un indice di dipendenza delle strutture nei confronti del bacino di residenza che va dal 56% all'89%;
- livelli di autosufficienza territoriale che vanno dall'78 all'87% (dato complessivo Romagna 84%);
- tassi di ospedalizzazione che vanno da 196 a 226 ricoveri per 100 mila abitanti.

Posto che i dati evidenziano un buon livello di offerta si rileva una variabilità tra i territori che dovrà essere oggetto di valutazione.

Il rapporto ricoveri ordinari (inpatient) and outpatient negli ultimi dieci anni è completamente cambiato, il trend è incrementato a favore degli outpatient. In osservanza alla delibera della Giunta Regionale n 463 del 04/04/2016 avente come oggetto *"Linee di indirizzo per la conversione in regime ambulatoriale dei Day Hospital oncologici in regione Emilia-Romagna"* il setting assistenziale si è trasformato da DH a DSA. Tali considerazioni fanno ipotizzare che l'intero percorso del paziente non possa più essere gestito con l'attuale modello di presa in carico, ma debba essere oggetto di studio, individuando modelli di presa in carico al di fuori dell'ospedale.

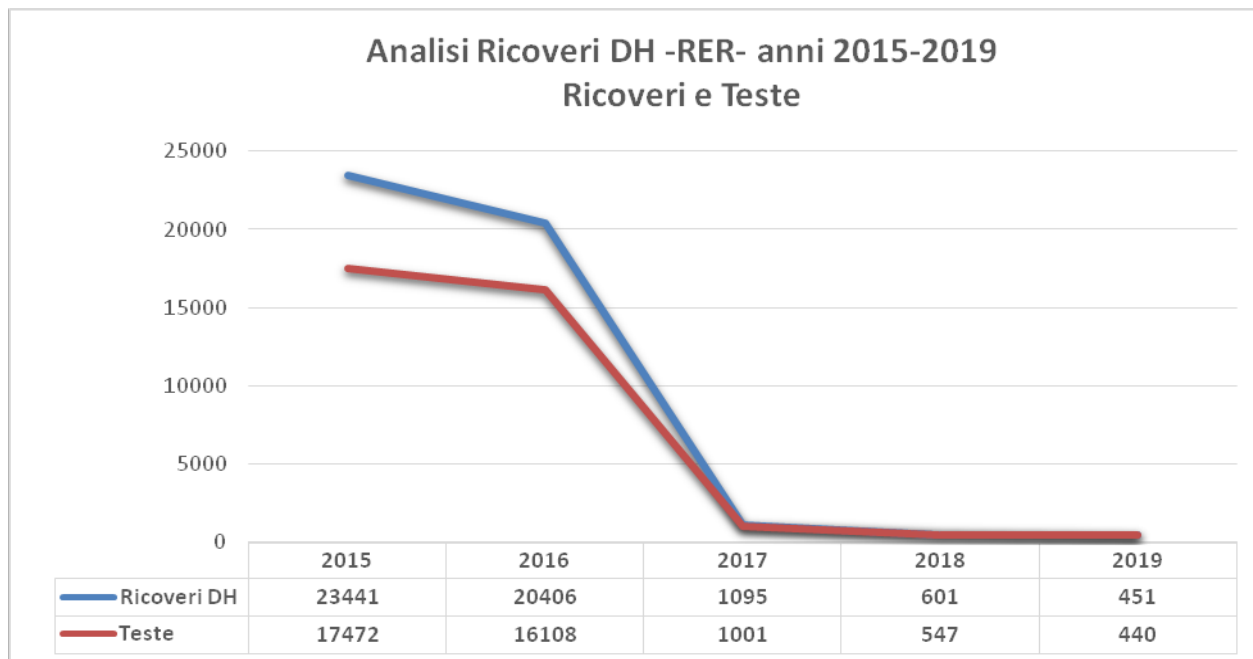
Infine, corre l'obbligo di specificare che la numerosità dei ricoveri effettuati in oncologia è solo la punta dell'iceberg del carico di attività, in quanto un'ampissima quota di pazienti con una diagnosi oncologica ed oncoematologica (quasi 8000, nel 2020) viene ricoverata in reparti diversi da quelli dell'oncologia o dell'ematologia. In questa quota rientrano certamente sia ricoveri opportunamente avvenuti in reparti specialistici diversi (es frattura di femore in donna operata per tumore alla mammella), sia ricoveri inappropriati dovuti ad assenza di percorsi assistenziali alternativi.

Si illustrano di seguito le prime 15 diagnosi sono rappresentate nella figura sottostante.



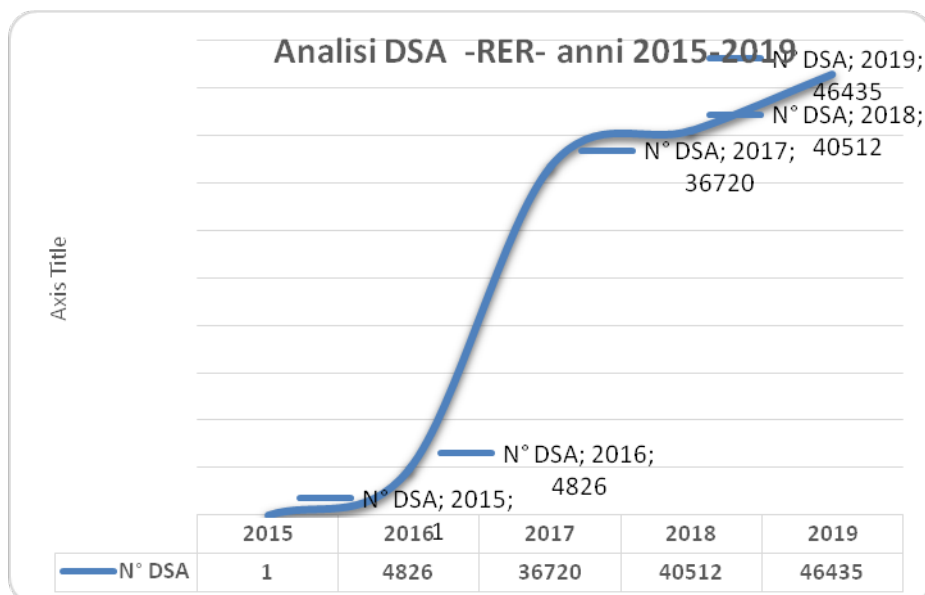
Analisi temporale dei ricoveri DH (per disciplina di dimissione 064 - Oncologia) in Regione Emilia-Romagna

Fonte SDO anni 2015-2019, Regione di ricovero = 080 (RER) e disciplina di dimissione = 064 (Oncologia)



Analisi temporale dei DSA (per terapie Oncologiche) in Regione Emilia-Romagna

Fonte ASA anni 2015-2019, Regione di ricovero = 080 (RER) e quesito diagnostico = V581 (Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche)



Il futuro dell'oncologia secondo il Piano Europeo di Lotta contro il Cancro (Europe's Beating Cancer plan)

Nel 2020 è stato approvato il Piano Europeo di Lotta contro il Cancro (COM (2021)44) che riconosce la necessità di un rinnovato impegno per affrontare l'intero decorso della malattia, comprese le rilevanti implicazioni sociali ad essa connesse; il documento è strutturato intorno a quattro ambiti di intervento fondamentali:

1. prevenzione: salvare vite umane attraverso la prevenzione sostenibile del cancro;
2. individuazione precoce della malattia, riducendo le disparità di accesso;
3. parità di accesso alla diagnosi e cura del cancro;
4. miglioramento della qualità della vita dei pazienti oncologici e delle persone guarite dal cancro.

Ogni ambito è articolato in obiettivi strategici, a loro volta sostenuti da dieci iniziative faro e da molteplici azioni di sostegno. Per ciascuna azione o per gruppi di azioni omogenee è stato indicato il relativo periodo di attuazione e le azioni previste saranno finanziate attraverso tutti gli strumenti a disposizione della Commissione Europea. Il CCCN persegue queste indicazioni, con particolare attenzione all'accesso ai servizi, alla qualità delle cure e ai costi.

In termini economici, la pressione budgetaria dovuta ai farmaci oncologici sul sistema sanitario è elevata, il costo di queste molecole è incrementato in modo significativo (i primi 5 farmaci commercializzati nel mondo industriale sono oncologici ed è previsto un aumento di tali costi pari al 10,9% entro il 2030) poiché associato anche alla cronicizzazione della malattia oncologica: l'incremento dei costi si associa con la necessità di ri-allocare le risorse a disposizione per continuare a garantire la necessaria innovazione e la ricerca

Numerosi lavori indicano che l'aumento dei costi non sarà accompagnato da significativi cambiamenti di outcome e/o quality life, ad eccezione di alcune terapie la cui innovatività sarà certificata dagli organi competenti. Attualmente solo il 25% delle molecole ha una reale efficacia sul tumore, spesso altri elementi, sia clinici che organizzativi, concorrono alla cura e sono: chirurgia, timing di cura precoce, adeguate campagne di prevenzione ecc. **La misura di questi items dovrebbe essere sistematica per dare risposte appropriate ed olistiche individuando quale tra queste azioni abbia maggior peso nel migliorare gli esiti di salute dei pazienti.**

In linea con le indicazioni Europee, gli strumenti del CCCN saranno tesi a ridurre la variabilità inter-paziente o cluster di pazienti, sia in termini di trattamento e gestione clinica che di costi di trattamento nei confronti di pazienti al medesimo stadio clinico¹³.

¹³ Understanding unwarranted variations of use of high-cost cancer drugs: a Comprehensive Cancer Care Network approach De Giorgi U et al. European Journal of Cancer 72(1):S114-S115 www.AACR.org American Association for cancer research

È necessario pertanto fornire nuove opportunità organizzative e di trattamento del tumore, infatti, se da una parte la ricerca oncologica oggi si sviluppa in vari ambiti (immunoterapia, epigenomica, metabolomica, proteomica, vaccini personalizzati, biopsia liquida, virus oncolitici ecc), aumentando così la conoscenza del tumore e della/delle sue possibili cure, questo comporta sia incremento dei costi ed investimento per le aziende che producono farmaci, sia terapie sempre più personalizzate; dall'altra, a fronte di questa innovazione, diventa indispensabile rivedere i setting assistenziali che non generano valore¹⁴. È necessario che, in modo trasparente, oggi le condizioni per costruire un'alleanza a favore dei pazienti, tra aziende pubbliche e private e pazienti stessi, in un'ottica di sostenibilità del sistema; alle aziende private è richiesta una stretta collaborazione con il servizio pubblico, un maggior rischio di impresa ed una elevata competenza, agli attori del servizio sanitario è richiesta maggiore competenza nella gestione dei dati e nell'analisi degli esiti misurando non solo gli esiti intermedi ma gli out come di cura.^{15,16}

Prevenzione di popolazione personalizzata (o di precisione)

Premessa

Il contesto è quello di una medicina delle quattro "P": *personalizzata, preventiva, predittiva, partecipativa*. Personalizzata perché ognuno dovrà essere trattato come individuo unico, con una sua storia, genetica e psicologica; preventiva e predittiva, nel senso che ciascuno potrà conoscere la sua matrice ereditaria, sapendo a quali malattie si è più suscettibili e quali farmaci potranno essere più efficaci. Infine, partecipativa, nella concezione più alta del termine: i cittadini dovranno interagire e collaborare al loro percorso di cura, scambiando e integrando informazioni, conoscenze e risorse. La costruzione di un rapporto di fiducia reciproca paziente-curante diverrà il risultato e al tempo stesso la condizione essenziale di un percorso verso il raggiungimento di un obiettivo condiviso.

La prevenzione dei tumori è parte dell'obiettivo più generale (OMS) di "ridurre il carico prevenibile ed evitabile di morbosità, mortalità e disabilità delle **malattie croniche non trasmissibili-MCNT**". La promozione dell'invecchiamento attivo è la strategia in tal senso condivisa a livello internazionale.

Tutti gli interventi di prevenzione primaria (specialmente quelli sugli stili di vita) hanno rilevanza poiché hanno un'efficacia 'trasversale' e in questo senso vanno considerati e implementati (vedi Piano Nazionale della Prevenzione 2020-25).

¹⁴ Gray M, How to get better healthcare. Journal of the Royal Society of Medicine 100 Oct 2017

¹⁵ Jeffrey F Value Exploiting the Virtual Value Chain. Harvard Business Review

¹⁶ Marcon A, Bravi F, Fogliano S, Angelastro A, Carretta E, Altini M, Fantini MP, Carradori T. Continuity of care of cancer patients. Analysis of theoretical models and survey tools of continuity of care in people with a cancer diagnosis. Ann Ig. 2014 Jul-Aug;26(4):380-909

Una delle nuove linee di studio è quella della **Prevenzione Personalizzata, con tale termine ci si riferisce, alla possibilità di utilizzare conoscenze e tecnologie genomiche che permettano una stratificazione fine del rischio di malattia in soggetti (apparentemente) sani.**

È necessario, pertanto, ricostruire il profilo di rischio (rischio attribuibile) dei pazienti, individuando sia le componenti genetiche che quelle individuali. Ciò consente di selezionare gruppi di individui a rischio, al fine di impostare adeguati interventi di sanità pubblica.

