

PARTENARIATO PUBBLICO PRIVATO

FONDAZIONE
POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI IRCCS
E
FONDAZIONE ISTITUTO G. GIGLIO

PROPOSTA PROGETTO
***“Sviluppo di un Centro di eccellenza nell’ambito della ricerca e dell’Alta
Formazione a prevalenza oncologica”***



Sommario

1. Premessa	3
2. Obiettivi del Progetto	4
3. Criteri generali.....	5
4. Remunerazione della attività svolte da FPG	7
5. Modalità di liquidazione dei compensi a FPG	7
6. Orizzonte temporale della concessione	8
7. Obblighi a carico delle parti	9
8. Contenuti.....	10
9. Cronoprogramma avvio attività assistenziali	11
10. Sintesi volumi di attività assistenziale Centri a Direzione FPG.....	12
11. Centro per il trattamento della grave obesità	16
12. Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori della tiroide.....	21
13. Centro per la diagnosi ed il trattamento dei linfomi.....	26
14. Centro per il trattamento delle neoplasie mammarie	33
15. Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori dell'apparato digerente.....	39
16. Centro per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie dell'endometrio	44
17. Centro per il trattamento dell'endometriosi	49
18. Centro integrato di Anatomia Patologia e di Diagnostica Molecolare.....	53
19. Centro integrato di Radioterapia e Medicina Nucleare - Giglio Art (Advanced Radiation Therapy)	59
20. Centro integrato di Chirurgia Robotica	67
21. Piano di comunicazione	72



1. Premessa

La Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS (di seguito anche “FPG” o “Partner”) ha manifestato l’interesse a partecipare alla selezione per l’attivazione di un Partenariato Pubblico Privato ai sensi degli art. 180 e ss del D.lgs. n. 50/2016 (di seguito anche “PPP”) per la realizzazione del Progetto denominato “Sviluppo di un Centro di eccellenza nell’ambito della ricerca e dell’Alta Formazione a prevalenza oncologica” promossa dalla Fondazione Istituto G. Giglio di Cefalù (di seguito anche “Giglio”).

La Fondazione Istituto G. Giglio di Cefalù veniva costituita nel 2003 attraverso una joint venture tra la Regione Siciliana, il Comune di Cefalù, l’Azienda USL 6 di Palermo, oggi Asp, e la Fondazione San Raffaele del Monte Tabor di Milano con l’obiettivo di trasformare l’ospedale Giuseppe Giglio in un centro di eccellenza di ricerca, di alta specializzazione a prevalenza oncologica, costituendo uno dei primi modelli in Italia di sperimentazione pubblica-privata per la gestione di un ospedale pubblico come normativamente regolato.

La sperimentazione gestionale si concluse nel luglio del 2013.

La Fondazione Istituto G. Giglio ha manifestato la volontà di selezionare un soggetto esterno, quale partner scientifico, dando “Avviso di richiesta di manifestazione di interesse” (di seguito anche “Avviso”) rivolta a soggetti privati, qualificati e di riferimento nel sistema sanitario nazionale, per l’esecuzione di un PPP con la denominazione di cui sopra al fine di supportare il Giglio nel processo di consolidamento delle sue competenze per divenire un centro di eccellenza della Regione Sicilia, riducendo la mobilità passiva in particolare sulle patologie oncologiche ma non solo.

FPG ha manifestato interesse alla presentazione del Progetto secondo i termini e in base ai requisiti richiesti ed a esito dell’esame della documentazione presentata è stata invitata con comunicazione del 3 dicembre 2019 prot. UP2019/8494U a presentare il Progetto di cui sopra.

La partecipazione a tale Progetto è stata rappresentata in sede di Avviso quale un primo passo per un’eventuale successiva e più stretta collaborazione che potrebbe comportare per il partner selezionato l’ammissione a socio fondatore della stessa Fondazione Istituto G. Giglio.

Successivamente con lettera del 27 febbraio 2020 la Fondazione Giglio a seguito dell’analisi del progetto presentato da FPG il 20 gennaio us, dopo aver riscontrato alcune criticità in merito alla sostenibilità economico-finanziaria del piano ha richiesto una revisione dello stesso in relazione ai compensi da riconoscere a FPG sia sull’attività in convenzione con il Sistema Sanitario Regionale, sia in regime di solvenza in considerazione della loro non totale coerenza con le valutazioni del mercato di riferimento e con quanto previsto dal regolamento interno della Fondazione Giglio.

Inoltre, anche i volumi di attività previsti nel piano per le prestazioni erogate in solvenza apparirebbero molto prudenziali e sottostimati in relazione al potenziale fabbisogno del territorio ed al percorso che la Fondazione Giglio ha già intrapreso nel corso del 2019.



In considerazione degli aspetti critici indicati ma vista la validità complessiva del progetto precedentemente presentato sotto gli aspetti clinico organizzativi, la FPG ha ritenuto di rimodulare nuovamente il piano per l'attivazione del PPP.

Inoltre, FPG a seguito della successiva richiesta di modifica della bozza di convenzione pervenuta con lettera del 23 Aprile 2020 prot 2028/238 da parte della Fondazione Giglio, sono state riflesse nel progetto di fattibilità le conseguenti variazioni.

2. Obiettivi del Progetto

L'Avviso indicava per Giglio i macro obiettivi da realizzarsi attraverso l'implementazione del progetto:

- (i) quello di sviluppare un Centro di eccellenza di ricerca e di alta specializzazione a prevalenza oncologica attraverso l'elaborazione e l'attuazione di programmi di ricerca biomedica, sperimentale e clinica attuandoli in forma integrata con l'assistenza sanitaria così come l'elaborazione ed attuazione di programmi di formazione professionale e di educazione che siano funzionali al miglioramento dell'assistenza;
- (ii) quello di valorizzare il patrimonio di esperienza acquisito negli anni, implementando il proprio network di competenza e del know-how attraverso transfer di esperienza metodologica e tecnologica.

Nell'elaborazione del Progetto FPG ha inteso perseguire, attraverso le scelte e l'articolazione operativa proposte, il raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- qualificare ulteriormente l'offerta sanitaria del Giglio, incrementando la qualità e la complessità dei servizi offerti e rafforzandone l'immagine e la reputazione sul territorio siciliano grazie al partenariato con una struttura sanitaria di riferimento a livello nazionale e internazionale come il Policlinico Universitario Gemelli;
- integrare ed ampliare la gamma delle prestazioni offerte in coerenza con le esigenze della programmazione sanitaria regionale e con le evidenze documentali della domanda di prestazioni sanitarie da parte dei cittadini;
- rispondere alle dinamiche della mobilità passiva regionale riducendo il volume dei "DRGs" di fuga", rafforzando l'offerta sanitaria in tali ambiti con evidenti benefici sia per i pazienti siciliani che per il sistema territoriale;
- valorizzare le risorse interne di Giglio, supportandole attraverso articolati processi formativi nel processo di crescita professionale e promuovendo il processo di trasferimento di know how;



- investire sulla crescita e lo sviluppo dell'attività di ricerca clinica e scientifica, grazie al coinvolgimento nel network di competenze dei ricercatori dell'IRCCS FPG, avviando programmi di ricerca congiunti finalizzati al miglioramento della qualità delle prestazioni offerte con soluzioni all'avanguardia ed innovative;
- sviluppare ulteriori linee di business rispetto a quelle in convenzione con il SSR, anche per rispondere alla richiesta di prestazioni in regime di solvenza, sia diretta sia attraverso terzi paganti, da parte della popolazione siciliana;
- elaborare un progetto di medio-termine per l'avvio di attività a valenza accademica, utilizzando il legame strutturale fra FPG e la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, il tutto in stretta relazione con il sistema accademico locale e con le specifiche esigenze del territorio siciliano e delle aree internazionali di riferimento.

I criteri generali, i fattori abilitanti, le cause di alterazione dell'equilibrio economico finanziario, gli obblighi, le modalità di compenso e la loro liquidazione si intendono validi ed estesi a tutti i centri ed alle attività a conduzione FPG.

3. Criteri generali

Nella predisposizione del Progetto FPG ha adottato alcuni criteri effettuando le necessarie valutazioni in ordine ai requisiti e ai fattori abilitanti essenziali per la piena realizzazione degli obiettivi qualitativi e quantitativi del Progetto.

In premessa occorre precisare che l'erogazione di servizi clinici e assistenziali si caratterizza per sua natura come attività complessa, scarsamente standardizzabile e altamente variabile in relazione ai diversi bisogni sanitari specifici per ciascun paziente.

Questa peculiarità impedisce di esporre in sede di progetto una piena e dettagliata rappresentazione operativa stante l'elevato livello di imprevedibilità e diversità di fabbisogni assistenziali che la natura delle attività in concessione comporta. Si aggiunge ad essa anche la parziale conoscenza di sufficienti elementi informativi in merito ai processi operativi assistenziali ed amministrativi in essere presso il Giglio, oltre che alle risorse di cui dispone ed al grado di obsolescenza.

Le grandezze quantitative del progetto sono state elaborate con riferimento all'individuazione in via preliminare di alcuni DRG riferibili alle attività di ricovero previste nei diversi Centri a direzione FPG; tuttavia sarà necessario all'avvio dell'operatività stabilire dei criteri più dettagliati di censimento dei pazienti riferibili alle diverse aree specialistiche allo scopo di intercettare tutte le attività correlate, ancorché riferibili, a esito della loro esecuzione, a eventuali altre codifiche/DRG.

Il mancato o non adeguato perfezionamento dei fattori abilitanti rappresenta il principale elemento di rischio dell'intera struttura del Progetto.