In questa logica, anche il coordinamento con la **ricerca** è fattore cruciale di successo e necessita di un particolare impegno su più fronti:

- sviluppare pienamente le potenzialità della genomica e della proteomica come definizione della suscettibilità individuale;
- valutare gli effetti dell'inquinamento ambientale (particolato, inquinanti chimici e radiofrequenze) dove sono necessarie maggiori conoscenze sulle vie di migrazione degli inquinanti (pathways) e sulla contaminazione delle matrici ambientali;
- sviluppare la ricerca sull'efficacia degli interventi in modo da valutare quali interventi e quali programmi sono risultati nei diversi contesti delle attività di prevenzione.

Prevenzione Primaria

Il raggiungimento degli obiettivi di prevenzione primaria trova la sua realizzazione con una forte integrazione tra il Dipartimento di Cure Primarie, i Distretti, le attività di Sanità Pubblica declinate nel Piano Regionale della Prevenzione, gli Istituti scolastici, le Associazioni di volontariato ed il Dipartimento Oncoematologico.

Saranno necessari progetti di integrazione e percorsi in ogni ambito territoriale.

Prevenzione secondaria (screening)

L'obiettivo è di garantire il monitoraggio e l'omogeneizzazione dei programmi di screening su tutto il territorio.

Di conseguenza e alla luce dell'esperienza maturata, sono definibili come ineludibili i seguenti sotto-obiettivi:

- consolidamento dei Percorsi Screening mediante la risoluzione sistematizzata delle criticità organizzative in termini di risorse disponibili, definizione di rete con programmazione di "servizi centralizzati", competenze tecnico-professionali, sistemi gestionali informatici integrati;
- omogeneizzazione dei percorsi su tutto il territorio e monitoraggio globale;
- reingegnerizzazione della prevenzione individuale;
- implementazione sistematica di programmi di miglioramento continuo della qualità dell'intero e unitario percorso di screening (profilo di assistenza);
- programmi di gestione sistematica dell'alto rischio (su base familiare) per i tumori della mammella e del colon-retto

- adeguamento tecnologico (mammografia digitale ed eventuali tecniche complementari) tomosintesi e CESM;
- lo sviluppo e la valutazione di attività e di ricerca di prevenzione oncologica per il tumore della prostata, del polmone, il melanoma, i tumori della testa-collo e del pancreas con evidenza di coorte di cittadini, correlate al rischio medio-alto.

L'obiettivo è quello di omogeneizzare i percorsi diagnostici su tutto il territorio con un'implementazione dell'attività informatica che consenta la possibilità di monitorare il percorso in ogni suo momento e di poter rispondere in maniera omogenea per tutta l'Azienda ai debiti informativi Regionali e Ministeriali.

Prevenzione terziaria

Poiché i tumori sono diventati una forma di malattia cronica, è necessario mettere in atto piani puntuali di prevenzione terziaria, con l'obiettivo **di minimizzare le complicità e le probabilità di recidiva**, controllando l'aderenza alle terapie, la gestione dei deficit e delle disabilità funzionali. In un senso più estensivo, **la prevenzione terziaria delle patologie tumorali ha lo scopo di reintegrare il paziente nelle sue attività quotidiane, in famiglia, nella società, nel mondo del lavoro.**

In tale contesto, **la qualità della vita salute-correlata** (HrQoL, Health related Quality of Life) è l'indicatore di salute, inteso come elemento relativo al funzionamento fisico, psicologico, sociale, e dipende dalle condizioni di salute, dalla vita professionale, familiare, dalle condizioni di vita e dall'ambiente¹⁷. È indispensabile integrare i Distretti, le Cure Primarie, le Associazioni di Volontariato ed il Dipartimento Oncoematologico.

Il ruolo delle associazioni dei pazienti

La Romagna, per tradizione culturale, è il luogo ideale per integrare le istituzioni con le Associazioni di Volontariato, sia per quanto attiene la ricerca che l'assistenza.

Le Associazioni garantiscono forme di assistenza integrata con l'Ospedale, con la medicina territoriale e, più estesamente, con la rete assistenziale di riferimento; hanno tra gli obiettivi quello di fornire informazioni, facilitare la comunicazione medico-paziente, superare le disparità territoriali, supportare i diritti dei survivors, l'accompagnamento nei follow-up e contribuire a migliorare la qualità della vita. Tramite queste realtà sociali, il paziente, il caregiver e i familiari possono trovare supporto morale e sociale, oltre le informazioni di carattere sanitario. Le associazioni di pazienti hanno come fine quello di aumentare il supporto sociale, ridurre l'isolamento, puntare sulle capacità di coping e resilienza del paziente e dei suoi familiari e, quindi, agire sulla qualità della vita dei pazienti oncologici. Tale integrazione con le Associazioni si realizza anche prevedendone la presenza, quali stakeholder, all'interno dei PDTA.

¹⁷ Bowling A. What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health-related quality of life. Social science & medicine 1995; 41(10): 1447-1462.

Il Prime Center potrà essere un esempio di prevenzione terziaria che coniuga presa in carico e ricerca ed integrazione ospedale territorio pubblico-privato.

In questa logica, risulta necessario un modello innovativo e partecipativo di promozione della salute e prevenzione in sanità pubblica. Nasce il concetto di **“partecipazione civica ampia”** che tocca **sia il processo decisionale sia quello di ricerca**.

L'alleanza con le Associazioni di volontariato è volta a rafforzare **l'equità, l'integrazione e la partecipazione**, principi ispiratori delle strategie regionali nel campo della programmazione sanitaria e della prevenzione, già operanti in molti degli interventi in corso nella nostra Regione, sono elementi fondanti della vision del piano nazionale.

La presa in carico dei pazienti all'interno della Rete

Il CCCN, come già sottolineato, deve garantire una presa in carico del malato omogenea e assicurare la continuità delle cure tra i diversi professionisti intra ed extra-ospedalieri, con il coinvolgimento di Distretto, MMG, PLS, Infermiere Case Manager, Infermiere di Comunità, specialisti ambulatoriali sulla base degli specifici accordi e Rete Locale delle Cure Palliative.

Come previsto dall'Intesa Stato Regioni del 25 luglio 2012 Rep. Atti 151/CSR e dalla CSR del 27 luglio 2020 Rep. Atti 118/CSR, il modello di presa in carico condiviso tra team multiprofessionali e multidisciplinari, non può prescindere da una valutazione multidimensionale e multiprofessionale dei bisogni di cura e di assistenza della persona malata e del nucleo caregiver/familiari, al fine di concorrere all'ottimale controllo dei sintomi, non solo fisici, alla corretta comunicazione con il malato e la famiglia, nonché all'individuazione del percorso e del setting di cura più appropriato durante il percorso di malattia.

In tale ottica, gli obiettivi terapeutici devono essere condivisi con la persona malata e/o con una persona di sua fiducia e concordati tra una pluralità di professionisti sanitari che partecipano alla presa in carico, ciascuno con le proprie specifiche competenze e aree di intervento.

I servizi ospedalieri e territoriali, per garantire un buon funzionamento, dovranno definire in modo puntuale le interfacce, le modalità di connessione della rete e quindi del loro *modus operandi*, nello specifico:

- le modalità di presa in carico
- la definizione delle esigenze del malato in termini di terapia e luoghi di cura, secondo una matrice che regoli il setting più idoneo dove erogare quel servizio.
- le modalità di trasferimento di un paziente da un setting all'altro

Questo modello in realtà non poggia né sul territorio, né sull'ospedale ma su una competenza, già sperimentata nei paesi anglosassoni (*Kaiser Permanente, Patient Navigator Program* - Canada) che consente di utilizzare al meglio tutti i nodi della rete, garantendo cure efficaci, efficienti ed appropriate.

Punti critici e relativi obiettivi di miglioramento della Rete Oncologica e Onco – Ematologica della Romagna

I dati presentati (tra gli altri, l'indice di dipendenza, la mobilità, gli indicatori di esito) descrivono un buon livello di assistenza ai pazienti oncoematologici del territorio romagnolo; tuttavia, vi sono punti dell'assistenza che possono essere oggetto di miglioramento. È, infatti, tra gli obiettivi del presente documento analizzare i punti critici dell'attuale organizzazione, al fine di elaborare soluzioni innovative per la risoluzione delle criticità esistenti, nell'ottica di un miglioramento continuo dell'assistenza ai pazienti.

Obiettivi	Vantaggi
Predisposizione di un tavolo strategico di lavoro condiviso che declini puntualmente le strategie	Garantire cure di qualità in tutta la rete territoriale Operare scelte che consentono di ri-allocare le risorse evitando duplicati e nuove strutture
Percorso in urgenza	Miglioramento della presa in carico Miglioramento della responsività per i pazienti oncologici: Accesso diretto ai reparti di cura Riduzione attesa in PS
Riorganizzazione attività chirurgiche e mediche complesse (es. chir. Pancreas, Trapianto Allogenico)	Rispondenza criteri di accreditamento Compenetrazione obiettivi di aumento delle clinical competence e criteri di accessibilità Garanzia soglie minime di trattamento delle cure ai sensi delle delibere regionali 2040/2016, 272/2017 e successivi atti applicativi
Istituzione Progetti Trapianto	Miglioramento dell'offerta con attivazione del trapianto allogenico presso l'Ospedale di Ravenna e del centro per trattamento ad alte dosi per il tumore del testicolo presso IRST Riduzione della mobilità
Cure Intermedie	Riduzione ricoveri ospedalieri inappropriati Maggior appropriatezza di cura Assistenza per intensità di cura
Creazione equipe per la gestione infermieristica come connettivo di presa in carico	Miglioramento livello di responsività ai bisogni Continuità delle cure Riduzione accessi in PS Stretta relazione Ospedale - territorio
Comunicazione e supporto psicologico (soft skills)	Miglioramento del percorso di cura

Budget condiviso per tecnologie e nuovi farmaci	Integrazione orizzontale/Omogeneità Valutazione costo-beneficio
Costituzione gruppi multiprofessionali e gruppi interdisciplinari di patologia secondo il modello della "Cancer Unit"(ECCO essential requirements)	Miglioramento del percorso di cura/Continuità della cura Applicazione DGR 272/2017: "è mandatorio che in tutti i centri che trattano casistica oncologica, l'indicazione chirurgica venga posta sempre a seguito di valutazione multidisciplinare"
Definizione di un Molecular Tumor Board unico per terapie di medicina di precisione	Equità Sviluppo capacità diagnostica attraverso individuazione di punti centralizzati che non compromettono l'accessibilità ma, viceversa, migliorano la copertura del servizio. Disponibilità a livello di CCCN delle competenze decisionali rispetto alle pratiche terapeutiche meno diffuse o all'esecuzione delle stesse: Centralizzazione del profilo diagnostico biomolecolare finalizzato al trattamento dei tumori; Centralizzazione della preparazione e diffusione della somministrazione per le terapie che si giovano di una centralizzazione dell'allestimento o per efficienza o per efficacia;
Telemedicina, Sistema informatico unico e/o integrato e cartella condivisa	Miglioramento comunicazione tra professionisti e con il paziente Riduzione spazio paziente-curante Circolazione informazioni Miglioramento accessibilità Miglioramento presa in carico condivisa Incremento numerosità e qualità dei dati clinici a disposizione
Ricerca diffusa su tutto il territorio	Disponibilità di ampia casistica Crescita scientifica e culturale di tutti i centri Definizione KPI condivisi per il monitoraggio delle attività
Engagement dei pazienti	Costruzione di una partnership forte e duratura, con l'impegno di tutte le parti interessate a guidare il cambiamento del sistema e a realizzare una modalità di coinvolgimento in cui il paziente stesso non sia semplicemente informato o consultato in modo arbitrario. Lavorare insieme ai pazienti, ai familiari, ai professionisti e ai gruppi delle diverse comunità alla pianificazione, attuazione e valutazione dei servizi di salute, affinché il processo decisionale sia condiviso, non solo a livello di cura, ma anche a livello strategico, in modo tale che i pazienti siano impegnati in una co-progettazione e co-produzione del percorso e dei servizi.

L'attività articolata nei diversi snodi del percorso di cura del paziente ed i punti programmatici della rete oncologica della Romagna, verranno valutati attraverso un modello di misura che prende ispirazione da quello del Cancer Care dell'Ontario, che è sostenuto dal Cancer Quality Council (CQCO) costituito da esperti, leader oncologi e pazienti.

Nel contesto della rete oncologica della Romagna, verrà costituita infatti una cabina di regia (AUSL, IRST, Qualità, Governo Clinico...) per la valutazione delle varie fasi del progetto e la relativa reportistica verrà successivamente resa pubblica sulla pagina web della rete oncologica. La trasparenza dei risultati delle valutazioni deve, infatti, essere un punto di forza per migliorare e confrontare, attraverso il benchmarking, diversi risultati di performance, inoltre è anche un mezzo per i cittadini per partecipare attivamente al processo di valutazione ed essere coinvolti nella conoscenza dei risultati.

L'obiettivo della valutazione è di mettere in luce punti di debolezza del sistema in subordine alle diverse fasi del processo di cura, discusse di seguito: prevenzione primaria e secondaria, diagnostica, trattamento, ricovero, riabilitazione, fine vita; potendo intervenire per migliorare la qualità, tramite indicatori fondati su sette dimensioni: **sicurezza, efficacia, accessibilità, reattività, efficienza, equità e integrazione**; non da ultimo, di tenere traccia dei progressi ottenuti.

È possibile immaginare la fruizione di una matrice ai fini della valutazione: una nella quale visualizzare le azioni introdotte e i progetti che ci interessa valutare nelle dimensioni sopra elencate, lungo l'intero percorso del paziente; la seconda nella quale inserire i relativi strumenti e/o indicatori specifici da utilizzare per il monitoraggio del percorso di cura. In quest'ambito, sono di particolare rilevanza i sistemi di valutazione della qualità percepita.