I criteri generali entro i quali definire ruoli e responsabilità nelle diverse attività poste in essere dai due soggetti coinvolti riguardano in particolare:



- la Direzione clinica delle attività oggetto del Progetto, come di seguito meglio descritte, è affidata a FPG che le coordina in sinergia con la Direzione di Giglio;
- alle attività clinico-assistenziali a direzione FPG oggetto del Progetto annualmente, entro il dicembre precedente, viene assegnato un budget SSR di riferimento sia per *inpatient* che per *outpatient*, coerente con i contenuti economici del Progetto. La coerenza del valore di budget con i fattori produttivi messi a disposizione da FPG sarà oggetto di valutazione congiunta e rinviata al piano operativo assistenziale e di programmazione delle attività da redigere congiuntamente dalle parti. La mancata assegnazione di un valore di budget coerente con l'impegno di risorse e i programmi operativi rappresenta un elemento che potrebbe alterare in modo significativo gli equilibri del Progetto;
- le attività, come già indicato, sono coordinate da un responsabile indicato da FPG, ma svolte, per tutta la parte relativa all'attività assistenziale e di supporto generale, da risorse messe a disposizione di Giglio. La mancata disponibilità di risorse intese, in via generale, ma non esaustiva, come personale, materiali, spazi, supporti informatici, atte a porre in essere e svolgere le attività a direzione Gemelli rappresenta un elemento che potrebbe alterare in modo significativo gli equilibri del Progetto;
- una volta approvato il PPP definitivo, e conseguentemente il relativo Progetto, sarà compito delle parti coinvolte stilare un documento di programmazione operativo che individui specificatamente i *Service Level Agreement* (SLA) per ciascuna branca di attività; la condivisione di tale documento è condizione essenziale per l'avvio della operatività;
- viene concordato e definito il modello di funzionamento e le tariffe dell'attività in "solvenza" sia per *inpatient* che per *outpatient*; potrà essere oggetto di ulteriore specificazione la definizione di ulteriori tariffe laddove si rendesse necessario ampliare/ridurre la tipologia di attività coerentemente con le specialità cliniche dei centri a direzione FPG;
- nella proposta progetto sono state assunte tariffe coerenti con il mercato regionale privato sulla base di una informale analisi di benchmark;
- viene concordato e condiviso il sistema di controllo di gestione e di contabilità analitica per la rilevazione delle attività e dei costi connessi ai centri a gestione FPG per poter monitorare le attività oggetto della concessione anche attraverso l'emissione di reportistiche periodiche;
- FPG potrà svolgere nell'ambito della collaborazione la funzione di super HUB per l'attività di alta complessità non adeguatamente erogabile presso la struttura del Giglio;
- la Direzione Scientifica dell'IRCCS FPG nominerà un proprio qualificato referente per la gestione dei progetti di ricerca cui la Direzione di Giglio affiderà la responsabilità per pianificare, coordinare ed avviare le attività di ricerca da svolgere presso il Giglio;
- per quanto riguarda la progettazione della eventuale attività accademica futura, FPG indicherà un responsabile della specifica sezione del Progetto che si interfacerà con un responsabile all'uopo individuato da Giglio per sviluppare un piano articolato compatibile con la domanda potenziale e il contesto regionale.
- In relazione al livello professionale del personale medico e non medico ed alle necessità formative connesse all'implementazione delle attività cliniche a conduzione FPG, si provvederà ad effettuare un censimento del fabbisogno elaborando un piano operativo di



formazione di Master di I e II livello compatibilmente ed in coordinamento con la Direzione Giglio.

4. Remunerazione della attività svolte da FPG

Per quanto riguarda la modalità di remunerazione, FPG riceverà un diverso compenso in relazione alle diverse tipologia di attività svolta come indicato dal PEF:

- per i ricoveri e le prestazioni ambulatoriali in convenzione con il SSN verrà riconosciuto un compenso, in parte fissa ed in parte variabile, sul valore delle attività generato dai vari centri. Si precisa che i DRG's/prestazioni erogate presso le strutture/moduli del CENTRO ed individuate nel Progetto sono di riferimento e variabili in relazione all'effettiva casistica che verrà trattata e codificate coerentemente con la nazionale/regionale;
- per le attività di Formazione verrà corrisposto un compenso così come quantificato nel PEF;
- per i ricoveri e le prestazioni ambulatoriali remunerate attraverso il sistema delle tariffe dell'attività in "solvenza" il compenso in favore del Contraente sarà commisurato in % ai ricavi generati da Giglio attraverso i singoli moduli/strutture afferenti ai centri a conduzione FPG sia in regime di ricovero che ambulatoriale e secondo la metodologia di calcolo oggetto di specifico regolamento condiviso tra Fondazione Giglio ed il Contraente.

5. Modalità di liquidazione dei compensi a FPG

In merito alle modalità previste per la liquidazione dei compensi si prevede che:

- Entro 30 giorni dalla fine di ciascun mese le Parti verificano l'ammontare dei compensi variabili relativi al mese precedente sulla base della reportistica e del regolamento di cui all'art 8.2 della bozza di Convenzione e al contempo il Responsabile Unico del Procedimento, previa verifica da parte del Direttore dell'Esecuzione del Contratto in ordine al corretto adempimento delle prestazioni e della correttezza delle somme dovute, comunicherà il proprio nulla osta alla fatturazione.
- Le prestazioni effettuate a carico del SSR vengono remunerate dalla Regione Siciliana alla Fondazione Giglio, in accordo con la normativa regionale e nazionale tempo per tempo vigente. Le modalità di liquidazione e pagamento dei compensi di spettanza della contraente dovranno pertanto tenere conto delle modifiche normative che dovessero eventualmente intervenire nel corso del rapporto contrattuale, al fine di allineare le tempistiche di rimborso da parte della Regione Siciliana, con quelle di pagamento del compenso al Contraente. La Fondazione Giglio provvederà tempestivamente a comunicare al Contraente l'avvenuto pagamento delle prestazioni da parte della Regione Siciliana.
- La liquidazione del compenso in parte variabile per i ricoveri e le prestazioni ambulatoriali in convenzione con il SSR, avverrà con acconti mensili pari al 95% (novantacinque per cento)



del valore, entro e non oltre 15 giorni dal pagamento eseguito in favore della Fondazione Giglio da parte della Regione Siciliana della quota mensile del budget assegnato ed afferente ai DRG's/prestazioni generati dai singoli moduli/strutture del CENTRO. Il conguaglio (5% cinque per cento) del valore delle prestazioni verrà liquidato a saldo, previo riconoscimento dell'appropriatezza, dell'assenza di contestazioni e della validazione della documentazione amministrativa attestante l'avvenuta erogazione delle prestazioni a carico del SSR da parte dell'ASP di Palermo e, comunque, a seguito del pagamento dei saldi relativi all'anno di riferimento, corrisposti alla Fondazione dalla Regione Siciliana.

- La liquidazione del compenso al Contraente in parte fissa per i ricoveri e le prestazioni ambulatoriali a carico del SSN, quantificato in un valore per ciascun anno della convenzione e suddiviso in dodici mesi, avverrà con cadenza mensile entro e non oltre il 15° giorno del mese successivo. Il compenso della prima mensilità verrà liquidato a partire dal mese successivo alla sottoscrizione della presente convenzione.
- La liquidazione del compenso al Contraente in parte variabile per i ricoveri e le prestazioni ambulatoriali in solvenza generato dai singoli moduli/strutture del CENTRO avverrà con cadenza mensile entro e non oltre il 15° giorno del mese successivo alla data di erogazione della prestazione/ricovero.
- Il rimborso delle spese di Formazione avverrà con cadenza semestrale dietro presentazione della relazione con la quale vengono rendicontate le attività svolte.
- Al termine delle attività di verifica di cui al comma 2 del presente articolo la Fondazione Giglio provvederà al pagamento dei corrispettivi mediante accredito sul conto corrente di cui all'art. 7, entro 30 giorni dalla fine del mese di emissione della fattura elettronica.
- Nel caso di ritardo da parte della Fondazione Giglio nella corresponsione dei Corrispettivi, sono dovuti, sulle somme non pagate, gli interessi moratori. Ai fini della decorrenza degli stessi si applicano i termini stabiliti dall'articolo 4, comma 2, del decreto legislativo n. 231/2002 e s.m.i.; gli interessi moratori sono determinati nella misura degli interessi legali di mora, come definiti ai sensi dell'articolo 2, comma 1, lett. e), del predetto D. Lgs. n. 231/2002, e calcolati sulla base del tasso di riferimento, come definito dal medesimo articolo 2, pubblicato semestralmente dal Ministero dell'Economia e delle Finanze in Gazzetta Ufficiale.

6. Orizzonte temporale della concessione

L'orizzonte temporale del Progetto è fissato in ragione del periodo atteso di ammortamento dell'investimento correlato ed in considerazione della peculiarità delle attività oggetto della concessione. Al fine di raggiungere gli obiettivi definiti nel PPP, sarà necessario programmare le attività su di un arco temporale di riferimento di breve/medio termine, sia per avviare le preliminari attività di valutazione, organizzazione e censimento dei fabbisogni, che di promozione ed avvio del reclutamento di pazienti sul territorio siciliano.

Inoltre, per loro natura il trasferimento di know how, la formazione e la ricerca sono attività che richiedono un congruo periodo di tempo per iniziare a generare i benefici attesi sia per FPG che per Giglio.



7. Obblighi a carico delle parti

FPG per avviare le attività dei Centri a direzione FPG, si impegna a fornire e sostenere i relativi costi di risorse qualificate necessarie a sviluppare un Centro di eccellenza di ricerca e di alta specializzazione a prevalenza oncologica attraverso:

- coordinamento e svolgimento, secondo modelli organizzativi e standard FPG, di attività clinica assistenziale anche al fine di valorizzare le competenze del Giglio attraverso transfer di esperienza e know-how offerta dalle risorse FPG;
- supporto all'implementazione di efficienti ed efficaci modelli organizzativi,
- elaborazione e l'attuazione di programmi di ricerca biomedica, sperimentale e clinica;
- l'elaborazione e l'offerta di programmi di formazione professionale e di educazione che siano funzionali al miglioramento dell'assistenza.

A carico del Giglio sono posti, a titolo indicativo e non esaustivo, le seguenti obbligazioni e conseguenti rischi:

- di performance ove il Giglio non metta a disposizione le necessarie e congrue risorse necessarie a porre in essere le attività clinico-assistenziali per la struttura messa a disposizione o i servizi da erogare non siano conformi agli indicatori chiave di prestazione previsti da FPG e/o agli standard tecnici e funzionali prestabiliti nel progetto con conseguente riduzione e/o mancato conseguimento ricavi;
- di natura assicurativa in relazione all'attività dei clinici nelle prestazioni assistenziali erogate presso Giglio;
- d'indisponibilità della struttura dedicata ai servizi assistenziali da erogare;
- di natura amministrativa/sanitaria nel caso di ritardo o diniego autorizzazioni, pareri, etc. necessari all'avvio delle attività o contro o non coerenti con la normativa nazionale e regionale in tema di requisiti minimi e standard nell'esercizio delle attività clinico assistenziale;
- sulla Radioterapia, in particolare, si prevede che la realizzazione ed avvio dell'attività saranno a totale carico della Fondazione Istituto G. Giglio. FPG si riserva di esprimere il suo gradimento in merito alle apparecchiature tecniche, al fornitore scelto dalla Fondazione Istituto G. Giglio nonché alle modalità di funzionamento del modulo/attività al fine di verificare la loro rispondenza a quanto individuato e descritto nel Progetto Definitivo.

Il gradimento espresso da FPG rappresenta elemento imprescindibile per l'estensione della partnership e dell'operatività della presente Convenzione anche alle Attività di Radioterapia. Resta, pertanto, espressamente inteso che ove non esprima il suo gradimento entro 60 (sessanta) giorni dal momento in cui la Fondazione Istituto G. Giglio comunichi le condizioni tecniche ed organizzative per l'avvio delle attività, rimarrà definitivamente esclusa l'operatività e l'efficacia della Convenzione ed in genere della partnership con riguardo alle Attività di Radioterapia. Nel caso di inoperatività ed inefficacia della presente Convenzione

e/o del mancato avvio della partnership riguardo al modulo correlato alle Attività di Radioterapia per le motivazioni esposte nessun indennizzo, ristoro e pretesa in genere potrà essere avanzata né dal Contraente né dalla Fondazione Istituto G. Giglio.