La valutazione, così strutturata, diventa un vero e proprio strumento di management e consente l'empowerment della rete stessa di cura. In questo senso, le informazioni epidemiologiche, i dati inerenti alla valutazione del percorso e dei servizi, così come le esperienze personali e professionali degli attori coinvolti, possono essere usate come trigger del cambiamento in senso migliorativo.

Chirurgia neoplastica

La chirurgia concorre pienamente alla realizzazione del CCCN e alla qualità della cura del paziente oncologico.

La chirurgia dei tumori si caratterizza per essere per lo più ad alta complessità e medio/bassa incidenza e anche da questo scaturisce la necessità di porre in atto una riorganizzazione delle Chirurgie della Romagna che vada di pari passo con quella della rete onco-ematologica e dei percorsi dei pazienti sul territorio romagnolo.

A questo riguardo, preme chiarire che:

- alla luce delle evidenze scientifiche ad oggi conseguite, che supportano, per quanto concerne alcuni tipi di interventi, la relazione tra volume di attività ed esiti, in termini di outcomes di salute e miglioramento dell'assistenza, si intende promuovere il consolidamento e lo sviluppo di una attività chirurgica della Romagna che guardi oltre la logica autoreferenziale del singolo centro, in favore di una visione sistemica e sinergica;

- le sedi erogative per le diverse tipologie di interventi chirurgici per i quali esistono evidenze circa la correlazione positiva tra volumi di attività ed esiti, devono essere identificate anche evitando la concentrazione presso una o poche sedi erogative quando non sono ravvisabili vantaggi sostanziali e significativi in termini di esiti o di sostenibilità economica;
- in tale identificazione si dovrà considerare l'accessibilità e la continuità delle cure, nonché la base dei volumi storicamente garantiti e delle evidenze empiriche utili a delineare i risultati pluriennali conseguiti. In tale ottica, è necessario un aggiornamento continuo delle conoscenze scientifiche disponibili per poter fornire elementi utili, seppur non sufficienti, alla definizione di ulteriori standard di volume di attività oppure alla modifica di quelli già fissati;

Il nuovo modello organizzativo, esplicitato nel documento "Assetto Chirurgie Generali 2.0", approvato in data 28.11.2021 dal Collegio di Direzione dell'AUSL Romagna, a cui si fa rimando, supera le rigidità imposte dal modello Hub and Spoke e si sposta verso il policentrismo, prevedendo che tutti i centri polispecialistici abilitati all'esecuzione di un determinato tipo di intervento, siano sullo stesso piano, offrendo al cittadino le medesime competenze e servizi e vengano coordinati da un centro di riferimento ("**centro Leader**"): sono stati infatti identificati, per ogni tipo di intervento che necessita concentrazione sulla base dell'evidenza del rapporto volumi-esiti, un **centro Leader** e una lista di altri **centri** abilitati ad eseguire la medesima casistica, disegnando un modello di tipo policentrico.

Tabella 1. Proposta di assetto dei Centri per attività chirurgica sottoposta a cut-off: Centri Leader e sedi erogative

Malattia	Volume soglia	Centro Leader	Altre sedi erogative autorizzate	Sedi condizionate a progetto
Tumore esofago	21	Forlì		
Tumore pancreas	50	Forlì		Rimini
Tumori fegato e vie biliari	70	Forlì	Rimini	
Tumore stomaco	40	Rimini	Forlì, Cesena	Ravenna**
Tumore retto	30	Ravenna	Forlì, Rimini	Cesena**
Tumore colon	50	Ravenna	Forlì, Rimini, Cesena, Faenza, Riccione	
Tumore mammella	150	Forlì	Cesena, Rimini, Ravenna, Faenza	
Tumore polmone	50	Forlì	Riccione, Ravenna	
Tumore rene	50	Rimini	Forlì, Cesena, Ravenna	
Tumore ovaio	30	Rimini	Forlì	Ravenna**

*** Le sedi così indicate hanno manifestato la volontà di eseguire interventi per i quali non sono al momento autorizzate; al fine dell'autorizzazione si attende l'invio di un progetto di attività che rispetti i requisiti richiesti dal presente documento.*

Per quanto riguarda la chirurgia senologica, il centro Leader è rappresentato da Forlì; le altre sedi abilitate descrivono l'attuale situazione della chirurgia senologica, nelle more dell'attuazione delle modifiche organizzative descritte di seguito.

Chirurgia Senologica e Ricostruttiva

Background

Numerosi studi hanno evidenziato i vantaggi di concentrare in centri ad alto volume l'attività chirurgica senologica; in particolare viene spesso evidenziato un miglioramento degli outcome di sopravvivenza delle pazienti trattate in tali centri, compresa una riduzione del rischio di re-intervento. Tale riscontro si è ampiamente evidenziato anche all'interno dei nostri confini nazionali con i risultati del PNE che mostra una progressiva riduzione del rischio di re-intervento a 120 giorni, nei centri che si avvicinano ai 150 interventi/anno.

Come da indicazioni EUSOMA, un centro di chirurgia senologica, deve trattare almeno 150 nuovi casi/anno di Early Breast Cancer di nuovo riscontro, numero minimo necessario per assicurare un carico di lavoro sufficiente per mantenere la competenza del singolo membro del team, garantire la migliore qualità di cura e un adeguato rapporto cost/effectiveness del centro senologico.

Da qui l'idea di riorganizzare la Chirurgia senologica prevedendo l'esistenza di 3 unità operative, di cui una HUB principale, cui afferiscono due strutture semplici di prossimità per le pazienti, così come esposto nel documento "Assetto Chirurgie Generali 2.0", a cui si rimanda.

Valutazione esiti e miglioramento continuo

Nell'ottica di garantire l'accessibilità alle cure, preservando i migliori outcome clinici di trattamento, la Direzione intende, fin da subito, perseguire con i professionisti un monitoraggio continuo dei processi di cura e la misurazione continua degli outcomes nei vari settori, per valutare al meglio il rapporto volumetrico.

L'obiettivo è quello di fornire alle donne una risposta adeguata in termini di prevenzione, diagnosi, presa in carico e cura della patologia senologica, nel rispetto dei principi di scientificità e qualità, avendo come obiettivi la massima efficienza, che consentirà di ottenere la migliore efficacia e grande attenzione agli aspetti relazionali e di umanizzazione.

Da un punto di vista operativo, si intende implementare le 3 "Breast Unit della Romagna" che lavorino su 3 punti erogativi (chirurgici) secondo le medesime linee guida e standard qualitativi, garantendo standard quali quantitativi migliori di quelli prescritti dalle soglie ministeriali.

1. U.O.C. Forlì-Cesena (chirurgia senologica con sede principale presso Ospedale di Forlì)
2. U.O.S. ambito ravennate (presso un unico presidio ospedaliero, riferimento per i territori contigui)
3. S.S.D. Rimini (situata presso l'Ospedale di Santarcangelo di Romagna).

Si rende inoltre necessario concentrare, per la maggiore complessità tecnica organizzativa, la chirurgia rivolta alle pazienti con predisposizione genetica al tumore della mammella e dell'ovaio, portatrici di mutazione genetica BRCA1-2, nelle sedi a più elevato volume di attività, in cui è presente anche un percorso senologico-ginecologico già organizzato, per la possibilità di eseguire gli interventi di chirurgia "risk-reducing" in modo combinato (equipe senologica e ginecologica).

Farmacia Oncoematologica

La recente pandemia sostenuta da Covid 19 ha messo in discussione anche il modello della farmacia ospedaliera, che ha dovuto rivalutare i processi operativi, logistici e di interfaccia con i pazienti al fine di garantire devices, farmaci e vaccini necessari per fare fronte alla pandemia, continuando, contemporaneamente, ad assolvere alle esigenze dei pazienti non covid.

Per quanto attiene alla supply chain, è evidente che il modello attuale presenta alcuni nodi critici, per le ragioni di seguito sinteticamente esposte:

1. I magazzini farmaceutici movimentano devices e farmaci con tipologie estremamente variabili così come la frequenza della movimentazione dei singoli prodotti presenta alta variabilità, ciò impatta sulla filiera produttiva;
2. I dati del consumo di farmaci non possono essere letti solo in ordine al budget ed ai consumi, ma sempre più è necessario verificare tali dati rapportandoli con i dati pazienti. Questo processo vede il farmacista ospedaliero sempre più impegnato in analisi e studi che servono per programmare gli interventi sanitari in modo appropriato anche alla luce dei costi incrementali;
3. Il lavoro del farmacista ospedaliero ha norme di riferimento articolate e diverse competenze professionali (es farmacista che si occupa di chemioterapici, farmacia galenica, radio-farmacia, dispositivi medici ecc.). Quanto sopra evidenzia come la Farmacia ospedaliera sia un'azienda nell'Azienda Sanitaria che richiede articolazioni e competenze differenziate che determinano oggi la necessità di rivederne l'organizzazione.

È indispensabile prevedere un progetto di riorganizzazione della farmacia della Romagna sia per le considerazioni appena sostenute, sia in vista dell'imminente realizzazione della struttura di produzione farmaci onco-ematologici e dei radio-farmaci.

Gli stimoli positivi nella valutazione di un progetto riorganizzativo sono:

- Riqualificazione della figura del farmacista come supporto ai clinici nella corretta gestione della terapia e nell'utilizzo dei dispositivi; Valutazione presenza dei farmacisti nei reparti di degenza (modello canadese);
- Presenza del farmacista consulente nelle strutture;
- Centralizzazione degli allestimenti dove si necessita;
- Standardizzazione delle principali terapie e benchmarking fra strutture (Ddd antibiotici e chemioterapici; farmaci nel fine vita);
- Rapporti per i brevetti;
- Rapporti per le sperimentazioni cliniche ivi comprese le indipendenti;
- Aumento delle relazioni con le farmacie territoriali;
- Aumentata sicurezza in particolare per:
 1. Le terapie in corso
 2. Il corretto utilizzo di nuovi farmaci

3. Gli aspetti relativi alla farmaco vigilanza

L'informazione sul corretto utilizzo delle molecole, sulle interazioni farmacologiche e su eventuali effetti collaterali sono elementi indispensabili per acquisire informazioni puntuali in ordine alla sicurezza. Un elemento da tenere in debita considerazione è l'informatica sia nella gestione dei magazzini e dei trasporti, sia tra farmacie e cartella clinica. Inoltre, si potrebbe implementare con le farmacie del territorio il percorso di cura del paziente garantendo con un programma unico la gestione del farmaco, al fine di aumentare la sicurezza e garantire la riconciliazione delle terapie.

Presso l'IRST è in fase di completamento la nuova farmacia oncologica a servizio di tutta la Romagna, con attivazione prevista nel 2023, per l'allestimenti di:

- farmaci chemioterapici;
- radiofarmaci

Oncologia

L'incidenza e la prevalenza delle malattie oncologiche sono tali da non poter concentrare le stesse in un solo setting assistenziale, ma è necessario che le cure siano diffuse ed articolate in subordine alla gravità delle malattie e all'accessibilità delle cure; si ritiene pertanto che una buona organizzazione sia quella di operare in rete, come già descritto nei capitoli precedenti, condividendo le linee di trattamento e le innovazioni. Unica eccezione è rappresentata da quelle terapie il cui allestimento si giova della centralizzazione per efficienza o efficacia.

L'oncologia deve inoltre integrarsi con il piano delle Chirurgie 2.0 predisposto dall'Azienda USL Romagna e con la rete territoriale, attraverso la presenza di tavoli di lavoro sistematici e strutturati che hanno l'obiettivo di individuare il setting più idoneo per il paziente e/o condividere la strategia terapeutica più indicata.

Le Strutture di Oncologia del territorio romagnolo dovranno creare una rete integrata con le farmacie e rendere operativi i PDTA per tutti i cittadini.

Il buon funzionamento dei tavoli sarà garantito dalla presenza di un coordinatore e da un rapporto stretto con il direttore del Dipartimento Oncologico - Ematologico e con i Direttori dei Presidi e dei Distretti Aziendali.

Gli obiettivi del gruppo multidisciplinare sono da una parte quelli di aggiornamento sistematico e continuo alla luce della più recente letteratura, dall'altro lo studio *on the scene*, dei pazienti e dei progetti di ricerca e l'integrazione con le Associazioni dei Volontari.

I gruppi multidisciplinari integrati (AUSL-IRST) andranno rinnovati con un obiettivo di creare PDTA unici e condivisi e di monitorare gli obiettivi di tutto il percorso e di omogeneizzare e condividere la formazione e le informazioni a tutto il personale dedicato.

In subordine alla frequenza epidemiologica della malattia, i gruppi possono essere unici, AUSL-IRST per le patologie rare; o multipli, articolati su più sedi, garantendo però il medesimo funzionamento e uguale composizione su ogni sede con un coordinamento condiviso.

Laddove i gruppi sono articolati su più sedi, sono previsti momenti di incontro centralizzati.

Gli strumenti a supporto di tale progettualità non possono prescindere da un sistema informatico unico, da una cartella clinica condivisa ed integrata, dall'individuazione di KPI e da analisi sistematiche dei dati, utili al controllo di qualità del processo.

Per quanto attiene l'alta complessità, ovvero le funzioni che devono essere concentrate, i centri autorizzati per le Fasi 1, attualmente, sono due: uno per il basso rischio (sede di Meldola) ed uno per l'alto rischio (sede di Ravenna).

È previsto il trasferimento del reparto di degenza ordinaria dell'IRST da Meldola all'ospedale di Forlì, all'interno di un nuovo padiglione in ampliamento, in collaborazione con l'AUSL.

Ematologia

Negli ultimi anni, come già descritto in premessa, l'ematologia ha fatto progressi significativi in alcune patologie: il linfoma ha raddoppiato la speranza di vita passando da 10 anni a 20 anni, grazie a nuovi profili di cura.

Per quanto riguarda i volumi di attività le tre realtà esistenti (Ravenna, Rimini, IRST) presentano tutti livelli qualitativi elevati.

Il ruolo della diagnostica e della biologia molecolare della biopsia liquida nei tumori è stato fondamentale perché permette di personalizzare la cura, aumentando la speranza di vita. Le nuove terapie quali CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell Therapies) e Bite (Bispecific T cell Engager) contribuiscono a dare nuove prospettive ai pazienti.

Le CAR-T (ovvero "Terapie a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico per antigene") sono nuove terapie geniche, tailored contro il cancro. Grazie a tecniche di biotecnologia cellulare e molecolare, è possibile l'inserzione all'interno delle cellule dell'organismo umano di materiale genetico - specifiche cellule immunitarie, linfociti T - che agisce sul sistema immunitario (immunoterapie) del paziente. Il 7 agosto 2018 l'AIFA ha approvato la rimborsabilità della terapia con cellule CAR-T. L'IRST attualmente è impegnato come officina nella produzione di CAR-T e per questo deve rispondere a rigorosi requisiti organizzativi e infrastrutturali, vigilati dal Centro Nazionale Trapianti in accordo con le Direttive UE.

Altra terapia salvavita è il **trapianto di cellule staminali emopoietiche** (ogni anno in Italia vengono effettuati circa 5000 trapianti). La creazione del CCCN rafforzerà i rapporti già in essere, aumentando l'offerta ospedaliera ed evitando la mobilità verso altri territori dei pazienti che hanno indicazione al trapianto.

Il modello di accreditamento in uso attualmente in Romagna è un modello a rete, unico in Italia, che ha anticipato i contenuti di integrazione che si vogliono perseguire (**accreditamento Jacie**, recepito con decreto legislativo 191/07 in Romagna).

Attualmente, il Programma Trapianti della Romagna esegue solo trapianti di cellule staminali Autologhe ma, essendo elevata la mobilità dei cittadini romagnoli verso sedi extra - RER, è stato presentato alla Regione, in data 9 luglio 2021, il progetto di istituzione di un **Progetto Trapianti di tipo Allogeneico**, presso la UOC di Ematologia di Ravenna.

Il Progetto "Trapianto Allogeneico" si inserisce nell'ambito di un percorso di confronto e condivisione dapprima in seno al Collegio di Direzione, riunitosi in data 15 aprile 2021, quindi in seno all'Ufficio di

Presidenza della Conferenza Territoriale Sociale e Sanitaria della Romagna che, nella seduta del 7 giugno u.s., ha espresso parere favorevole all'unanimità.

Così come documentato nel documento "Istituzione del Progetto Trapianto di cellule staminali allogeniche in Romagna" a cui si rimanda, i pazienti romagnoli sono attualmente indirizzati per questo percorso terapeutico verso altre sedi dell'Emilia-Romagna ma anche in misura importante verso Marche e Umbria.

DRG 481 suddivisi per struttura

DRG 481	2017		2018		2019		2020		2021 (fino a Novembre)	
	TMO	Cellule Dendritiche	TMO	Cellule Dendritiche	TMO	Cellule Dendritiche	TMO	Cellule Dendritiche	TMO	Cellule Dendritiche
OSP. "SANTA MARIA DELLE CROCI" RAVENNA	29		40		46		30		30	
OSP. "INFERMI" RIMINI	20		35		43		37		25	
I.R.S.T. SRL IRCCS	21	62	31	44	49	23	79	39	70	24
Totale Romagna	70	62	106	44	138	23	146	39	125	24

La distinzione tra TMO e Cellule Dendritiche è stimata sulla base della durata della degenza: cellule dendritiche < 8 giorni; TMO >= 8 giorni.

Il dato IRST comprende le alte dosi per il trattamento del tumore al testicolo.

Stabilimento RER del trapianto allogenico	2017	2018	2019	2020	2021 (9 mesi)
Ospedale Piacenza	17	16	16	18	18
IRCSS di Reggio Emilia	10	12	11	9	6
AOSPU Ospedale Riuniti-PR	22	33	15	23	12
AOSPU Policlinico-MO	25	22	20	14	13
AOSPU S. Orsola-Malpighi-BO	43	46	56	41	37
IRCSS Istituto Ortopedico Rizzoli	1	1	0	0	0
Totale	118	130	118	105	86

AUSL di residenza dei pazienti ExtraRER trapianto allogeneico	2017	2018	2019	2020
Piacenza	2	0	2	0
Parma	0	1	1	3
Reggio Emilia	3	4	4	6
Modena	1	2	2	0
Bologna	1	2	0	2
Imola	0	0	0	0
Ferrara	1	1	3	3
Romagna	13	11	12	21
Totale	21	21	24	35

Radioterapia

La radioterapia (RT) svolge funzioni fondamentali nel percorso clinico assistenziale dei pazienti oncologici come trattamento esclusivo o complementare alla chirurgia e alla chemioterapia, o come trattamento palliativo.

L'organizzazione dell'offerta va, pertanto, riformulata in modo strettamente integrato alle attività degli altri servizi coinvolti nel trattamento, all'interno di percorsi assistenziali definiti e strutturati, analizzando la distribuzione geografica ed i trattamenti che beneficiano di questa disciplina, cercando altresì di garantire una prossimità delle tecnologie per il cittadino ed un pieno utilizzo delle stesse.

La dotazione di tecnologie della Romagna è così articolata, nelle sedi di seguito esposte:

- IRST sede Meldola: 1 LINAC ed 1 Tomoterapia
- IRST sede Ravenna: 1 LINAC, 1 Tomoterapia ed una unità di Brachiterapia
- Rimini: 2 LINAC
- Cotignola: 2 LINAC e 1 Gamma Knife

Il numero di apparecchi (9 compresa Villa Maria di Cotignola) per cittadino è pari a 1/124 mila abitanti. Tale dotazione rispetta gli attuali valori di fabbisogno di unità radianti individuati in letteratura, pari a circa 1: 150.000 residenti, sembra essere adeguata a garantire l'esecuzione delle principali tecniche di RT esterna. Mantenere una dotazione tecnologica non ridondante garantisce un rinnovo tecnologico adeguato.

Il passo fondamentale verso la creazione di strutture che siano sempre maggiormente efficienti in termini di servizi resi all'utente è la costituzione, da parte delle due Aziende, di una Rete di centri di radioterapia con un coordinamento unico sia per la parte di ricerca, che per la parte assistenziale, che possa garantire appropriatezza, controllo clinico e ottimizzazione delle risorse sia economiche che umane. Al contempo, la

condivisione delle conoscenze e delle esperienze di tutti i professionisti aumenterà il valore della pratica clinica e delle attività di ricerca.

Inoltre, programmare tale attività in modo esaustivo significa anche affrontare due diverse tematiche:

1. Il differente carico di trattamento di patologie ad alta frequenza come il tumore della mammella dovute ai diversi bacini d'utenza che, in alcuni casi, comporta il prolungamento delle liste di attesa oltre la tempistica definita dalla normativa regionale, la soluzione a tale problema potrebbe essere quella di creare una vera **Rete informatica e di attività radioterapica** di tutto il territorio romagnolo (IRST e AUSL Romagna) coniugando così il principio di efficienza delle tecnologie con i piani terapeutici ad alta frequenza e complessità bassa e intermedia.

Per quanto attiene alla programmazione paziente, è già presente in IRST un software (Radioterapia 2.0) che permette di programmare gli slot macchina evitando di avere slot non utilizzati, tale programma sarà condiviso con le radioterapie delle Romagna.

È inoltre già attivo un tavolo di lavoro che sta allineando le prestazioni al fine di utilizzare le stesse modalità di definizione e misurazione. Questo processo organizzativo è prodromico alla costituzione di una **lista di attesa unica**, così da poter utilizzare a pieno tutte le tecnologie presenti nel territorio.

2. Le tecniche RT in uso in Romagna, con l'eccezione dei trattamenti con particelle pesanti (protoni, ioni carbonio ecc.) e di alcune tecniche brachiterapiche ad altissima complessità, consentono **l'autosufficienza territoriale effettuando altresì prestazioni a pazienti extra regionali**. La radioterapia tratta in maniera adeguata la quasi totalità delle neoplasie a maggior incidenza (mammella, tubo digerente, prostata, polmone, neoplasie cerebrali, della testa e del collo, linfomi ecc.) e, in relazione ai volumi di attività erogati, appare ragionevole per le procedure ad alta frequenza e complessità bassa, media e medio-alta (RT conformazionale, RT ad intensità modulata, RT volumetrica, RT stereotassica) perseguire l'attuale organizzazione basata sul bacino provinciale. Per quanto riguarda la **radioterapia pediatrica**, stante la peculiarità della casistica trattata e le connessioni con gli altri servizi, è stata individuata come **sede l'ospedale di Rimini**. Altra metodica presente in Romagna è quella degli aghi vettori nei quali inserire successivamente sorgenti radioattive (brachiterapia), **questa procedura richiede la presenza di specifici elementi strutturali, tecnologici e di competenza clinica multidisciplinare**. L'attuale domanda potrebbe essere **concentrata in un centro solo in Romagna che già opera in questo senso: la sede di Ravenna che in base ai requisiti di accreditamento, deve eseguire almeno 20 trattamenti/anno**. La **Rete radioterapica romagnola** potrà consentire un **efficiente monitoraggio dei tempi di attesa, la miglior terapia e l'aumento della possibilità di ricerca su questo ambito**.

Medicina Nucleare

La medicina nucleare è una disciplina che utilizza molecole radioattive (radiofarmaci) con finalità sia diagnostiche che terapeutiche (teragnostica).

Le terapie radio-metaboliche hanno trovato un ampio campo di applicazione storicamente nell'ambito della patologia tiroidea e più recentemente nell'ambito della patologia oncologica della prostata e delle neoplasie neuroendocrine e mammarie, per quest'ultima anche per il controllo delle recidive locali, riducendo i tempi rispetto alla tradizionale radioterapia a fasci esterni e migliorando la qualità di vita delle pazienti.

Gli scenari futuri vedono una forte crescita di queste terapie, poiché efficaci e con pochi effetti collaterali; inoltre, alcuni radiofarmaci potranno essere erogati in regime di Day Hospital/Service poiché la radioattività somministrata è contenuta entro limiti che non comportano rischi sull'ambiente.

La realizzazione del CCCN permette di garantire su tutto il territorio, un'uniformità di accesso alle cure e, in analogia alla radioterapia, un utilizzo ottimale delle tecnologie a disposizione e una lista unica di attesa, per quanto attiene l'attività diagnostica.

A garanzia del processo, è intento delle due Aziende individuare una Rete Romagnola di Medicina Nucleare con un coordinamento unico, che possa garantire appropriatezza, controllo clinico e ottimizzazione delle risorse sia economiche che umane. Al contempo, la condivisione delle conoscenze e delle esperienze di tutti i professionisti aumenterà il valore della pratica clinica e delle attività di ricerca.

L'obiettivo ultimo è quello di creare una rete di Medicina Nucleare, sia diagnostica che terapeutica, che possa garantire a tutti i cittadini la migliore assistenza, coniugata alla più avanzata ricerca, integrando le attività AUSL-IRST.

La possibile gestione condivisa consentirebbe:

- aumento dell'offerta ai cittadini in termini di volume di erogazione con un conseguente miglioramento dei tempi di fruizione delle singole prestazioni sia diagnostiche che terapeutiche
- ottimizzazione delle risorse (umane e tecnologiche)
- efficientamento delle singole UU.OO. in termini di prestazioni, attraverso la creazione di agende condivise allo scopo di ridurre le liste di attesa
- migliore gestione dei fermi macchina sia ordinari che straordinari
- accrescimento della clinical-competence dei professionisti coinvolti
- partecipazione di tutti i professionisti alle attività di ricerca che possano essere svolte in modo condiviso, aumentando casistiche e conoscenza delle varie patologie.

Le facilities e gli spazi di medicina nucleare hanno requisiti impiantistici e strutturali molto elevati (ambienti schermati per la manipolazione e somministrazione dei radiofarmaci, sistemi di raccolta dei reflui, vasche di decantazione).

La dotazione attuale distribuita in quattro sedi territoriali (compreso l'IRST) risulta:

- 7 gamma camera (di cui una del 2000 e due del 2004);
- 3 PET di cui 1 a Meldola del 2015, una donata dalla Fondazione Cassa di Risparmio all'IRST di Meldola e installata a Forlì nel 2004, e una a Cesena del 2013.

Le tre PET sono sufficienti a rispondere ai fabbisogni dei cittadini romagnoli e le gamma camera, cinque, potrebbero essere sufficienti per soddisfare le necessità del territorio.

È evidente che la sostituzione delle attrezzature più obsolete diventa importante nell'ottica della riorganizzazione con miglioramento dell'efficienza territoriale (2 PET e 4 gamma camera).

È ipotizzabile che in futuro la domanda di prestazioni possa essere supportata dall'attività svolta in sole due sedi, dotate di 3 PET, che svolgano la propria apertura H12, consentendo quindi un'ottimizzazione nella gestione delle risorse umane, soprattutto del personale del comparto e amministrativo.