8. Contenuti

Per procedere a strutturare il progetto di sviluppo, si è tenuto conto di tre principali aspetti:

- coerenza delle aree di attività da sviluppare nel Progetto con quanto indicato nell'Avviso;
- necessità di rispondere ai bisogni assistenziali del territorio siciliano. Come noto la Regione Sicilia è gravata da una forte mobilità passiva per l'erogazione delle prestazioni sanitarie che muove circa 50.000 persone ogni anno dalla Regione Sicilia e che rappresenta circa il 10% dei ricoveri complessivamente erogati nella Regione Sicilia. Sono stati, quindi, analizzati ed individuati i DRG di fuga, che evidenziano i bisogni sanitari che non riescono a trovare un'adeguata risposta sul territorio siciliano, anche in ragione di carenze organizzative e mancanza di attrattività; FPG ritiene che tale attenzione strategica rappresenti, in termini generali, un elemento di servizio per il SSR e, in termini specifici, una opportunità di crescita per Giglio e il suo posizionamento sul territorio;
- attuale struttura organizzativa, disponibilità e dotazioni infrastrutturali, logistiche e di personale di Giglio. Giglio è una struttura integrata che ha una dotazione complessiva di 240 posti letto organizzata con reparti e servizi, etc. etc. Dall'analisi delle patologie più frequentemente trattate risulta evidente che Giglio è solo parzialmente in grado di rispondere alle esigenze del territorio siciliano, in termini di "DRG" fuga trattati.

Al fine di aumentare l'attrattività di Giglio e raggiungere gli obiettivi del PPP in termini di alta specializzazione e complessità, si propone di realizzare il Progetto strutturando dei percorsi clinico-assistenziali multidisciplinari che prendano in carico il paziente con un focus su alcune delle patologie chiave tra quelle elencate nei "DRG" fuga e che rispondano alle aree di attività individuate nel PPP, ed in particolare:

- Centro per il trattamento della grave obesità
- Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori della tiroide
- Centro per la diagnosi ed il trattamento dei linfomi
- Centro per il trattamento delle neoplasie mammarie
- Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori dell'apparato digerente
- Centro per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie dell'endometrio
- Centro per il trattamento dell'endometriosi

Successivamente, a partire dal terzo anno della partnership e fermo restando i requisiti di gradimento di FPG, verranno attivati:



- Centro integrato di Radioterapia e Medicina Nucleare;
- Centro integrato di Anatomia Patologia e di Diagnostica Molecolare;
- Centro integrato di Chirurgia Robotica.

Si propone, quindi, di organizzare le attività cliniche in percorsi assistenziali, adottando, in coerenza con le esigenze e la realtà locale propria di Giglio, modelli di gestione del paziente e di ottimizzazione dei processi clinico assistenziali in uso presso FPG.

Per ciascuna di queste attività sono stati definiti specifici percorsi assistenziali e volumi di produzione declinati in pazienti/DRG oltre ad un connesso indotto di attività di tipo ambulatoriale.

Parallelamente, ed in alcuni casi, ad integrazione di percorsi assistenziali in convenzione con il sistema sanitario regionale, sarà previsto lo sviluppo di nuove linee di business in solvenza anche di tipo “privato sociale”, anche al fine di non erodere eccessivamente i tetti di spesa ambulatoriali e di ricovero previsti annualmente dalla Regione ed assegnati alla Fondazione Giglio.

Inoltre, saranno avviati specifici progetti di ricerca che alla fine del primo triennio di sperimentazione dovranno iniziare a dar luogo a pubblicazioni ed a lavori scientifici che, grazie alle attrezzature innovative messe a disposizione da Giglio (es. apparecchiature di radioterapia), oltre alle attese ricadute assistenziali metteranno le basi per consolidare l’ingresso della Fondazione Giglio nella ricerca scientifica consentendogli di avviare, in collaborazione con FPG, anche un virtuoso processo che nel tempo potrebbe portare al riconoscimento IRCCS.

L’output di questo inizio di percorso, potrebbe essere misurato, a fine del primo triennio, con l’incremento, rispetto alla situazione attuale, del numero di pubblicazioni scientifiche a doppia affiliazione Giglio e FPG e dei trial clinici no profit o sponsorizzati.

Sulla Formazione al termine del primo anno di sperimentazione si valuterà l’inserimento di percorsi formativi integrati con il territorio.

9. Cronoprogramma avvio attività assistenziali

Una volta approvato il PPP e il relativo Progetto e dopo aver verificato:

- la presenza presso la struttura Giglio, per ciascuna branca di attività a conduzione FPG, di tutte le condizioni organizzative, strutturali, regolatorie, autorizzative necessarie all’esercizio delle attività cliniche;
- dopo aver definito i *Service Level Agreement* (SLA);
- elaborato un documento di programmazione operativa delle attività sanitarie, congiuntamente con la Direzione Giglio;

verrà dato l’avvio alle attività sanitarie secondo il seguente cronoprogramma.



Legenda ☒ attività attivata

Cronoprogramma di massima

descrizione (*)	anno 1	anno 2	anno 3	anno 4	anno 5	anno 6	anno 7	anno 8	anno 9	anno 10
Centro per il trattamento della grave obesità	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori della tiroide	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro per la diagnosi ed il trattamento dei linfomi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro per il trattamento delle neoplasie mammarie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori dell'apparato digerente	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie dell'endometrio	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro per il trattamento dell'endometriosi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Centro integrato di Radioterapia (**) e Medicina Nucleare;			1° Fase	X	2° Fase	X	X	X	X	3° Fase
Centro integrato di Anatomia Patologia e di Diagnostica Molecolare			X	X	X	X	X	X	X	X
Centro integrato di Chirurgia Robotica			X	X	X	X	X	X	X	X

(*) L'avvio delle attività dei centri è subordinato alla presenza ed alla verifica presso Giglio delle risorse necessarie ad erogare le attività previste.

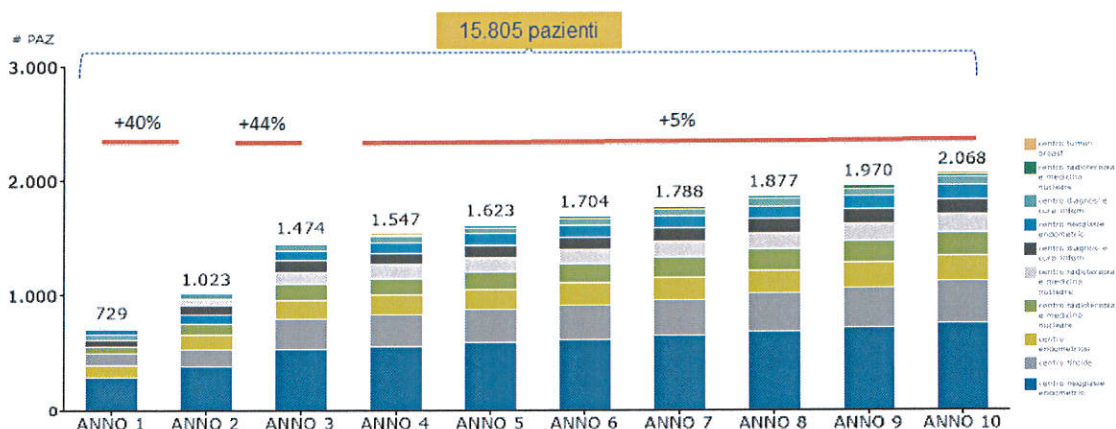
(**) Centro integrato di Radioterapia: attivazione graduale con avvio delle prime attività a partire dal terzo anno con 2 macchine e con successivo inserimento della 3ª macchina nel 5° anno ed ipotesi di inserimento della 4ª macchina nell'ultimo anno di piano. Tale cronoprogramma potrà subire delle variazioni in relazione all'effettivo avvio progetto di costruzione del centro di radioterapia a carico di Giglio.

Si precisa che tale programmazione potrà variare in relazione alla disponibilità degli spazi, delle attrezzature e di tutte le risorse necessarie alle attività dei centri a Direzione FPG da parte di Giglio.

10. Sintesi volumi di attività assistenziale Centri a Direzione FPG

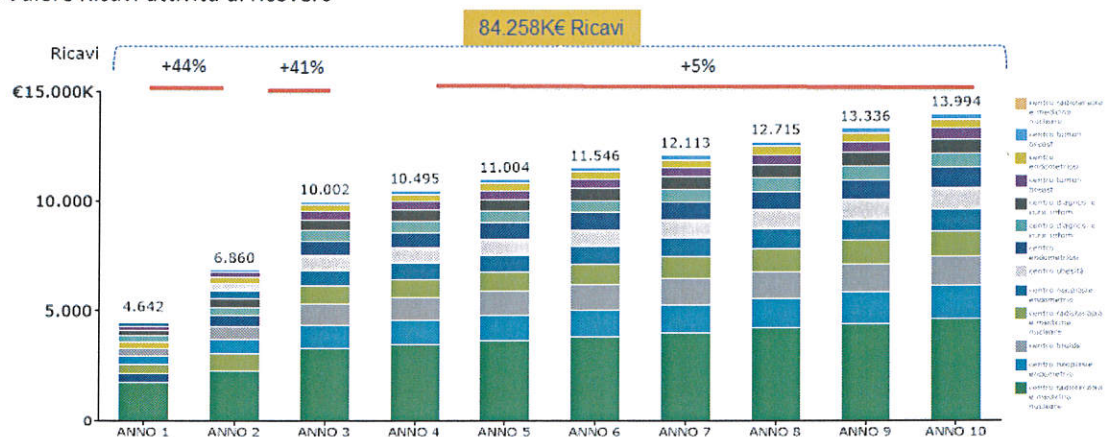
Complessivamente nel periodo oggetto dell'investimento i dati di **attività e nei diversi Centri a Direzione FPG** si stima di trattare in regime di **ricovero SSR ed in solvenza** complessivamente **15.805 pazienti** con tassi di crescita annua che passano dal **+40% del secondo anno al +44% nel terzo anno**, per poi **stabilizzarsi negli anni successivi su di un incremento medio annuo del +5%.**

tab. 1 numero pazienti in ricovero



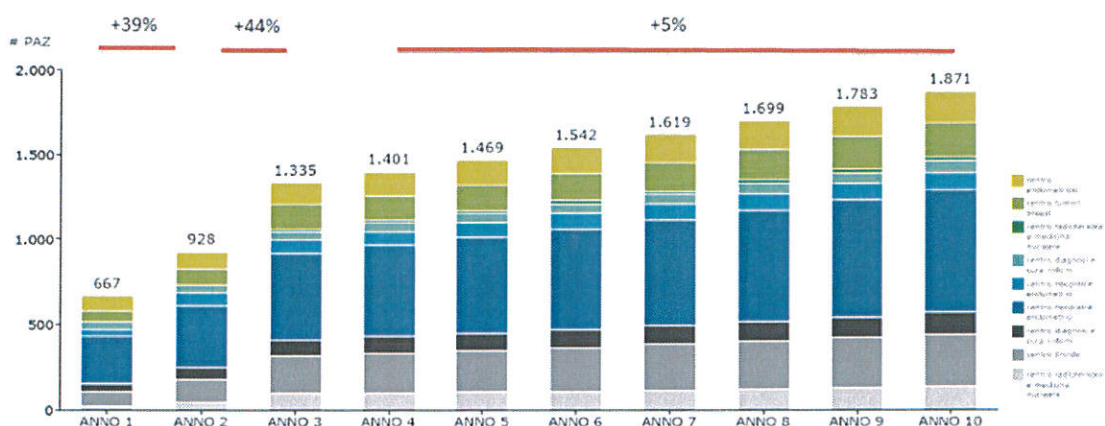
Sul fronte dei **ricavi**, la previsione nell'arco di piano, considerando sia le attività di ricovero in convenzione sia quelle in solvenza erogate nei **diversi Centri a Direzione FPG**, evidenzia un valore complessivo di ricavi pari a **84.258K€** con un andamento di crescita più marcata nei primi tre anni di piano per poi stabilizzarsi negli anni successivi, analogamente al trend evidenziato sui volumi di attività, come mostra la tabella successiva.

tab. 2 Valore Ricavi attività di ricovero



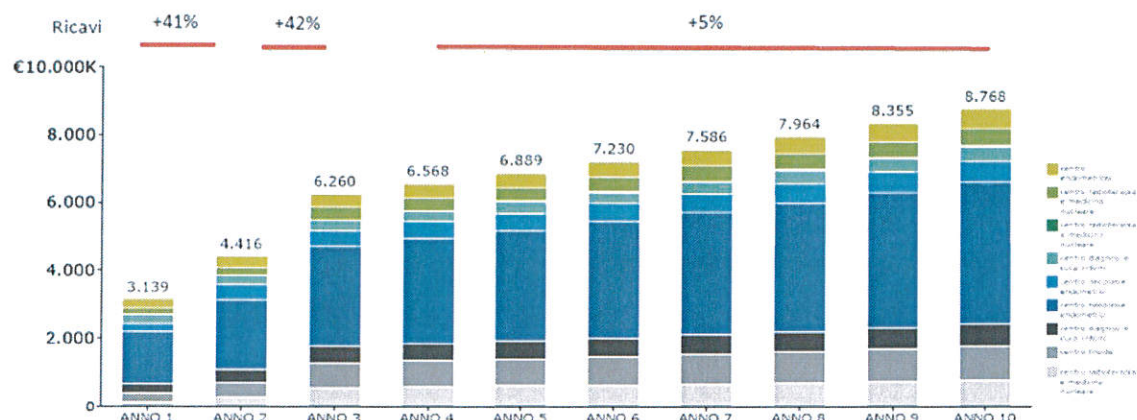
Analizzando l'attività di **ricovero SSR** nell'arco di piano e nei diversi Centri a Direzione FPG, si stima di trattare complessivamente **14.315** pazienti di cui **667** nel primo anno di piano, **928** nel secondo per poi superare il numero di **1.300** nel terzo anno sino a raggiungere nel decimo anno i **1.871** pazienti trattati.

tab. 3 Numero pazienti in ricovero SSR



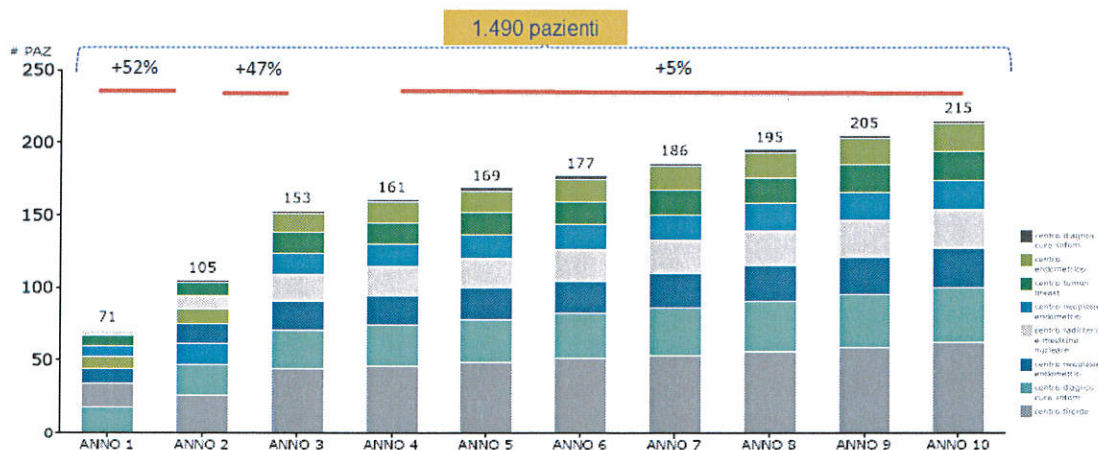
Sul fronte dei **ricavi SSR**, la previsione nell'arco di piano, per le attività erogate nei **diversi Centri a Direzione FPG**, evidenzia un valore complessivo di ricavi SSR pari a **67.174K€** con **tassi di crescita** nei primi 3 anni superiori al **40%** per poi **stabilizzarsi** sul **5% medio annuo**.

Tab. 4 Valore ricavi ricovero SSR



Complessivamente per l'attività di ricovero in solvenza, che incide nella misura del 9,4% sull'attività erogata, si stima un numero di pazienti nei 10 anni pari a complessivi **1.490 pazienti suddivisi nei vari Centri FPG.**

Tab. 5 Numero pazienti in ricovero in solvenza

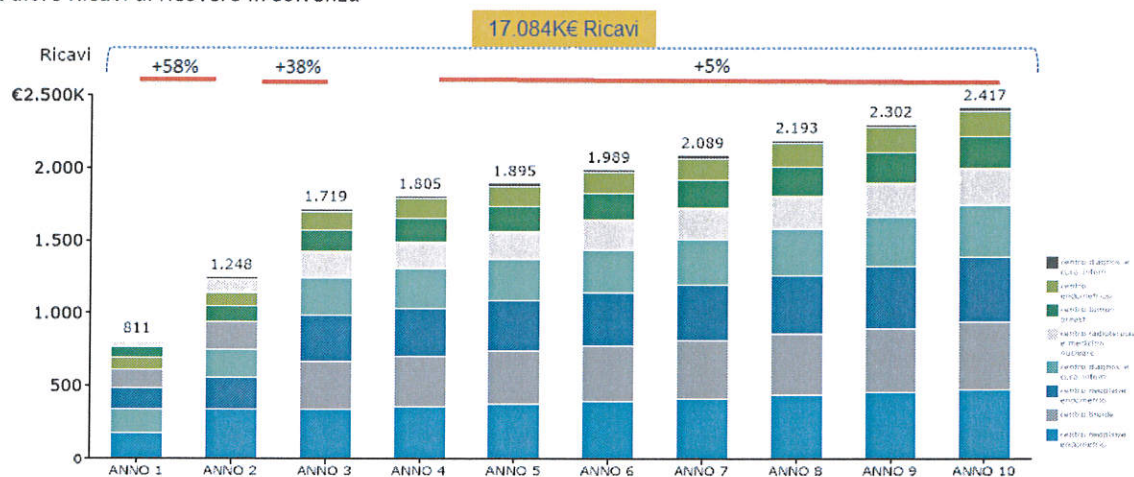


La distribuzione di attività nei vari centri potrà variare in relazione alla domanda ed ai fabbisogni assistenziali che si valuteranno e concorderanno con la Direzione Giglio nel corso dello svolgimento del PPP.

Dal punto di vista economico, ipotizzando che le tariffe stimate nel piano siano coerenti con il contesto socio economico della Regione Sicilia, si prevede nell'arco di piano un valore complessivo di **ricavi pari a 17.084K€**, con una crescita concentrata nei primi anni, in linea con l'andamento dei volumi previsti.

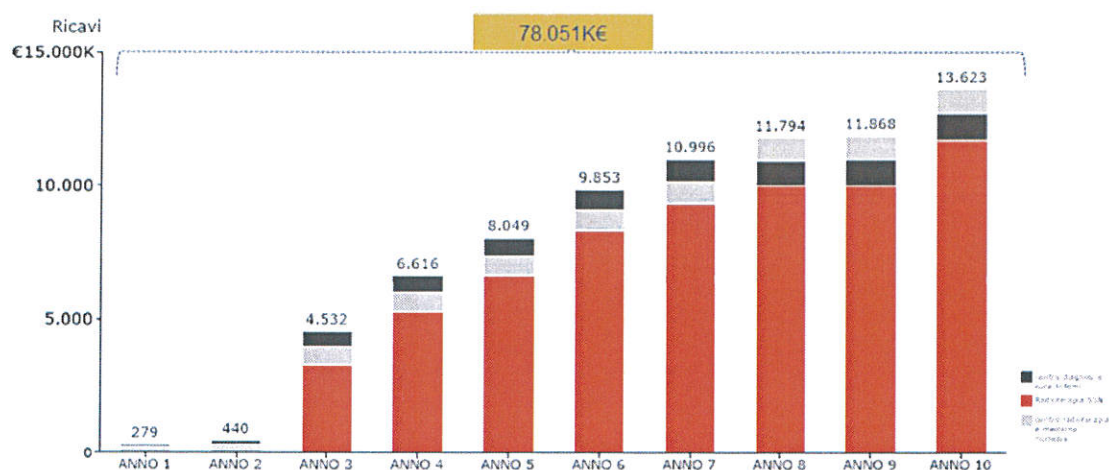


Tab. 6 Valore Ricavi di ricovero in solvenza



Connesse alle attività di ricovero dei Centri, si genererà un indotto di prestazioni ambulatoriali sia in convenzione con SSR sia in solvenza alcune delle quali offerte in regime di privato sociale con tariffe calmierate, i cui ricavi sono stimati in complessivi **78.051K€** nei 10 anni.