Le sedi territoriali potrebbero divenire tre a breve ed eventualmente si potrà valutare di portarle a due in un tempo medio-lungo.

In merito alla sede di Cesena, si prevede che il reparto di Medicina Nucleare permanga all'interno dell'Ospedale Bufalini e non venga trasferito nel nuovo ospedale in corso di progettazione.

Per quanto riguarda invece la terapia, quella con Iodio-131 è attualmente erogata a Cesena (2 letti per alte dosi e 4 per medie dosi); mentre quella con traccianti sperimentali con isotopi b-emittenti a Meldola, dove sono presenti 6 letti di degenza. Meldola ha inoltre ricevuto l'autorizzazione per l'esecuzione delle terapie in studi di Fase 1.

Questo assetto permette di rispondere in modo efficiente ed efficace al fabbisogno locale, con ampia disponibilità anche per le richieste extra Romagna ed extra RER, visto l'attuale numero limitato di centri che erogano questa tipologia di prestazione.

Sarà necessario, in futuro, valutare la possibilità di avere un solo reparto di degenza omnicomprendivo per tutta la Romagna.

Skin cancer

Nell'anno 2020 si è dato avvio alla Skin Cancer Unit frutto della collaborazione tra AUSL e IRST con percorsi e responsabilità condivise. Il percorso inizierà in via sperimentale in un territorio ridotto con una rete multidisciplinare. **Il progetto sarà poi, dopo una prima valutazione degli esiti, esteso a tutto il territorio romagnolo.**

Gli obiettivi sono di realizzare le seguenti articolazioni organizzative in setting ospedalieri con attività sinergiche ed integrate con il territorio di riferimento:

- attivazione di ambulatorio integrato di Elettrochemioterapia;
- attivazione ambulatorio integrato dermatologo/oncologo melanoma ad alto rischio;
- attivazione ambulatorio integrato dermatologo/oncologo/radioterapista carcinoma avanzato;
- attivazione ambulatorio integrato dermatologo/ematologo per i linfomi cutanei;
- attivazione di sistema software integrato per la creazione di database biologico clinico stadiazione e follow up dei pazienti.

La Telemedicina per e-learning e teleconsulenza per second opinion saranno attivate così da non creare inutili spostamenti dei pazienti

La Skin Cancer AUSL ed IRST si avvarrà di epidemiologi, genetisti, chirurghi plastici, anatomopatologi, radioterapisti, ematologi, oncologi, biologi molecolari radioterapisti e medici nucleari, associazioni di pazienti del volontariato (Istituto Oncologico Romagnolo). Tale organizzazione è in linea con le indicazioni dell'ESMO¹⁸.

¹⁸ Michielin O, Ascierto PA et al. ESMO consensus conference recommendations on the management of locoregional melanoma: under the auspices of the ESMO Guidelines Committee Ann Oncol Aug 2020 1449-14609

Riabilitazione

Negli ultimi anni, la riabilitazione ha assunto un ruolo sempre più centrale nella gestione del paziente oncologico, permettendo una migliore gestione delle complicanze e degli effetti secondari della malattia e dei trattamenti, la riduzione delle disabilità ad esse correlate, il recupero e il mantenimento delle attività e della partecipazione sociale, con l'obiettivo di garantire alle persone ammalate il recupero della miglior qualità di vita possibile.

Nell'ambito di specifici progetti, sono possibili due tipologie di intervento:

1. intervento riabilitativo specifico per paziente a grave rischio di disabilità relativa alla patologia in atto, con richiesta di visita fisiatrica, predisposizione di un progetto riabilitativo individuale e attuazione di programmi riabilitativi e/o prescrizione di ausili. Nel progetto riabilitativo vengono definite diagnosi e prognosi riabilitativa e gli interventi necessari per raggiungere gli obiettivi.
2. intervento di riattivazione motoria finalizzato alla prevenzione del danno secondario conseguente alla ipomobilità e alle terapie farmacologiche o radioterapiche in atto.

Gli interventi possono comprendere sia attività di postura e mobilizzazione passiva nei pazienti più gravi, sia attività di mobilizzazione attiva e attiva assistita.

Sarà necessario implementare un'integrazione più strutturata tra AUSL-IRST, Distretti, Cure Primaria e Volontariato (per esempio Prime Center).

La Rete Locale Cure di Palliative (RLCP) della Romagna

La Rete Locale di Cure Palliative (RLCP) della Romagna, descritta nella Procedura Aziendale 203, assiste pazienti con patologie croniche inguaribili evolutive ed inaggravanti, non suscettibili di terapie volte alla guarigione. Accoglie pazienti in fase avanzata di malattia, ma anche nelle fasi più precoci del percorso di cura, contestualmente alle terapie specifiche di patologia (cure palliative precoci e simultanee).

È costituita da: SSD Cure Palliative Ravenna, SSD Cure Palliative Cesena, SSD Cure Palliative e Hospice Rimini e dalla UO Cure Palliative Romagna con sede a Forlì, SSD Cure Palliative e Terapia del Dolore dell'IRST-IRCCS di Meldola e dagli Hospice privati accreditati di Dovadola e Ravenna.

1. In ogni ambito della Romagna, attraverso professionisti formati e dedicati, la RLCP eroga cure palliative (CP),
2. in Hospice (pubblici e privati accreditati)
3. al Domicilio (incluso nelle CRA) attraverso le Unità di Cure Palliative Domiciliari - UCPD (in sinergia col Medico di Medicina Generale, i Medici della Continuità Assistenziale ed gli Infermieri afferenti ai Servizi Infermieristici Domiciliari),
4. in Ambulatorio,
5. in Consulenza in Ospedale (incluso nei PS), nelle Casa di Cura convenzionate e nelle Strutture Intermedie per pazienti in regime di ricovero.

Presso l'IRST IRCCS di Meldola la SS Cure Palliative e Terapia del Dolore eroga consulenze in CP ai pazienti degenti e in ambulatorio.

L'attività ambulatoriale di cure palliative e la Consulenza nei reparti di degenza-costituiscono i setting ideali per la programmazione del percorso di CP per indirizzare all'uso appropriato dei servizi sanitari e per definire e garantire la continuità clinico-assistenziale nei nodi della rete.

Tra i principali obiettivi dell'attività della RLCP vi sono:

1. Tutelare il diritto del cittadino ad accedere alle CP
2. Salvaguardare dignità ed autonomia del malato, garantendo un impeccabile controllo dei sintomi, incluso il dolore, attraverso la valutazione multidimensionale dei bisogni del paziente e della famiglia
3. Attivare un sistema di erogazione di CP in ospedale, in ambulatorio, in Hospice e al domicilio, coerentemente con quanto stabilito dalla normativa garantendo la continuità assistenziale attraverso l'integrazione dei diversi setting assistenziali, implementando piani di intervento per garantire le CP per qualunque patologia evolutiva durante tutto il suo decorso, per ogni luogo di cura, h 24, 7 gg/7
4. Promuovere il supporto psicologico per i professionisti della rete e attivare programmi di prevenzione e trattamento del burn-out
5. Garantire programmi di supporto al lutto: attraverso gruppi di auto mutuo aiuto al lutto e percorsi individuali con Psicologo/Psichiatra
6. Coinvolgere le organizzazioni del mondo del Volontariato e del No profit operanti nel settore delle CP
7. Valutare la qualità e quantità delle cure erogate
8. Promuovere programmi formativi aziendali specifici in CP
9. Promuovere campagne informative rivolte alla cittadinanza al fine di far conoscere l'offerta assistenziale di CP e le modalità di accesso ai Nodi della RLCP.

Corre l'obbligo di specificare che se le cure palliative danno dignità al fine vita dei pazienti e del nucleo familiare, vi sono ancora oggi alcuni **nodi critici e ambiti di miglioramento che vanno implementati, cosa realizzabile all'interno del CCCN**, occorrerà:

- estendere le attività di CP ai pazienti affetti da patologie non oncologiche (come da LEA) in tutti gli ambiti;
- implementare l'offerta di CP ambulatoriale e domiciliare specialistica anche in riferimento all'orario di presenza del personale di CP per contribuire a prevenire l'inappropriato accesso al PS o in reparti per acuti,
- implementare e uniformare i software informatici in ambedue le aziende e in tutti gli ambiti,
- garantire l'adeguata presenza di personale sanitario specialistico e dedicato (sia per numero che per professionalità) in UCPD e in ambulatorio

Nell'ultimo decennio **la Rete Cure Palliative della Romagna è stata una vera innovazione** sia su scala nazionale che regionale, favorendo la continuità terapeutica e le interfacce tra rete oncologica e rete di cure palliative, oltre che con **le consulenze e gli ambulatori di cure palliative**, anche con **interventi clinici presso strutture intermedie o addirittura letti di degenza intermedi che le UUOO di CP gestiscono direttamente.**

Implementando questa attività integrata come un'unica Rete Romagnola, anche alla luce delle traiettorie di investimento del PNRR si potrà:

- estendere il progetto sperimentale SMART Care, come avviato presso la Casa della Salute di Forlimpopoli, in collaborazione con il Dipartimento Cure Primarie. Il progetto prevede una stretta interazione tra medici (oncologi, nutrizionisti, geriatri, medici di medicina generale e palliativisti) ed infermieri, per una migliore gestione di pazienti ancora in trattamento attivo. Prevede anche l'utilizzo di strumenti informatici evoluti, per la presa in carico congiunta, con l'obiettivo di facilitare il passaggio tra ospedale e territorio e la permanenza del paziente al suo domicilio
- avviare progetti di telemedicina per migliorare il monitoraggio clinico-assistenziale per i pazienti al domicilio, per anticipare criticità e bisogni

La diagnostica molecolare

La profilazione genetica e molecolare delle neoplasie costituisce un approccio sempre più diffuso per ottenere informazioni clinicamente rilevanti ai fini di un trattamento personalizzato.

Il **laboratorio di biologia molecolare oncologica, ubicato presso l'IRST** offre un servizio di identificazione e valutazione di marcatori circolanti e tissutali, cellulari, vescicolari, genetici ed epigenetici, correlati con la trasformazione neoplastica, per individuazione e validazione di biomarcatori diagnostici, prognostici e predittivi di risposta clinica, finalizzati all'ottimizzazione e personalizzazione dei percorsi clinico-terapeutici dei pazienti. I profili biomolecolari sono non soltanto marcatori correlati con la prognosi o predittivi di risposta ma anche i marcatori in grado di predire la tossicità e/o la capacità di metabolizzare nel modo più corretto i farmaci oncologici, permettendo di costituire complessi profili basati su dati genomici e genetici.

L'area di Diagnostica Biomolecolare è strettamente integrata con la ricerca poiché la sua attività di diagnostica spesso deriva dai più recenti dati di ricerca ed ha la necessità di un continuo aggiornamento e confronto con essa. Inoltre, a sua volta, essa fornisce nuovi spunti per nuove indagini e progetti di ricerca. Per questo l'attività di diagnostica è eseguita da ricercatori che sono al tempo stesso parte attiva e importante delle attività di ricerca di alcuni settori. Questo legame permette un più elevato standard di analisi e maggiore facilità di implementazione di nuovi test e di nuove metodologie di indagine.

Questa attività dovrà integrarsi con quella già presente in AUSL Romagna (genetica e diagnostica biomolecolare) per consentire un efficientamento nelle metodiche e nell'utilizzo del personale e delle attrezzature in un'ottica di non sviluppare competenze competitive ma complementari per aumentare le performance complessive.

Il Molecular Tumor Board

Poiché la profilazione molecolare di campioni tumorali e l'espansione esponenziale dei data set di "big data" genomici rendono sempre più complessa l'interpretazione dei dati da parte dei clinici, cresce di conseguenza il divario tra le conoscenze cliniche e le implicazioni della genomica nella cura del cancro. In questo contesto, **la costituzione di un unico Molecular Tumor Board (MTB) del CCCN**, operante secondo quanto condiviso dal gruppo di lavoro dei MTB degli IRCCS all'interno di Alleanza Contro il Cancro, contribuisce a colmare le lacune e condividere esperienze, laddove le evidenze di letteratura siano limitate o non siano disponibili linee guida o criteri di qualità. **Il MTB è un organismo multidisciplinare capace di valutare ed interpretare l'esito di test molecolari complessi volti all'identificazione, nei tumori dei pazienti o in biopsie liquide, di alterazioni molecolari di varia natura (genomica, epigenomica, trascrittomica,**

proteomica, metabolomica, etc) che permettano di predire la vulnerabilità a terapie a bersaglio molecolare ovvero a immunoterapie (alterazioni molecolari azionabili). Tale interpretazione è volta a raccomandare terapie al di fuori degli standard, ma già approvate per altre indicazioni o in via di sviluppo clinico, per pazienti che abbiano esaurito le linee standard di terapia per la propria malattia. Al momento è l'applicazione di tecnologie genomiche di next-generation sequencing (NGS) che permette maggiormente di identificare alterazioni molecolari azionabili.

Gli obiettivi del MTB del CCCN sono pertanto l'analisi e la discussione di casi di pazienti in cura presso le unità di oncologia ed ematologia della Romagna, i cui tumori siano stati, o si ritiene debbano essere, sottoposti ad analisi molecolari che esulano dallo standard attuale di valutazione diagnostica, prognostica e predittiva.