PPP FPG- Giglio Ricavi ambulatoriali ssr e solvenza

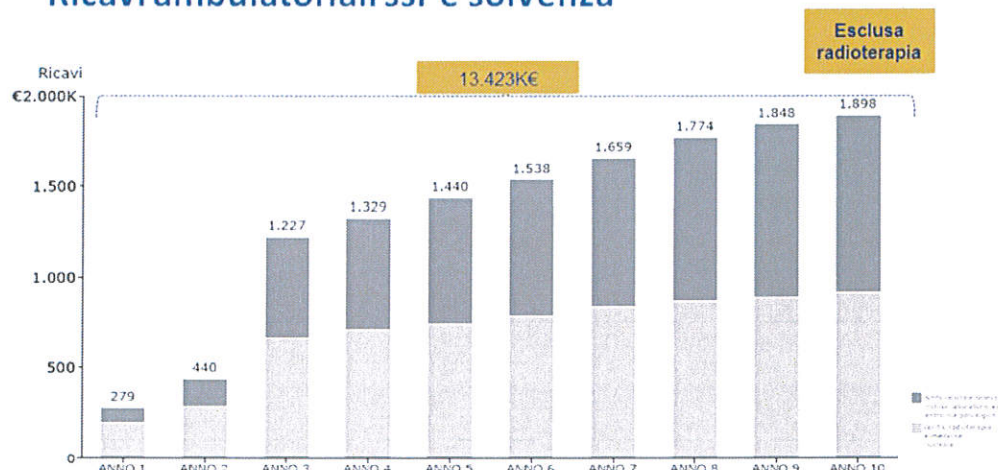


Occorre sottolineare che a partire dal terzo anno in poi, sullo sviluppo dei ricavi incide per **64.618K€** nell'arco di piano, l'avvio del centro di radioterapia presso il Giglio. Il piano sviluppato prevede l'avvio con le prime due macchine ed un potenziamento del centro con l'inserimento nell'ottavo e decimo anno di piano di ulteriori due apparecchiature. Lo sviluppo dei ricavi del centro di radioterapia previsto a partire dal terzo anno di piano, potrà variare in maniera significativa in



relazione alle tempistiche di realizzazione del centro e delle apparecchiature che il Giglio metterà a disposizione del Centro.

PPP FPG- Giglio Ricavi ambulatoriali SSR e solvenza



11. Centro per il trattamento della grave obesità

Dati epidemiologici

L'obesità è una malattia multifattoriale: fattori genetici, psichici e sociali ne condizionano e sostengono il quadro clinico. Secondo l'OMS, nel 2016, nel mondo 1.9 miliardi di adulti (di età superiore ai 18 anni) erano in sovrappeso e, di questi, 650 milioni obesi. In definitiva, nel 2016, il 39% degli adulti di età superiore ai 18 anni erano in sovrappeso ed il 13% obesi.

Inoltre, secondo il rapporto "The Heavy Burden of Obesity", oggi più della metà della popolazione di 34 su 36 Paesi dell'OCSE è in sovrappeso e quasi 1 persona su 4 è obesa. Una condizione che, secondo le stime, nei prossimi 30 anni riguarderà 92 milioni di cittadini (obesi o con malattie correlate al sovrappeso) e che ridurrà l'aspettativa di vita di 3 anni entro il 2050. Dall'analisi dei costi economici, sociali e sanitari legati all'eccesso ponderale della popolazione di 52 Paesi (tra cui: i Paesi dell'area dell'OCSE, Unione europea, UE28 e i Paesi del G20) emerge che i Paesi spendono, mediamente, l'8,4% del bilancio del sistema sanitario per curare le malattie legate al sovrappeso e che, in media, il sovrappeso è responsabile del 71% di tutti i costi delle cure per il diabete, del 23% dei costi delle cure per le malattie cardiovascolari e del 9% dei costi delle cure per i tumori.

Secondo il Rapporto Osservasalute 2018, nel nostro Paese, nel 2017, la percentuale di popolazione adulta in sovrappeso era pari al 35.4% (maschi 43.0%; femmine 28.4%), mentre gli obesi erano il 10,5% (maschi 11.8%; femmine 9.4%). Le differenze rilevate sul territorio si

mantengono considerevoli e, nel confronto regionale, una maggiore prevalenza di sovrappeso e obesità nella popolazione adulta delle regioni Meridionali. In modo particolare, nella Regione Sicilia nel 2017, il 39.0% della popolazione adulta era in sovrappeso ed il 12.6% obesa.

Il 3% circa della popolazione è, inoltre, affetto da grave obesità (indice di massa corporea – Body Mass Index - BMI – superiore a 35 Kg/m² con comorbidità o superiore a 40 Kg/m²).

Per tale tipo di obesità la chirurgia bariatrica rappresenta il trattamento più efficace a lungo termine, sia per il mantenimento del calo ponderale sia per il trattamento delle patologie correlate all'obesità.

Secondo i dati ufficiali della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (S.I.C.Ob.) in Italia sono stati effettuati 8.787 interventi di chirurgia bariatrica nel 2014, 11.483 nel 2015, 15.367 nel 2016, 17.520 nel 2017 e 18.226 nel 2018. Esiste, quindi, un trend in aumento del numero di interventi eseguiti che, però, non riesce a soddisfare le necessità del territorio nazionale.

Inoltre, la maggior parte dei centri ad alto volume è localizzata nelle regioni del Nord Italia, Lombardia in modo particolare, mentre paradossalmente i pazienti più spesso appartengono alle Regioni del Sud (indagini conoscitiva S.I.C.Ob.). Questo comporta un elevato flusso interregionale di pazienti.

Analizzando i dati della Regione Sicilia, emerge che nel corso dell'anno 2017 sono state eseguite 1.023 procedure chirurgiche bariatriche. Nello stesso anno sono stati effettuati 484 interventi per obesità su pazienti residenti in Sicilia in altre regioni italiane. Questo vuol dire che circa un terzo dei pazienti siciliani che hanno cercato una soluzione chirurgica alla grave obesità lo ha fatto in altre regioni.

Il Centro Obesità

Il trattamento chirurgico della grave obesità non può prescindere da un approccio multidisciplinare ed integrato in tutti i livelli di assistenza.

Le linee guida internazionali e nazionali sono concordi nell'affermare che il paziente obeso, proprio per la sua complessità, necessita di una presa in carico globale e duratura e di un approccio terapeutico complesso multidisciplinare, interdisciplinare e multimodale, articolato ovvero in diversi livelli assistenziali in base alle esigenze cliniche del singolo paziente (condizioni clinico-funzionali e psicologico-psichiatriche) in quel preciso momento del suo percorso di trattamento. *Assessment e management* del paziente obeso non sono infatti riducibili esclusivamente alla diagnosi di classe di obesità – definita attraverso il BMI, ma devono rispondere a criteri di gravità complessiva valutata con metodi clinici sulla base delle comorbidità mediche e psichiatriche, delle disabilità e di altri fattori di perpetuazione del problema e del rischio di ricadute.

Si sta pertanto sempre più diffondendo l'idea a livello clinico, scientifico, societario e istituzionale di strutturare centri di alta specializzazione per il trattamento dell'obesità, *Obesity Unit*. Tali unità, seguendo un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale appropriato, secondo quanto previsto dalle Linee guida delle Società Scientifiche di riferimento, dovrebbero

consentire la gestione del paziente nella sua complessità: dalla totale integrazione con il territorio al fine di definire ed ottimizzare i percorsi di diagnosi e screening, al riferimento in strutture multidisciplinari dotate di tutti i servizi e gli specialisti necessari, fino alla ripresa in carico da parte dell'assistenza territoriale, in modo da ottimizzare le risorse ma garantire al tempo stesso l'accesso alle cure e la miglior risoluzione del problema, anche nell'ottica dei problemi sociali che derivano da questa complessa patologia.

La Rete territoriale regionale

Si sta inoltre diffondendo l'idea dell'opportunità, e probabilmente della necessità, di istituire a livello regionale una rete di centri per la diagnosi e cura dell'obesità, specializzati nella prevenzione, cura e riabilitazione dei soggetti obesi, secondo il modello *Hub and Spoke*. Tale rete si integrerebbe con i modelli strutturati esistenti, sia pubblici sia privati, o addirittura potrebbe rappresentarne un suo potenziamento. Questa proposta è in linea con le attuali evoluzioni della strutturazione del SSN che punta a rivalutare e consolidare le eccellenze del territorio, al fine di dare accesso alle cure a tutti i pazienti obesi, non solo a quelli affetti da obesità grave, attraverso un percorso di diagnosi e cura che preveda la sinergia con il territorio nell'ottica di una razionalizzazione ed ottimizzazione delle risorse disponibili. A tale proposito la Regione Veneto ha già attivato un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) regionale, in grado di favorire la collaborazione tra i centri che fanno parte della rete attivata nella Regione del Nord-Est con l'attuale Piano sanitario regionale per garantire la gestione della malattia, dalla prevenzione alla cura farmacologica, dalla chirurgia bariatrica fino alla riabilitazione nutrizionale post-chirurgica, con un centro di coordinamento, due centri Hub (dotati di tutte le figure professionali) e vari centri Spoke, distribuiti su tutto il territorio regionale (DGR n. 142 del 16 febbraio 2016 - Realizzazione del modello assistenziale di rete per il trattamento integrato dell'obesità. PSSR 2012-2016. Deliberazione n. 55/CR del 4 agosto 2015).

Pertanto, la strutturazione, fin da subito, di un Centro Obesità all'interno della Fondazione Istituto G. Giglio potrebbe consentire di:

- rispondere alle esigenze del territorio regionale, riducendo, almeno in parte, il flusso extraregionale dei pazienti obesi;
- essere pronti per un eventuale accreditamento non solo a livello di Società Scientifica, ma anche a livello S.S.N./Ministeriale;
- poter avere un ruolo attivo e di primo piano nella strutturazione di una eventuale rete regionale.

La collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, presso la quale è attivo un Centro di Eccellenza della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (S.I.C.Ob.), potrebbe consentire, inoltre, di trattare i casi più complessi in maniera integrata e condivisa.

Proposta per la creazione Centro Obesità presso la Fondazione Istituto G. Giglio

L'attivazione del Centro Obesità dovrà prevedere:



- la presenza di un team multidisciplinare costituito:
 - 1 Internista/Endocrinologo;
 - 1 Psicologo,
 - 1 Dietologo/Nutrizionista;
 - 2 Chirurghi;
 - 1 Endoscopista.

A questi specialisti deve affiancarsi personale paramedico competente e specificamente formato. In particolare il personale individuato per il Centro dell'Obesità in assenza di esperienza specifica, potrà accedere ad un percorso formativo specifico erogato dalla Fondazione Gemelli IRCCS.

È necessario prevedere, anche, 1 care manager dedicato per il coordinamento delle attività del team multidisciplinare e 1 figura amministrativa (segretario).

Per specifiche comorbidità deve essere previsto il ricorso ad altre figure mediche specialistiche (psichiatra, pneumologo, cardiologo, epatologo, etc), anche in convenzione o in rete territoriale.

Per il trattamento degli esiti estetico/funzionali della Chirurgia Bariatrica è necessario prevedere un'attività di Chirurgia Plastica, anche in convenzione o in rete territoriale.

- Strutturazione ed attivazione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale dedicato al paziente obeso, secondo le indicazioni delle Società Scientifiche di riferimento, in modo particolare la S.I.C.Ob., e secondo il modello già attivo presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS.

La strutturazione del PDTA dovrà tenere conto delle peculiarità organizzative ed assistenziali della Fondazione Istituto G. Giglio. Il PDTA dedicato al paziente obeso diventerà strumento necessario per la standardizzazione e l'ottimizzazione della gestione del paziente in tutte le sue fasi (dalla presa in carico, alla diagnostica, alle procedure terapeutiche, alle valutazioni di follow up).