La ricerca

La ricerca e l'assistenza in campo sanitario rappresentano attività di particolare rilevanza non solo per i loro obiettivi per così dire "primari", legati cioè alla cura dei cittadini, ma anche per quanto riguarda lo sviluppo economico e dei processi d'innovazione a livello nazionale. In particolare, la ricerca traslazionale, comprende attività che riguardano l'applicazione dei risultati della ricerca clinica alla cura del paziente, è un passaggio fondamentale per lo sviluppo di innovazione in ambito biomedico.

Il "Comprehensive Cancer Care (and Research) Network della Romagna-CCCN" approvato dalla CTSS il 18 dicembre 2020, ha quale obiettivo principale quello di cogliere le opportunità offerte dalle vocazioni distintive delle due strutture sanitarie IRST IRCCS e AUSL della Romagna, e di rappresentare un ambito di coordinamento e integrazione al fine di migliorare la qualità, l'equità e la continuità delle cure per la popolazione residente. Il tema dell'innovazione clinica nel contesto del CCCN è quindi un tema importante e delicato al tempo stesso, perché ha in sé diverse problematicità che si ripercuotono durante lo sviluppo dell'innovazione stessa. Seppur vero che l'innovazione in questo settore genera benessere sociale, data l'importanza delle innovazioni introdotte, in questo contesto i potenziali innovatori (il ricercatore, il medico, l'infermiere o anche il tecnico di laboratorio) si trovano non di rado a dover sostenere i propri progetti di ricerca o a dover ricercare autonomamente fondi di ricerca dedicati per lo sviluppo delle proprie invenzioni o ancora più spesso si ritrovano a dover affrontare da soli complessità burocratiche che rischiano di rallentare tutto il processo. .

Al fine di razionalizzare le risorse e le competenze professionali da dedicare ai temi sempre più complessi della ricerca e dell'innovazione, per dare un assetto organizzativo omogeneo ed efficiente, con l'obiettivo di evitare inutili duplicazioni, dispersione di risorse e scelte organizzative non giustificabili sul piano della economia di scala, l'AUSL e l'IRST intendono organizzare in piattaforme congiunte di ricerca e innovazione (PRI). La piattaforma raccoglierà il meglio delle eccellenze scientifiche e cliniche di tutto il territorio per far sì che i progetti di ricerca siano all'avanguardia, diventando punto di riferimento per la ricerca, pubblica e privata, e le istituzioni sanitarie.

L'IRST IRCCS è stato riconosciuto e successivamente confermato (DM del 9 agosto 2021) come Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico-IRCCS dal Ministero della Salute nella/e disciplina/e "Terapie avanzate nell'ambito dell'Oncologia Medica", e lo stesso svolge attività di ricerca scientifica nella suddetta disciplina di riconoscimento, nell'adempimento della missione di cui all'art. 1 del Decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288.

La Direzione Generale dell'ASL Romagna ha avuto tra gli obiettivi di mandato da parte della Regione Emilia-Romagna e della Conferenza Territoriale Socio-Sanitaria (CTSS) la realizzazione del Comprehensive Cancer Care Network (CCCN) ai fini della promozione dello sviluppo della rete clinico-assistenziale in stretta collaborazione, per assistenza e ricerca, con l'IRST IRCCS.

Gli indicatori della ricerca

Il Ministero della Salute finanzia annualmente gli IRCCS con i Fondi della Ricerca Corrente dopo la verifica delle attività scientifiche di ricerca, assistenziali e di collaborazione con altri enti a livello nazionale e internazionale attraverso l'utilizzo di indicatori di natura competitiva.

Le attività di Ricerca Corrente degli IRCCS sono valutati e finanziati secondo i seguenti criteri (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_4234_listaFile_itemName_1_file.pdf):

A. PRODUZIONE SCIENTIFICA E RELATIVA EFFICIENZA E IMPATTO DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA (55%);

B. CAPACITA' DI ATTRARRE RISORSE (10%): Competitività Scientifica: Fondi competitivi

C. ATTIVITA' ASSISTENZIALE (20%);

D. CAPACITA' DI OPERARE IN RETE (10%);

D.1 Numero trials clinici interventistici come coordinatore o centro di reclutamento

D.2 N. Centri Assistenziali di riferimento Hub Regionale per patologia e attività correlata.

E. TRASFERIMENTO TECNOLOGICO (5%).

E.1 valore economico dei brevetti ceduti/licenziati dall'IRCCS negli ultimi 3 anni.

E.2 numero di contratti in co-development stipulati dall'IRCCS.

Nel corso degli anni l'IRST IRCCS ha raggiunto performance, rispetto alla propria dimensione (38° posto nel ranking per dimensione) di ottimo livello, collocandosi tra i primi 15 su un totale di 52 IRCCS.

Il CCCN attraverso l'organizzazione dei professionisti delle due istituzioni in piattaforme di ricerca e innovazione (PRI) intende raccogliere il meglio delle eccellenze scientifiche e cliniche di tutto il territorio della Romagna per creare le condizioni di un'ulteriore crescita dell'IRCCS e del territorio.

La piattaforma congiunta della ricerca

L'AUSL Romagna e l'IRST ritengono di primaria importanza definire le attività assistenziali, scientifiche, tecnologiche, di formazione e di trasferimento tecnologico di comune interesse e regolare l'apporto dei propri rispettivi ricercatori; a tale fine verrà istituita una **Piattaforma congiunta per la programmazione integrata e lo svolgimento sinergico di progetti o programmi di ricerca comuni**, che siano in grado di dialogare ed integrarsi con le realtà pubbliche e private, comprese quelle imprenditoriali, anche costituendo strutture di ricerca e laboratori congiunti; attraverso la **Piattaforma** l'ASL Romagna e l'IRST IRCCS **sviluppano progetti di comune interesse, in accordo con il Direttore Scientifico dell'IRST IRCCS, nell'ambito di programmi di ricerca corrente e finalizzata degli IRCCS supportati dal Ministero della Salute, nonché di altri programmi nazionali e internazionali;**

La **Piattaforma** ha la finalità di facilitare la collaborazione tra AUSL Romagna e IRST IRCCS in programmi congiunti di ricerca e assistenza, rafforzando il coordinamento delle reciproche attività, attuato integrando competenze e risorse umane, sia in coerenza con la programmazione dell'IRCCS approvata dal Ministero della Salute, nel rispetto dell'area di riconoscimento dell'IRCCS, sia rispetto alla programmazione sanitaria regionale. In particolare, le parti sono impegnate:

- a) a integrare competenze, tecnologie e risorse umane nell'ambito degli obiettivi prioritari del Piano Sanitario Nazionale, del Piano Nazionale della Ricerca, del Piano Nazionale della Ricerca Sanitaria, nel rispetto dell'area di riconoscimento dell'IRCCS e delle relative linee di ricerca, rafforzando il coordinamento delle reciproche attività di ricerca;
- b) a sviluppare laboratori e facilities condivise;
- c) a svolgere attività di comune interesse, finalizzate a favorire l'interazione tra le Parti per il conseguimento di una migliore qualità nell'attività assistenziale, di ricerca biomedica, traslazionale e clinica;
- d) ad attivare forme di collaborazione con lo scopo di promuovere e implementare l'approccio traslazionale alla ricerca scientifica sperimentale, clinica e tecnologica, coinvolgendo l'IRCCS nelle sue competenze formative
- e) sviluppare percorsi assistenziali condivisi (PDTA) per garantire standard quali-quantitativi e timing di cura omogenei su tutto il territorio.

La **Piattaforma** potrà essere possibile svolgimento della formazione di Dottorati di ricerca e Scuole di specializzazione. L'ASL Romagna e l'IRST IRCCS, mediante la **Piattaforma**, effettueranno nel rispetto dei propri fini istituzionali e delle proprie normative:

- ricerche scientifiche;
- compartecipazione ai programmi di ricerca, anche tramite mobilità di presenza nelle rispettive strutture, di ricercatori, assegnisti, dottorandi, specializzandi e studenti, tenuto conto al riguardo della vigente normativa;
- scambio di informazioni e condivisione di expertise riguardanti tecnologie di particolare complessità;
- organizzazione di attività seminariali in aree di comune interesse.

La **Piattaforma** è composta dall'insieme dei ricercatori dell'IRST IRCCS e dell'AUSL Romagna, nonché dai laboratori di ricerca condivisi e dalle strutture assistenziali indicati dalle rispettive istituzioni; i relativi spazi, attrezzature e personale tecnico-amministrativo coinvolto saranno definiti con specifici accordi aggiuntivi condivisi fra IRST IRCCS e AUSL. Le attività di ricerca della **Piattaforma** si organizzano in Unità Operative di Ricerca (UOR); ogni UOR è coordinata da un Responsabile individuato di comune accordo dalle istituzioni.

Il Direttore scientifico dell'IRCCS esercita la propria funzione di indirizzo scientifico all'interno del Board Interaziendale del CCCN, d'intesa con le Direzioni Generali di ASL Romagna e IRCCS IRST, ed è garante nei confronti del Ministero della Salute e delle Istituzioni firmatarie del presente Accordo delle attività di ricerca rientranti negli ambiti di riconoscimento/MDC (Major Diseases Categories) "ONCOLOGIA" come approvate dal Ministero della Salute.

La valutazione dei risultati delle attività previste dalla Convenzione è effettuata dal Board Interaziendale del CCCN con il compito di redigere un breve report annuale che illustri al Ministero della Salute, l'andamento delle attività di ricerca disciplinate dal presente Accordo, prospettando altresì eventuali integrazioni e/o modifiche. Le UOR facenti capo alla **Piattaforma** devono intendersi come unità di ricerca uniche, condivise tra ASL Romagna e IRCCS IRST; i ricercatori indicati possono operare nelle diverse piattaforme logistiche elencate per le UOR e far parte di team di ricerca coordinati da responsabili o Principal Investigators provenienti da entrambe le istituzioni.

I ricercatori dell'AUSL Romagna inclusi nelle UOR all'interno della Piattaforma verranno identificati su base periodica d'intesa con i Direttori dei Dipartimenti interessati e il Direttore scientifico dell'IRST IRCCS e con il Board e svolgeranno la propria attività di assistenza e ricerca scientifica presso la *Piattaforma*, in adempimento al proprio dovere istituzionale. **Tale personale sarà inserito nell'anagrafica dei ricercatori dell'IRST IRCCS relativa alla ricerca corrente, purché lo stesso rispetti i criteri individuati dal Ministero della Salute.** In particolare, la partecipazione alla *Piattaforma* *esclude l'affiliazione nelle pubblicazioni ad istituzioni diverse dall'ASL Romagna e dall'IRST IRCCS firmatari dell'accordo* e preclude la partecipazione a progetti di ricerca con altri IRCCS o con altri Enti nell'ambito della programmazione della ricerca sanitaria di cui all'art. 12 bis del D.Lgvo. n. 502/1992.

I risultati della ricerca ottenuti nell'ambito della Piattaforma potranno essere oggetto di pubblicazione da parte dei ricercatori di entrambe le Parti che abbiano partecipato alla ricerca, secondo i criteri internazionali di **Autorship**. A tal fine tutte le pubblicazioni effettuate nell'ambito della *Piattaforma* dal personale dell'AUSL Romagna affiliato all'IRCCS con rapporto di esclusività IRCCS-AUSL dovranno riportare la doppia affiliazione. I ricercatori indicati nelle UOR possono operare nelle diverse piattaforme logistiche elencate per la UOR e far parte di team di ricerca (delegation log) coordinati da responsabili o Principal Investigators provenienti da entrambe le istituzioni (secondo quanto richiesto dagli ispettori AIFA al fine di designare un unico Principal Investigator ed estendere la possibilità di partecipare alle UUOO di entrambi gli enti).

Il CCCN potrà:

- Aumentare la capacità attrattiva nei confronti delle Aziende farmaceutiche e degli altri promotori di sperimentazioni cliniche e quindi offrire ai pazienti le più nuove opportunità terapeutiche. I gruppi multidisciplinari saranno stimolati ad incrementare il proprio portfolio di studi in modo da coprire ogni setting terapeutico nelle diverse UUOO del CCCN.
- Promuovere e stipulare partenariati di collaborazione con le numerose e principali aziende farmaceutiche e CRO, fino alle piccole biotech, con le quali co-sviluppare progetti di ricerca.
- Attraverso la sempre più stretta collaborazione con i partner del mondo farmacologico, e una gestione organizzata e costante dei contatti aziendali, incrementare le potenzialità di promuovere e portare a termine la ricerca spontanea su specifici quesiti che non trovano risposta negli studi registrativi.

Il Programma Unico per l'Innovazione e la Ricerca di AUSL Romagna e IRST IRCCS.

Con atto deliberativo del 16.09.2021 n. 314 l'Azienda USL della Romagna ha approvato la convenzione per lo svolgimento delle attività di ricerca nell'ambito della rete Interaziendale del Comprehensive Cancer Care Network (fase sperimentale 16 settembre 2021 – 15 marzo 2022) tramite l'assegnazione all' IRCCS-IRST

delle funzioni della tecnostruttura della ricerca e riconoscendo alla dr.ssa Oriana Nanni, direttore dell'Unità complessa di Biostatistica e Sperimentazione Clinica dell'IRST IRCCS, la Responsabilità del Programma Unico per l'Innovazione e la Ricerca di AUSL Romagna e IRST IRCCS.

I principali strumenti del nuovo modello organizzativo, esplicitati nel "Progetto di Organizzazione del percorso della ricerca in AUSL della Romagna e IRCCS IRST" allegato alla deliberazione n. 314 del 16.09.2021, sono :

- **un unico percorso di supporto progettuale e gestione della ricerca clinica** per tutte le progettualità emergenti dai professionisti dell'AUSL e dell'IRST e le proposte di collaborazione da parte dei promotori esterni (aziende farmaceutiche, gruppi cooperativi e altri promotori); la proposta progettuale viene presa in carico da un team di ricerca multiprofessionale con le competenze che vengono rese disponibili in funzione delle esigenze dello studio (statistici, study coordinator, project manager, grant officer, TT officer ...) fino alla sua chiusura;
- **un unico CMS (board) della ricerca** ai sensi della DGR 1066/2009 per la valutazione scientifica, di fattibilità e di impatto organizzativo di studi oncologici - oncoematologici, e non;
- **un'unica segreteria tecnico-scientifica** a supporto longitudinale sull'intero percorso del CMS/board e del Comitato Etico, per l'efficientamento dell'iter di valutazione degli studi attraverso l'anticipazione dell'istruttoria di merito scientifico-regolatorio;
- **un percorso condiviso di gestione amministrativa** della ricerca, in collaborazione e integrazione con le necessarie funzioni AUSL
 - supporto nella predisposizione budget di progetto
 - finalizzazione accordi, contratti e convenzioni
 - rendicontazioni economico-amministrative
 - monitoraggio grants da sperimentazione clinica e analisi per la fatturazione
- **research point of contact** ubicati presso i principali presidi ospedalieri (Forlì, Cesena, Ravenna, Rimini, IRST) con presenza di study coordinator, grant e technology transfer officers, referente di segreteria tecnico-scientifica al fine di agevolare il coinvolgimento dei professionisti operanti nelle varie aree territoriali;
- **team unico per gli accreditamenti e le certificazioni per la ricerca**, in integrazione con l'Ufficio Qualità e Governo Clinico dell'AUSL;
- **integrazione/unificazione dei gestionali della ricerca** IRST e AUSL.

Valorizzazione e internazionalizzazione

La nuova programmazione europea 2021-2027 in campo sociosanitario, richiede una sempre maggiore integrazione tra vari ambiti di ricerca ed innovazione. Numerosi strumenti e programmi, presenti in Horizon Europe (comprendendo, Cluster Health, MISSION CANCER, EraNet...etc..) e in altri programmi di un'efficace integrazione tra diversi attori e territori.

Al fine di comprendere ed intercettare efficacemente questi nuovi indirizzi, è opportuno ripensare alle modalità con le quali la progettazione europea è stata finora gestita. Per alcuni strumenti e programmi, sembra infatti più efficace prefigurare strategie in chiave di sistema integrato, piuttosto che di singola Istituzione.

È necessario un più ampio ed efficace coinvolgimento nelle politiche e programmi di Ricerca & Innovazione dell'Unione Europea, anche con una rappresentanza diretta.

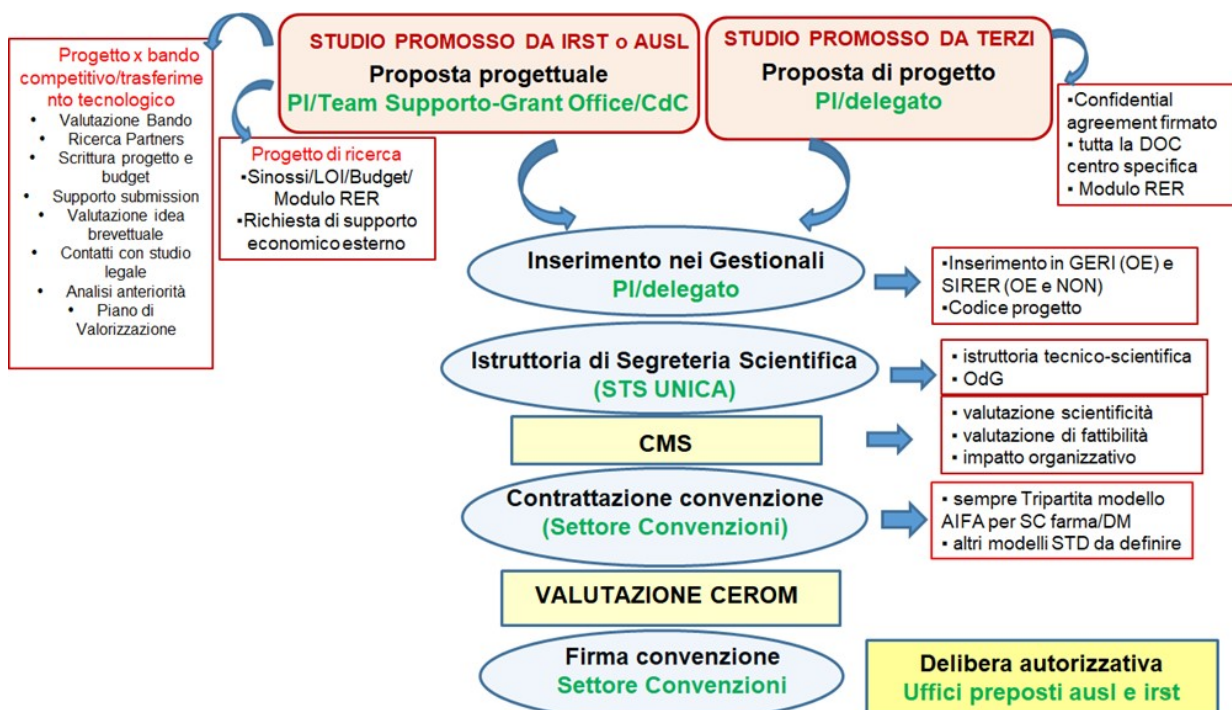
Una presenza a Bruxelles permetterà infatti di monitorare politiche e programmi dell'UE nell'area ricerca, innovazione e competitività, in sinergia con gli attori della Ricerca Europea quali Uffici di Rappresentanza, piattaforma APRE (fondamentale per il sistema ricerca italiano), Enti di Ricerca (area salute), Liaison offices (partnership preferenziali con Istituti di Ricerca Eu), Istituzioni Europee, Confederazioni, Networks specifici (es Reti tematiche salute e salute-correlate), sedi regionali Bruxelles, fornendo così un ampio portafoglio di partner europei e non, che siano strategici per una di partnership eccellente.

L'integrazione delle due Aziende deve portare, a medio-lungo termine:

1. aumentare l'euro-progettazione (aumentare la partecipazione a schemi di finanziamento europeo)
2. aumentare il coinvolgimento nelle politiche e programmi di Ricerca & Innovazione dell' UE
3. promuovere la qualità e la quantità delle relazioni internazionali
4. accrescere l'effetto attrattivo
5. promuovere il ruolo delle Associazioni e delle Fondazioni dei pazienti e dei cittadini.

Il percorso della ricerca

Nella figura successiva è rappresentato il percorso per la progettazione e la gestione di una nuova proposta di studio.



Il piano triennale della ricerca

Il Piano triennale della Ricerca è strumento operativo del CCCN ed ha l'obiettivo di facilitare ed integrare la ricerca con l'organizzazione e l'assistenza in un progetto di ampio respiro con un orizzonte temporale di medio e lungo termine. La sua attuazione è un banco di prova per le Aziende coinvolte (AUSL Romagna e

IRST) che esprimono attraverso questo progetto la capacità di cooperare e lavorare insieme in un'ottica win-win.

Questo piano si articola in **quattro linee di intervento**, la cui concretizzazione ed operatività è realizzata attraverso una piattaforma in cui operano i professionisti delle due Aziende con obiettivi predefiniti e puntuali. Dovrà essere prodotta una scheda che contenga i fattori produttivi necessari alla conduzione della ricerca e rappresenterà i drivers per collegare l'attività assistenziale prodotta in "ricerca" in modo che questa possa essere annoverata e rendicontata secondo le regole ministeriali per gli IRCCS. Le schede progetto conterranno anche le opportunità in termini di sostenibilità finanziaria delle iniziative (campagne di fundraising e bandi competitivi), le ricadute in termini di "proprietà intellettuale" e trasferimento tecnologico, valorizzando il knowhow del CCCN e portando investimenti e "valore" nei territori per ambito vocazionale.

Le Linee di Ricerca

LINEA 1: APPROPRIATEZZA, ESITI, VALUE DEL FARMACO E MODELLI ORGANIZZATIVI FUNZIONALI ALLA CONTINUITA' DEI PERCORSI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI IN ONCOLOGIA

DESCRIZIONE

Valutazione e monitoraggio multidimensionale degli esiti delle azioni diagnostico-terapeutiche nell'ambito del percorso di cura del paziente oncologico; sviluppo di modalità, percorsi, algoritmi, modelli gestionali e di organizzazione che favoriscano l'integrazione e l'efficienza, ruolo dell'Intelligenza Artificiale, data analytics e machine learning nel miglioramento dell'efficienza della ricerca clinica e di esito con l'utilizzo di Real World Data.

PREMESSA/BACKGROUND

La Sanità moderna è cambiata a seguito dei cambiamenti demografici della popolazione assistita (denatalità, invecchiamento, aumento della sopravvivenza per tumore etc.), i bisogni e la domanda di salute sono in continua espansione, ma le limitate risorse a disposizione costringono a ripensare il modello stesso di governance sanitaria per garantire la sostenibilità del sistema.

Inoltre, nell'ambito romagnolo, nel quale IRST opera, con l'obiettivo di costruire una rete oncologica sul territorio, sulla scorta delle linee guida della Presidenza del Consiglio dei Ministri, l'analisi delle disparità di processo e di esito, disomogenee in ambiti territoriali limitrofi, è un prerequisito fondamentale per poter ottenere omogeneità dei percorsi e pari opportunità di assistenza e cura oncologica per la popolazione.

L'Intelligenza Artificiale supera i limiti umani di calcolo, analisi e velocità nella complessa identificazione di modelli che possono emergere in serie di dati e Big Data sanitari

In ambito Nazionale ed Internazionale è da perseguire la promozione e la partecipazione a Reti su specifiche patologie.

RAZIONALE

Il nuovo modello di governance si incardina non più solo sulla qualità e sicurezza delle cure, bensì anche sul "valore personale" inteso come risultati di salute ottenuti dal paziente, e anche sul valore per la collettività con la duplice declinazione di "valore tecnico" e "valore allocativo", da intendersi rispettivamente come efficienza delle cure e riallocazione delle risorse in attività ad alto valore.

La misura dell'appropriatezza in Oncologia, un'area di patologia cronica, richiede un continuum di scelte ed azioni non solo e non tanto a livello di individuo, ma a livello di percorsi e di processi decisionali integrati; inoltre, occorre comprendere nell'analisi la variabile "costi", per l'urgenza di utilizzare in maniera efficace le risorse disponibili e tentare di porre un contenimento al peso crescente dei costi in sanità.

Le iniziative di e-Health e Intelligenza Artificiale migliorano l'accesso alle cure, ponendo il cittadino al centro dei sistemi sanitari ed accrescendo l'efficienza generale e la sostenibilità del Sistema Sanitario.

OBIETTIVI GLOBALI

- Secondary-use di dati clinici attraverso l'utilizzo di analisi di Real World Data e Intelligenza Artificiale;
- Ottimizzazione dei PDTA per le diverse tipologie di patologia oncologica;
- Ridefinizione ed efficientamento dei gruppi di patologia multidisciplinari;
- Promozione e partecipazione a Reti Nazionali ed Internazionali su specifiche patologie.

RISULTATI ATTESI E MISURABILI NEL TRIENNIO

- Analisi di costi, attività e risultati in oncologia in ottica di popolazione con valutazioni comparative di impatto sanitario e sociale;
- valutazione organizzativa ed economica degli indici di consumo di risorse e dell'esito dei percorsi attraverso il ri-uso dei dati in Sanità;
- ottimizzazione dei percorsi del simultaneous care con un approccio multidisciplinare nel rispetto della qualità della vita nei pazienti trattati;
- identificazione di nuovi algoritmi per la definizione del pricing dei farmaci innovativi sulla base del value utilizzando Real World Data;
- valorizzazione delle variabili epidemiologiche come strumento di programmazione e valutazione delle performance;
- identificazione di Key Performance Indicators di percorsi assistenziali e confronto con benchmark di letteratura.

LINEA 2: TERAPIE INNOVATIVE, TRIALS DI FASE I-III E DI STRATEGIA TERAPEUTICA BASATI SU MODELLI PRECLINICI, MECCANISMI ONCO-IMMUNOLOGICI, NANOVETTORI

Il programma di ricerca del CCCN prevede che a tutti professionisti operanti presso i presidi e gli stabilimenti che rispettino i criteri di accreditamento previsti dalle norme e dai regolamenti vigenti, sia garantita la possibilità di promuovere e partecipare alle sperimentazioni cliniche. In campo oncologico ed ematologico numerose sono le innovazioni terapeutiche che potranno essere offerte ai pazienti dei due enti in un contesto di stretta collaborazione e sinergia.