- Individuazione di spazi dedicati per le attività comuni del team multidisciplinare, provvisti di attrezzature adeguate (sedie, poltrone e lettini dedicati, bilance, etc.) per lo svolgimento delle prestazioni erogate (requisito indispensabile per l'accreditamento dei Centri che si occupano dei pazienti obesi), di cui si indicherà il dettaglio necessario in fase di realizzazione del progetto.
- Attivazione di ambulatori dedicati:
 - internistico (Patologie dell'Obesità) per prime visite e valutazioni di follow up;
 - chirurgico (Chirurgia dell'Obesità) per prime visite e valutazioni di follow up;

- psicologico, per valutazioni ed i percorsi riabilitativi, anche di gruppo, di supporto pre
- e post-chirurgici;
- dietologico/nutrizionale.

Si precisa che il numero degli slot ambulatoriali necessari per il funzionamento del centro, verrà dettagliato in fase di realizzazione e programmazione operativa del progetto, anche in misura progressivamente incrementale in relazione alle necessità cliniche.

- Attivazione di pacchetti ambulatoriali per la valutazione multidisciplinare del paziente candidabile a chirurgia o endoscopia bariatrica, da erogare anche come prestazione a pagamento (tipo privato sociale o basso costo) per non impattare sui tetti di budget ambulatoriale. Il pacchetto ambulatoriale di valutazione deve prevedere: esami ematici (es. ematochimici completi, es. emocromocitometrico, curva da carico, sierologia, dosaggio vitamine), ECG, test e valutazione psicologica, valutazione internistica/endocrinologica, valutazione dietologica/nutrizionistica, ecografia addome, Rx prime vie digerenti, esofago-gastroduodenoscopia, valutazione chirurgica, valutazione multidisciplinare finale.

Ove necessario, le valutazioni standard dovranno essere integrate da valutazioni aggiuntive (es. epatologica, pneumologica, cardiologica, etc) in ragione delle specifiche peculiarità e comorbidità dei pazienti grandi obesi.

- Il pacchetto dovrebbe essere completato in un arco di tempo ridotto (es. due settimane: tre accessi iniziali in tre giorni consecutivi e visita collegiale conclusiva dopo due settimane dal primo incontro) e l'eventuale trattamento bariatrico previsto (endoscopico/chirurgico) erogato entro 1-2 mesi dalla visita multidisciplinare finale.
- Attivazione di un programma di chirurgia bariatrica laparoscopica e robotica, ove ne sussistano le condizioni logistico/organizzative;
- Attivazione di un programma di endoscopia bariatrica, ove ne sussistano le condizioni logistico/organizzative.
- Percorsi riabilitativi, psicologici e fisioterapici, e dietetico-comportamentali di supporto, pre- e post-bariatrici, da erogare anche in regime di privato sociale/privato a basso costo, per l'ottimizzazione dei risultati del percorso terapeutico.

Linee di ricerca

L'attivazione del Centro Obesità consentirà di avviare alcune linee di ricerca clinica in collaborazione con FPG IRCCS ed in particolare:



- impatto metabolico dei diversi interventi di chirurgia bariatrica;
- personalizzazione delle procedure bariatriche;
- sviluppo della piattaforma robotica in ambito della chirurgia bariatrica.

Risultati attesi

€

centro obesità	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	964
fatturato ssr	5.476.348
DRG medio€	5.681
Giornate	3.141
DM	3,26

Drg di riferimento: 288 Interventi per Obesità

Qualora si raggiungessero gli obiettivi di volumi di attività già dal terzo anno, la struttura potrebbe richiedere l'accreditamento come Centro di Eccellenza della Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (S.I.C.Ob.) al termine del triennio.

Al termine del primo triennio, dovranno essere pubblicati almeno 5 lavori scientifici su riviste con impact factor.

Dovrà essere organizzato almeno 1 corso/1 workshop in ambito di formazione extra-universitaria.

12. Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori della tiroide

Dati epidemiologici

Il tumore della tiroide è il più frequente fra tutte le neoplasie del sistema endocrino (circa il 90%). A livello Europeo si stima un'incidenza pari a 5,2% (2,5% nei maschi e 7,8% nelle femmine) ed una mortalità pari a 0,4% nelle femmine e 0,3% nei maschi.

Nel corso degli ultimi 30 anni è stato registrato un progressivo aumento dell'incidenza dei tumori della tiroide, soprattutto nei Paesi sviluppati caratterizzati da una elevata disponibilità di risorse. Secondo recenti dati AIRTUM l'incidenza del tumore della tiroide in Italia è di 16.300 (circa il 4,4% di tutti i nuovi casi di patologia tumorale), dei quali circa 4.100 tra gli uomini e 12.200 tra le donne. L'Italia è uno dei Paesi nei quali è stata registrata la più elevata incidenza di tumori della tiroide standardizzata per età ("age-standardised incidence rate": ASR), con un incremento annuale di quasi il 10% dal 1991-1995 (ASR= 8/100.000 donne) al 2001-2005 (ASR= 18/100.000 donne).



Nell'ultima edizione del "Cancer Incidence in Five Continents" (2017) nella quale sono state riportate le incidenze di tumore della tiroide relativi a 128 registri oncologici Europei, la più elevata incidenza di tumori della tiroide è stata riportata dai registri Italiani. Secondo i dati censiti e pubblicati da GLOBOCAN nel 2018, l'Italia si posiziona al secondo posto tra i paesi Europei con un'incidenza pari a 10,8% (6,7% nei maschi e 14,7% nelle femmine) preceduta dalla sola Lituania con un'incidenza di 12,2%.

Analogamente all'ampia eterogeneità osservata tra i diversi Paesi europei, è stata riportata una significativa variazione di incidenza nell'ambito delle diverse regioni Italiane (ASR 2008-2012 in Alto Adige/Sud Tirolo di 10.5/100.000; ASR 2008-2012 in provincia di Catania-Messina-Enna di 38.3/100.000). Tuttavia, la mortalità per tumore della tiroide, rimane molto bassa in Italia (0.3-0.4/100.000).

È probabile che eventuali variazioni nell'esposizione a fattori di rischio noti e/o ignoti, non siano i soli elementi causali dell'incremento di incidenza e della variabilità di incidenza "interegionale" del tumore della tiroide. Infatti, è stato dimostrato, che le migliorate possibilità diagnostiche e la maggiore diffusione dei programmi di screening, abbiano giocato un ruolo rilevante nella attuale "epidemia" di tumore della tiroide.

D'altra parte, diversi registri regionali hanno correlato l'aumentata incidenza del tumore della tiroide con l'esposizione ad alcuni carcinogeni ambientali. Ci si riferisce in particolare al registro regionale della Sicilia, nel quale il significativo incremento di incidenza del tumore della tiroide registrato nelle aree a ridosso dell'Etna, viene correlato al cosiddetto "fattore vulcanico" che potrebbe promuovere l'aumentata incidenza di carcinoma papillare della tiroide. Analogamente, nelle stesse aree geografiche, è stata osservata una aumentata incidenza di carcinoma anaplastico della tiroide, isto-tipo raro e molto aggressivo di tumore tiroideo, caratterizzato da una prognosi infausta.

Centro per il trattamento dei tumori della tiroide

In Italia vengono effettuati circa 40.000 interventi chirurgici di tiroidectomia l'anno. Tuttavia, solo il 5% dei 1.700 centri che fanno chirurgia della tiroide in Italia, consta di un volume operatorio di tiroidectomie di 100 casi per anno. Il problema è rilevante se si considera che, come ampiamente riportato nella più recente ed accreditata letteratura sull'argomento, l'outcome clinico (valutato in termini di complicanze postoperatorie) e l'outcome oncologico (valutato in termini di radicalità dell'intervento chirurgico) della tiroidectomia, sono direttamente correlati al volume del Centro e/o del chirurgo. È stato infatti dimostrato che è necessaria un'ampia esperienza nell'ambito della chirurgia endocrina al fine di ottimizzare al meglio le indicazioni e l'estensione della resezione chirurgica, nonché l'approccio chirurgico più adeguato alla patologia ed al paziente affetto da tumore della tiroide. Le più recenti linee guida internazionali sul trattamento dei carcinomi differenziati della tiroide sono a favore di un trattamento chirurgico personalizzato, laddove i principi della radicalità oncologica vengano rispettati. Le nuove tecniche e tecnologie a disposizione, associate alle evidenze scientifiche consentono una strategia di trattamento pianificata "ad hoc" per ogni singolo paziente.



L'applicazione di linee guida all'avanguardia e di nuove tecniche e tecnologie è, però, sicura ed efficace in mani esperte e in Centri specializzati caratterizzati da team multidisciplinari e volumi chirurgici adeguati.

Infatti, il trattamento chirurgico del tumore della tiroide dovrebbe prevedere un approccio multidisciplinare ed integrato in tutti i livelli di assistenza che, seguendo un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale appropriato, secondo quanto previsto dalle Linee guida delle Società Scientifiche di riferimento, consenta la gestione del paziente nella sua complessità: dalla totale integrazione con il territorio al fine di definire ed ottimizzare i percorsi di diagnosi e screening, al riferimento in strutture multidisciplinari dotate di tutti i servizi e gli specialisti necessari, fino alla ripresa in carico da parte dell'assistenza territoriale, in modo da ottimizzare le risorse ma garantire al tempo stesso l'accesso alle cure e la miglior risoluzione del problema.

Il DRG 290 (interventi sulla tiroide) rientra nella lista dei primi 25 DRG di fuga della regione Sicilia (394 pazienti per un valore di 1,1M€, anno 2017).

Al fine di arginare questo processo di mobilità passiva, il primo passo è rappresentato dalla identificazione e messa in atto di percorsi clinico-assistenziali del tumore della tiroide, che rispondano agli specifici bisogni di salute del territorio, aumentando la qualità dell'assistenza e del servizio offerti. Pertanto, la strutturazione, fin da subito, di un Centro per il tumore della tiroide all'interno della Fondazione Istituto G. Giglio potrebbe consentire di:

- migliorare la qualità dell'assistenza, in coerenza con le linee guida basate sulle prove di efficacia disponibili;
- garantire la presa in carico assistenziale del paziente nelle varie fasi di un percorso integrato, che prevede la gestione a carico del personale medico e di assistenza del passaggio tra le diverse Unità Operative per evitare che il paziente debba "costruirsi" il proprio percorso;
- ridurre i tempi dell'iter diagnostico terapeutico;
- ottimizzare la qualità delle cure prestate, attraverso il monitoraggio di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati.

Al fine di raggiungere gli obiettivi fissati, sarebbe inoltre opportuno, implementare lo scambio informativo tra i professionisti intraospedalieri ed i medici di medicina generale (MMG) e pianificare le modalità operative per i processi intraospedalieri ed extra ospedalieri garantendo la continuità assistenziale.

La collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, presso la quale è attivo un Centro di Riferimento Nazionale per il trattamento della patologia tiroidea della Società Italiana Unitaria di EndocrinoChirurgia (S.I.U.E.C) e partecipa al registro paneuropeo per la chirurgia endocrina (EUROCRINE®, nell'ambito della Società Europea di Endocrinochirurgia. ESES – European Society Endocrine Surgery), potrebbe consentire, inoltre, di trattare i casi più complessi in maniera integrata e condivisa.