DESCRIZIONE

Trials clinici disegnati, anche con metodologie innovative, con razionale e intenti traslazionali, dai proof of concept agli studi di strategia terapeutica; sviluppo di nuovi vettori come carrier di farmaci convenzionali e innovativi volti a migliorare l'indice terapeutico grazie alla maggiore selettività nei confronti dei target; studio del microambiente e approfondimento dei meccanismi immuno-oncologici in diversi istotipi

neoplastici, in integrazione fra Unità di terapie cellulari somatiche, immunoterapia e laboratorio di bioscienze; progettazione, realizzazione e sperimentazione di Prodotti Medicinali di Terapia Avanzata (ATMPs); studi di teranostica con radiofarmaci

PREMESSA/BACKGROUND

Il progresso delle conoscenze scientifiche sui farmaci oncologici innovativi, sugli agenti a target biomolecolare e checkpoint immunologici, sulla terapia cellulare somatica con target non esclusivamente immunologici, sempre più impegnano i ricercatori nello sviluppo di studi, metodologicamente corretti, con obiettivi biologici e clinici di impatto significativo. D'altra parte il progresso biotecnologico ha reso disponibili nuovi strumenti terapeutici e diagnostici il cui beneficio in termini clinico-terapeutici deve essere oggetto di studi di corretta applicazione clinica e di validazione. Premesso ciò, l'IRST, oltre ad essere dotato delle facilities di laboratorio, di ricerca clinica –compresa la certificazione per le Fasi I in oncologia, ematologia e medicina nucleare- e di tecnologie avanzate, ha acquisito nel tempo un importante know-how sulle tematiche enunciate nella presente linea di ricerca. Particolare rilievo ha la Cell Factory certificata GMP per la terapia cellulare somatica, già autorizzata AIFA ed è in corso di implementazione una nuova Cell Factory per la produzione di CAR-T e una radiofarmaci per la produzione di radiofarmaci in GMP. La riprogrammazione di cellule e tessuti consente ormai di ottenere risultati rivoluzionari anche in ambito oncologico.

RAZIONALE

Alcuni aspetti dei farmaci innovativi: la durata dei trattamenti, i dosaggi, la linea terapeutica, la sequenza e le modalità di combinazione delle opzioni terapeutiche, non trovano risposta negli studi registrativi. Trial clinici di strategia, con particolare attenzione alle popolazioni fragili e alle differenze di genere, sono necessari per la valutazione dell'appropriatezza d'uso e dell'impatto economico sul SSN.

I molteplici fattori che nella medicina di precisione condizionano la risposta terapeutica richiedono studi appropriati sempre più specifici.

I Prodotti Medicinali di Terapia Avanzata (ATMPs) ricadono sia nel contesto di Terapia Cellulare che di Terapia Genica e possono essere utilizzati in protocolli di ricerca in alcune malattie oncologiche del sangue e nei tumori solidi in monoterapia e in combinazione con altri agenti.

- Sviluppo/validazione di nuovi regimi di trattamento e realizzazione di studi clinici anche con disegni innovativi
- Promozione e partecipazione a studi di Fase I;
- Applicazione di tecniche innovative di trattamento loco regionale.
- Applicazione di protocolli di ricerca teranostica sfruttando le proprietà dei radiofarmaci

L'imaging funzionale e molecolare sta sempre più acquisendo un ruolo nella diagnosi e nella terapia dei tumori; tuttavia, molti aspetti riguardanti l'appropriatezza e gli esiti debbono essere approfonditi con studi ad hoc aprendo nuovi orizzonti di ricerca.

La moderna radioterapia si avvale di tecniche innovative (metabolico-recettoriale, modellizzazione preclinica di frazionamenti non convenzionali e altri) che necessitano di valutazione e di ulteriore sviluppo per il trasferimento nella pratica clinica.

Le cure palliative, diffuse su tutto il territorio della Romagna e la medicina integrativa devono accompagnare fin dalle fasi precoci il percorso di cura del paziente. La ricerca condivisa tra i professionisti coinvolti in questi ambiti potrà riguardare studi traslazionali e clinici disegnati per comprendere i meccanismi fisiopatologici del dolore e della terapia con oppioidi (approfondendo gli aspetti di genomica, di immunologia, di farmacocinetica e farmacodinamica), valutare l'indice terapeutico e la qualità di vita nei pazienti sottoposti a radioterapia palliativa, approfondire le conoscenze sulla cachessia nei pazienti oncoematologici, studiare gli aspetti prognostici in cure palliative.

La Medicina Integrativa è una moderna disciplina che propone approcci non convenzionali e adeguati stili di vita per il supporto ai pazienti ed ai care-giver lungo tutto il percorso delle terapie oncologiche convenzionali. Essendo questo un ambito di recente espansione soprattutto in Italia, il programma ha una impostazione scientifica per contribuire alla produzione delle necessarie evidenze sia di tipo quantitativo che qualitativo, promuovendo eventuali collaborazioni con esperti nazionali ed internazionali.

OBIETTIVI GLOBALI

- Produzione di conoscenza scientifica sui temi dell'ambito di ricerca di riferimento avviando studi clinici di ricerca indipendente;
- Offrire alla popolazione oncologica la migliore opzione terapeutica stimolando la partecipazione di pazienti ai trials clinici dell'Istituto.

RISULTATI ATTESI E MISURABILI NEL TRIENNIO

- Sviluppo/validazione di nuovi regimi di trattamento e realizzazione di studi clinici;
- Promozione e partecipazione a studi di Fase I;
- Attivazione di protocolli di ricerca con vaccini anche in combinazione con altri agenti;
- Applicazione di tecniche innovative di trattamento loco regionale (es. in radioterapia attraverso tecniche innovative metabolico-recettoriale, modellizzazione preclinica di frazionamenti non convenzionali e altri);
- Applicazione di studi di teranostica per una terapia sempre più personalizzata
- Trasferire in clinica, disegnando nuovi protocolli clinici di fase I, i prodotti cellulari ingegnerizzati per contrastare i tumori.

LINEA 3: MEDICINA DI PRECISIONE, GENERE, ETNIA E "GEROSCIENCE": MECCANISMI GENETICO-MOLECOLARI NELLO SVILUPPO, CARATTERIZZAZIONE E TERAPIA DEI TUMORI

DESCRIZIONE

Medicina di Precisione riferita ad etnia, patologia di genere e scienza dell'invecchiamento "geroscience": microambiente e nicchia pre-metastatica; biologia cellulare, raccolta e caratterizzazione di cellule tumorali circolanti ed isolamento ed analisi di cellule staminali; Studio delle omiche; fusioni geniche; meccanismi epigenetici coinvolti nella trasformazione neoplastica; ricerca di determinanti e marcatori biomolecolari utili per diagnosi, prognosi e predizione della risposta ai trattamenti antineoplastici; meccanismi di Synthetic lethality; Crispr-cas9; Immunogenomica (TCR/BCR repertoire); disegno di studi basati sulle conoscenze emerse dalle suddette traiettorie di ricerca. (694)

PREMESSA/BACKGROUND

La linea di ricerca intende definire gli aspetti più specifici dell’impatto del “genere”, dell’etnia e dell’età avanzata sulla terapia dei tumori e sui meccanismi del loro sviluppo e della loro progressione.

L’attività di Diagnostica Molecolare è oggi fondamentale per guidare l’oncologo in decisioni terapeutiche sempre più personalizzate perché basate sulle specifiche caratteristiche biologiche del tumore di ciascun paziente. Molti tipi di tumore sono caratterizzati da alterazioni nel numero di cromosomi (aneuploidia), da mutazioni puntiformi o da alterazioni del numero di copie dei geni (Copy Number Alterations - CNA) costituendo un cariotipo complesso. La perdita di materiale genico e il cariotipo complesso sono meccanismi che causano instabilità genomica, nota per essere collegata alla resistenza alla terapia, alla prognosi sfavorevole ed alla possibilità di recidive precoci. Diversi studi hanno trovato una correlazione con le alterazioni funzionali e molecolari nei geni coinvolti nelle cosiddette vie di risposta al danno del DNA (DDR). La scoperta di queste alterazioni ha aperto numerosi scenari nell’ambito della target therapy poiché è possibile mirare selettivamente le cellule tumorali attraverso strategie di letalità sintetica.

Le condizioni necessarie per studi e ricerche in questo ambito richiedono una forte integrazione tra ricercatori pre-clinici e clinici all’interno di team multidisciplinari.

RAZIONALE

In un contesto di medicina di precisione allargata, un approccio integrato di ricerca traslazionale che tenga conto anche di genere, etnia e invecchiamento, richiede la disponibilità di piattaforme bio-tecnologiche innovative, per la realizzazione di modelli sperimentali e per studi riguardanti:

- terapie cellulari somatiche;
- ricerche per nuovi target terapeutici per farmaci innovativi;
- tecniche ed indicazioni della biopsia liquida;
- tecniche nanometriche e modelli preclinici innovativi per la ricerca delle interazioni fra microambiente, cancerogenesi, progressione neoplastica e nicchia pre-/metastatica;
- Immunogenomica e Phage Display Screening per la messa a punto di anticorpi terapeutici;
- RNA non codificanti;
- studi di biocompatibilità e di integrazione tissutale anche utilizzando materiali innovativi micro e nanostrutturati;
- studio delle omiche

Gli studi coerenti con la linea di ricerca saranno condotti grazie alla disponibilità diretta o indiretta di piattaforme biotecnologiche adeguate.

OBIETTIVI GLOBALI

- Messa a punto di nuovi protocolli sperimentali con farmaci, terapie e devices innovativi;
- Analisi di caratterizzazione molecolare utili per la decisione terapeutica;
- Ricerca collaborativa nell’ambito di Network Nazionali ed Internazionali;
- Estensione dell’approccio omico e report mutazionale;
- Modello mutazionale in oncologia ed ematologia

RISULTATI ATTESI E MISURABILI NEL TRIENNIO

- effettuazione di ricerca di indicatori molecolari a supporto della decisione terapeutica;
- nuovi target terapeutici;
- tecniche e metodiche innovative;
- nuovi modelli di studio;
- nuovi farmaci;
- nuovi devices;
- Collaborazioni su progetti con altri Enti;
- Non Disclosure Agreement; Material Transfer Agreement.

LINEA 4: GENETICA E AMBIENTE NELLO SVILUPPO E PROGRESSIONE DEI TUMORI E MECCANISMI INIBITORI. EXPOSOMICA, PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA

DESCRIZIONE

- Comprensione dei meccanismi di interazione tra ambiente e genetica con particolare riferimento a fattori metabolici interni all'organismo ed alla loro influenza sull'espressione genica;
- Valutazione di meccanismi associati ad una possibile trasformazione neoplastica, sia in ambito di prevenzione primaria che secondaria;
- Studi sugli stili di vita di pazienti e popolazione sana con eventuale raccolta di campioni biologici;
- Analisi di cause ambientali di malattia ed approfondimento delle variabili genetiche implicate nella cancerogenesi.

PREMESSA/BACKGROUND

A fronte della riduzione della mortalità per tumori maligni registrata negli ultimi anni nei paesi sviluppati, l'incidenza è in costante incremento. Le cause dell'aumento dell'incidenza sono da ricercarsi nell'invecchiamento della popolazione e nei fattori di rischio ambientali e legati allo stile di vita. L'efficacia degli interventi di prevenzione primaria presuppone l'identificazione a livello individuale dei fattori di rischio modificabili (in genere riconducibili ad ambiente e comportamenti) favorendo così il mantenimento dello stato di salute degli individui. Innanzi tutto, occorre identificare i fattori di rischio, valutando quanto l'intera popolazione o il singolo individuo siano esposti, e quindi realizzare progetti di prevenzione primaria, con attenzione a stili di vita, alimentazione ed esposizione all'ambiente, e progetti di prevenzione secondaria e counseling genetico.

RAZIONALE

Non tutti i meccanismi sul ruolo dell'esposizione a fattori di rischio ambientali e legati allo stile di vita nella cancerogenesi umana sono stati chiariti; ulteriori approfondimenti basati sulle più moderne tecniche diagnostico-molecolari sono necessari.

La disponibilità in Istituto di piattaforme bio-tecnologiche avanzate e delle competenze epidemiologiche, metodologiche, nutrizionali, consente la realizzazione di studi approfonditi sul tema. Conseguentemente, saranno condotti sia studi epidemiologici di tipo analitico, sia studi sui danni che il genoma o altri target

biologici possono subire per i fattori di rischio individuati (exposomica). Di recente, inoltre, i meccanismi dell'infiammazione ai quali è associata la cosiddetta sindrome metabolica, hanno assunto un ruolo sempre più rilevante nella cancerogenesi. Il programma di studio dell'Istituto prevede l'analisi delle relazioni fra nutra-genetica, microbioma e cancro su soggetti sani e su pazienti oncologici.

OBIETTIVI GLOBALI

Gli obiettivi specifici saranno quelli di sostenere sul piano metodologico la progettazione, la conduzione, l'analisi e la pubblicazione di studi multicentrici indipendenti per identificare i parametri della predisposizione individuale e collettiva (epidemiologia) al cancro, la suscettibilità' individuale e di popolazione alla trasformazione neoplastica, inserire dati oggettivi di genomica e DNA repair nella valutazione delle scelte terapeutiche di profilassi e diagnosi precoce (screening).

Utilizzo e ulteriore implementazione del Centro di Risorse Biologiche dell'Istituto, parte della rete regionale delle biobanche oncologiche e posizionamento del Centro a livello Europeo (BBMRI-EU).

RISULTATI ATTESI E MISURABILI NEL TRIENNIO

- Individuazione di marcatori e meccanismi epigenetici dello sviluppo e della progressione neoplastica per interventi di prevenzione primaria e secondaria, terapie mirate e sviluppo di nuovi tools diagnostici;
- Nuovi modelli e strategie di screening basati sui livelli di rischio individuali per migliorare il rapporto tra benefici e costi, in termini di minori falsi positivi e abbattimento del numero di procedure inappropriate;
- Identificazione di fenotipi metabolomici e profili molecolari correlabili con lo stato di salute o di malattia oncologica dei soggetti studiati.