Proposta per la creazione Centro per i Tumori della Tiroide presso la Fondazione Istituto G. Giglio

Per l'attivazione del Centro per i Tumori della Tiroide si dovrà prevedere:

- la presenza di un team di personale medico costituito:
 - 2 Chirurghi;
 - 1 Endocrinologo dedicato;
 - personale dedicato della medicina nucleare;
 - personale dedicato dell'anatomia patologica.

A questi specialisti deve affiancarsi personale paramedico competente e specificamente formato oltre ad una figura amministrativa (segretario) a supporto

E' da sottolineare che il personale individuato per il Centro per i Tumori della Tiroide, in assenza di esperienza specifica, potrà accedere ad un percorso formativo specifico erogato dalla Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS.

- Strutturazione ed attivazione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) dedicato, secondo le indicazioni delle principali Società Scientifiche di riferimento nazionali ed internazionali (S.I.U.E.C., ESES, AAES, ATA) e secondo il modello già attivo presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS. La strutturazione del PDTA dovrà tenere conto delle peculiarità organizzative ed assistenziali della Fondazione Istituto G. Giglio. Il PDTA dedicato al paziente affetto da tumore della tiroide diventerà strumento necessario per la standardizzazione e l'ottimizzazione della gestione del paziente in tutte le sue fasi (dalla presa in carico, alla diagnostica, alle procedure terapeutiche, alle valutazioni di follow up).
- Attivazione di ambulatori dedicati:
 - endocrinologico per prime visite e valutazioni di follow up;
 - chirurgico per prime visite e valutazioni di follow up.

Il numero degli slot ambulatoriali necessari per il funzionamento del centro, verrà dettagliato in fase di realizzazione del progetto, anche in misura progressivamente incrementale in relazione alle necessità cliniche.

- Attivazione di pacchetti ambulatoriali da erogare anche come prestazione a pagamento (tipo privato sociale o basso costo) per non impattare sui tetti di budget ambulatoriale. Sarebbe auspicabile prevedere l'attivazione del Pacchetto Ambulatoriale Complesso specifico (PAC ecografia o PAC FNAB). Nel caso del PAC ecografia, il paziente verrà sottoposto ad accertamenti ematochimici (emocromo, TSH, fT3, fT4, anti-TPO, anti-Tg) ed ecografia della tiroide. Se lo specialista ritiene opportuno anche il dosaggio della calcitonina, quest'ultima viene dosata contestualmente agli altri esami ematochimici.



Sulla base dei risultati degli esami laboratoristici ed ecografici, viene definito il successivo iter diagnostico. Viene quindi valutata la necessità di accertamento diagnostico con scintigrafia tiroidea e/o di FNAB ecoguidato con esame citologico.

Nel caso del PAC FNAB, il paziente verrà sottoposto ad accertamenti ematochimici (emocromo, TSH, fT3, fT4, anti-TPO, anti-Tg) ed eseguirà direttamente il FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) ecoguidato. Anche in questo caso, laddove sia indicato il dosaggio della calcitonina, quest'ultima viene dosata contestualmente agli altri esami ematochimici.

All'acquisizione degli accertamenti eseguiti, il paziente viene quindi sottoposto a rivalutazione clinica eventualmente multidisciplinare (endocrinologo – chirurgo – medico nucleare) presso un ambulatorio integrato, al fine di identificare il successivo iter terapeutico indicato (chirurgia Vs osservazione).

Linee di ricerca

L'attivazione del Centro per il Tumore della Tiroide consentirà di avviare alcune linee di ricerca clinica in collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS ed in particolare:

- Ruolo della linfadenectomia del compartimento centrale sull'outcome clinico ed oncologico del carcinoma della tiroide;
- Ruolo dei marcatori molecolari nella diagnostica citologica e nella valutazione prognostica del carcinoma della tiroide;
- Sviluppo della piattaforma robotica in ambito della chirurgia tiroidea.

Risultati attesi

€

centro tiroide	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	2.305
fatturato ssr	7.697.193
DRG medio€	3.340
Giornate	6.529
DM	2,83

Drq di riferimento: 290 Interventi sulla Tiroide

Qualora si raggiungessero gli obiettivi di volumi previsti, la struttura potrebbe richiedere l'accreditamento presso la SIUEC (Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia) come Centro di Riferimento per la Chirurgia della Tiroide e partecipare al registro paneuropeo per la chirurgia endocrina EUROCRINE®, nell'ambito della Società Europea di Endocrinochirurgia (ESES – European Society Endocrine Surgery).



Al termine del triennio, dovranno essere pubblicati almeno 5 lavori scientifici su riviste con impact factor. Dovrà essere organizzato almeno 1 corso/1 workshop in ambito di formazione extra-universitaria.

13. Centro per la diagnosi ed il trattamento dei linfomi

I linfomi sono i tumori del sistema linfoematopoietico più frequenti e colpiscono ogni anno circa 15.000 persone in Italia. Il percorso diagnostico-terapeutico di un paziente con linfoma è un percorso complesso che richiede la collaborazione di medici specialisti di vari settori. La definizione e organizzazione di un percorso diagnostico-terapeutico permetterà che tutte le informazioni necessarie per la gestione corretta del paziente possano essere acquisite in tempi più rapidi, che il programma terapeutico possa essere definito in maniera più tempestiva e adattata alle condizioni individuali del paziente. Un percorso standardizzato contribuisce al miglioramento sia dell'esito del trattamento sia all'utilizzo delle risorse. Il tumor board è uno strumento fondamentale per garantire l'incontro e discussione di medici di vari discipline concentrati sul singolo paziente.

Manifestazioni cliniche e localizzazioni delle malattie linfoproliferative sono molto variabili, e richiedono una diagnostica per immagini (radiologia e medicina nucleare) avanzata.

Il prelievo di materiale tissutale necessario per porre una diagnosi corretta istologica coinvolge chirurghi di vari discipline, endoscopisti e radiologi interventistici. La possibilità di eseguire biopsie transmurali in endoscopia guidate dall'ecografia (biopsia eco-endoscopica) riduce la necessità di interventi invasivi a cielo aperto associati a una maggiore morbidità e costo.

Per una corretta classificazione dei linfomi sono necessari esami immunoistochimici e molecolari eseguiti da un anatomo-patologo specializzato (emato-anatomopatologo). Oltre a ampi pannelli di anticorpi impiegati in esami di immunoistochimica lo studio di espressione genica in tecnica Nanostring e ibridizzazione con sonde per identificare traslocazioni sono mezzi per la definizione di sottogruppi di pazienti che necessitano di approcci terapeutici diversi.

Anche l'inquadramento clinico del paziente con linfoma richiede una gestione multidisciplinare che coinvolge oltre all'ematologo e radioterapista specialisti in diversi campi, come cardio-oncologo, geriatria, epatologo. Questa valutazione aiuta a definire meglio il rischio individuale per complicanze del trattamento e prendere misure di prevenzione.

Il trattamento del paziente con linfoma si svolge prevalentemente in Day Hospital /Ambulatorio. Per ottimizzare il flusso dei pazienti è necessario una logistica che permetta una comunicazione con il paziente via telemedicina, e il posizionamento di cateteri venosi centralizzati (PICC) per garantire una somministrazione di farmaci in maniera sicura e nei tempi prestabiliti.

Una valutazione multi-parametrica di fattori di rischio clinici, laboratoristici, istologici e radiologici, permette percorsi di terapie personalizzate che variano da terapie standard basata su chemio-, immuno- e radioterapia fino a terapie intensificate che prevedono anche terapie cellulari come il trapianto di cellule staminali. Perciò è necessario la collaborazione con un'unità di radioterapia e di trapianti.

Nel 2019 in Italia sono stimati 14700 nuovi casi di linfoma (2300 casi di linfoma di Hodgkin, 12400 casi di linfoma non-Hodgkin), circa il 7% di tutti i tumori incidenti tra maschi e femmine. Considerando la popolazione e della ASP6 Palermo possiamo stimare una incidenza di circa 370 nuovi casi all'anno nella ASP di Palermo. L'obiettivo è di incrementare l'attività nel percorso integrato da circa 25 casi nel primo anno, a 50 casi nel secondo anno, a 75 casi all'anno.

Un percorso standardizzato e coordinato del paziente affetto da malattia linfoproliferativa forma anche la base per diversi progetti di ricerca che valutano sia parametri iniziali di malattia a scopo prognostico, ma anche come parametri di risposta:

- Acquisizione di immagini di TAC e PET per lo studio di parametri ancora in fase di studio come il volume tumorale metabolico (MTV), tumor glycolysis e altri parametri che rientrano nel campo della radiomica;
- il prelevamento di materiale fresco con preparazione di sospensioni cellulari è un campo di ricerca che permette una caratterizzazione aggiuntiva rapida del materiale tumorale sia di marcatori disponibili in citofluorimetria sia in biologia molecolare;
- la ricerca di DNA di origine tumorale nel plasma del paziente alla diagnosi e alla rivalutazione permette una caratterizzazione biologica alla diagnosi e un monitoraggio di malattia minima residua durante e alle fine della terapia.

In particolare, il percorso include le seguenti fasi:

- Visita ematologica (spazio dedicato alle prime visite sia per pazienti con sospetto di malattia linfoproliferativa sia con nuova diagnosi di linfoma);

Particolare attenzione per:

- Performance Status secondo ECOG, Dati antropometrici (peso, altezza, superficie corporea);
- Comorbidità (valutazione con scala CIRS), pregressi infezioni virali, terapie immunosoppressive, terapie in atto.
- In pazienti anziani: Valutazione complessiva del profilo geriatrico (ADL/IADL)
- In pazienti con interessamento del SNC: valutazione secondo MMSE
- Definizione del percorso diagnostico e programmazione degli esami
- Prelievo biotico:
 - Biopsia linfonodale (o di organo solido): la biopsia escissionale del linfonodo con il successivo esame istologico con approfondimento immunoistochimico è lo standard per la diagnosi di linfoma. Nei casi in cui i linfonodi non siano di facile accesso chirurgico (esempio linfonodi profondi, masse mediastiniche, etc.) possono essere utilizzate in prima linea procedure meno invasive (per via

ecoendoscopica o agobiopsia TAC- o eco-guidata). Qualora queste procedure non fossero diagnostiche si ricorrere a interventi chirurgici in laparoscopia, mediastinoscopia o laparotomia. L'agoaspirato linfonodale o di organo solido non è di per se sufficiente per porre diagnosi di linfoma, a meno che non combinato con esame citofluorimetrico dopo omogenizzazione e risospensione cellulare. L'esame citofluorimetrico dopo omogenizzazione e risospensione cellulare è un valido esame sul materiale biptico linfonodale fresco per un prima inquadramento e orientamento diagnostico e permette anche di conservare materiale per un successivo approfondimento molecolare. Nei linfomi con interessamento midollare la biopsia osteomidollare può essere diagnostica: in questi casi è pur sempre consigliato eseguire la biopsia linfonodale, se possibile.

- Revisione dei preparati istologici: è consigliata per tutti i pazienti che abbiamo eseguito diagnosi presso altri Ospedali, in particolare se non valutato da un ematopatologo esperto. In caso di diagnosi dubbia o incerta presso il nostro Centro o di indisponibilità di marcatori diagnostici essenziali alla corretta classificazione del linfoma si consiglia revisione dei preparati istologici presso strutture esterne di riferimento.

- Esami di laboratorio:

Oltre agli esami ematochimici e sierologie di routine:

- in caso di linfocitosi: immunofenotipizzazione sul SP (panello in base alla diagnosi istologica e da accordare con laboratorio:
CD3/CD19/CD20/kappa/lambda/CD5/CD23/CD10)
- in caso di sospetto di interessamento sangue periferico/midollo: prelievo di cellule mononucleate del sangue periferico e midollare per esami di biologia molecolare (PCR, riarrangiamento dei geni IgH o TCR gamma, ricerca di traslocazioni e alterazioni genetiche ricorrenti). Valutare necessità di Fluorescence in situ hybridization (FISH) per alterazioni genomiche ricorrenti.

In casi particolari:

- Anemia, linfomi gastrici: ferritina, ferro, CFL, dosaggio Vitamina B12, dosaggio folati
- Per pazienti in programma con terapia con antracicline: NT-proBNP
- Per pazienti in programma con immunoterapia con anti-CD20: 25(OH)vitamina D
- MALT: anti-corpi anti-HP, ricerca antigene fecale dell'HP
- Linfomi T intestinali: anticorpi anti-transglutaminasi, anti-gliadina e anti-endomisio.

- Esami di radiodiagnostica:

- PET-TC : esame standard per la diagnostica routinaria dei Linfomi FDG-avidi (essenzialmente tutte le istologie eccetto Linfoma linfocito/leucemia linfatica cronica, linfoma linfoplasmocitico/macroglobulinemia di Waldenstrom, micosi fungoide e linfomi della zona marginale, a meno che non ci sia il sospetto di trasformazione aggressiva)



- CT collo/torace/addome/pelvi con mdc (anche CT cranio in pazienti con LNH aggressivi/DLBCL/con rischio di manifestazioni cerebrali): per linfomi non FDG-avid o con variabile avidità per FDG, qualora sia necessaria una migliore definizione delle dimensioni linfonodali, una più accurata distinzione dell'intestino dalle linfadenopatie, in caso di compressione/trombosi dei vasi mediastinici o addominali, per la pianificazione della radioterapia.
- RMN con mdc: in caso di interessamento di particolari sedi extranodali: per esempio: Linfomi cerebrali: RMN cranio con gadolinio
- Ecografia testicolare: nei linfomi linfoblastici e di Burkitt, nei linfomi primitivi del testicolo e in caso di sospetto interessamento testicolare all'esame obiettivo.
- Esami osteomidollari:
 - Agoaspirato midollare
 - Esame morfologico (citologico) sullo striscio
 - per linfomi non-Hodgkin: Immunofenotipizzazione (CD20/kappa/lambda, nel sospetto di infiltrazione midollare pannello da ampliare in accordo con laboratorio di citofluorimetria sulla base della diagnosi)
 - Biologia molecolare (in base al sottotipo ricerca riarrangiamenti IgH-Bcl2, IgH-Bcl1, mutazione MYD88 L265P)
 - FISH (in base all'istotipo: t(11;14) per linfoma mantellare, t(8;14) per Linfomi di Burkitt e Linfomi B ad alto grado NOS e "double/triple hit")
 - Biopsia osteomidollare (unilaterale, > 2 cm)
 - Nel linfoma di Hodgkin stadio limitato alla PET-TC non sono necessari gli esami osteomidollari
- Puntura lombare:
 - In tutti pazienti con linfomi aggressivi (Burkitt, linfoblastico): secondo protocollo
 - In pazienti con DLBCL e con interessamento di particolari siti extranodali (testicoli, mammella, seni paranasali, palato duro, orbita, paravertebrale, midollo osseo, rene/surrene) e in pazienti con IPI alto/alto-intermedio (3-5) e < 60 anni con IPI a.a. 2/3 o In pazienti con Linfoma mantellare, variante blastoide
 - In tutti pazienti con sospetto clinico di interessamento cerebrale/meningea

Oltre all'esame chimico standard di conta cellulare, proteine, glucosio, si esegue sul liquor la ricerca cellule B clonali in immunofenotipizzazione ed esame di biologia molecolare (riarrangiamento IgH o TCR).
- Altri esami:
 - o ECG
 - o Ecocardiogramma: in pazienti in programma con terapia antracicline o sospetta cardiopatia

- Spirometria con valutazione DLCO: per pazienti in programma con trattamento con bleomicina e sospetto di alterazione della funzione polmonare
 - Esofagogastrosopia (EGDS) con biopsie (mappaggio): In pazienti con sospetto clinico di interessamento gastrico o localizzazione a rischio (tonsilla/anillo di Waldeyer)
 - Colonoscopia con biopsia: considerare in pazienti con linfoma mantellare
 - Intradermoreazione secondo Mantoux (in caso di sospetta attiva o pregressa tubercolosi), se positivo: ricerca BK (coltura/PCR) su escreato/feci/urine e consulenza infettivologica.
- Valutazione specialistica:
- Radioterapistica: per valutazione di eventuale approccio combinato chemio-radioterapico in pazienti con Linfoma di Hodgkin in stadio limitato (I-II), Linfoma Non-Hodgkin con masse tumorali (>7 cm) e siti extranodali, Linfoma follicolare in stadio I/II.
 - Ortopedica: In pazienti con interessamento osseo
 - Neurologica: In pazienti con sospetto interessamento cerebrale o sintomi neurologici
 - Epatologica: In pazienti HBV/HCV positivi
 - Infettivologica: In pazienti con positività della Mantoux
 - Counseling per la fertilità: in pazienti con età <40 anni
- Stadiazione e Score Prognostici:
- La stadiazione dei Linfomi segue i criteri di Ann Arbor. Vengono applicati indici prognostici: l'IPI (International Prognostic Index) per i linfomi diffusi a grandi cellule B, il FLIPI e FLIPI2 per i linfomi follicolari, MIPI per linfoma mantellare, criteri EORTC/GHSG e l'IPS per il linfoma di Hodgkin.
- Trattamento
- Tutti i pazienti affetti da malattie linfoproliferative devono essere valutati per l'eleggibilità di essere inclusi in protocolli terapeutici. I pazienti che non soddisfanno i criteri di inclusione seguono un trattamento che prende in considerazione le linee guida delle Società Italiana di Ematologia (SIE), Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) del National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Il trattamento con le polichemioterapie standard di prima linea si svolgono prevalentemente in regime ambulatoriale/Day Service, come la somministrazione di ABVD nel Linfoma di Hodgkin, CHOP o simile nei linfomi Non-Hodgkin. Anche terapie di salvataggio come il BEGEV o GEMOX o simile vengono regolarmente somministrati in regime ambulatoriale. La somministrazione di alcuni regime di terapie intensificate che contengono alte dosi di methotrexate o schemi con somministrazioni frazionati e



prolungate richiedono un ricovero in reparto. Complessivamente circa il 80-90% delle terapie sono somministrati in regime ambulatoriale. Terapie di salvataggio in pazienti candidabili a consolidamento con trapianto di cellule staminali sono da coordinare con l'unità trapiantologica per la raccolta delle cellule staminali.

- Flusso diagnostico-terapeutico attraverso delle diverse Unità Cliniche
Nella scelta della modalità di ricovero e gestione del paziente con malattia linfoproliferativa, vanno considerati la tipologia del paziente, l'aggressività del linfoma, le comorbidità e la tipologia di esami diagnostici e del trattamento. Per il completamento dell'iter diagnostico/terapeutico dei pazienti con linfoma, l'unità di Ematologia collabora con:
 - Day Surgery: per esecuzione delle biopsie linfonodali
 - Reparti chirurgici: per esecuzioni di biopsie non eseguibili in Day Surgery.
 - Servizi di Radiologia e Medicina Nucleare: per esecuzione di esami radiologici di stadiazione
 - Servizio di Radioterapia: per terapia di consolidamento radioterapico
 - Servizio di Istopatologia

L'iter diagnostico e terapeutico viene discusso in conferenze multi-disciplinari (Tumor Board "Linfomi" una volta alla settimana insieme ai colleghi della radioterapia, radiologia e medicina nucleare;

- Conferenza clinico-morfologica con i colleghi dell'Anatomia Patologica)

I pazienti con sospetta malattia linfoproliferativa (o già diagnosticata) eseguono una prima visita ematologica presso l'Ambulatorio di Ematologia. Il medico dell'Ambulatorio che ha eseguito la valutazione organizza, qualora necessarie, le procedure diagnostiche radiologiche (ambulatorialmente presso il Servizio di Radiologia/Medicina Nucleare) e biotiche (presso il Day Surgery). Una volta accertata la diagnosi di linfoma, il paziente completa la stadiazione in regime ambulatoriale con valutazione osteomidollare e esecuzione degli esami preliminari per l'inizio della terapia (sierologie, valutazione pneumologica e cardiologica). La maggior parte dei trattamenti eseguiti nei pazienti con linfoma vengono eseguiti in regime di Day Service o ambulatoriale. La rachicentesi diagnostiche e medicate vengono eseguite in regime di Day Hospital.

Vengono ricoverati in regime di reparto i seguenti pazienti:

- Pazienti con linfomi altamente aggressivi (es. Burkitt/linfoblastici e alcuni sottotipi di DLBCL e PTCL) o che creano grave invalidità al paziente (es. linfomi cerebrali con deficit neurologici, masse vertebrali con conseguente paraplegia).
- Pazienti con complicanze del linfoma o del trattamento (es. anemia emolitica autoimmune, neutropenia febbrile, sindrome da compressione d'organo, etc.), con comorbidità gravi e condizioni cliniche complesse.



- Pazienti che devono eseguire terapie che superano per durata gli orari di apertura del Day Hospital o prolungate per più giorni.
- Pazienti che devono eseguire procedure diagnostiche non eseguibili in regime ambulatoriale (es. biopsie per via ecoendoscopica o TAC-guidate).
- Il follow-up dei pazienti e la rivalutazione dello stato di malattia avviene in regime ambulatoriale.

Per garantire un flusso dei pazienti in maniera efficace ed efficiente è necessario un supporto con mezzi di telemedicina (invio di esami pre-terapia e pre-visita) e un supporto amministrativo qualificato (programmazione visite, organizzazione esecuzione esami, preparazione certificazioni e richieste).

In conclusione, l'attivazione del Percorso Diagnostico-Terapeutico Integrato dei Linfomi dovrà prevedere:

- Formazione di un team multidisciplinare costituito da:
 - o 1 Ematologo;
 - o 1 Medico Nucleare;
 - o 1 Radioterapista
 - o 1 Radiologo
 - o 1 Chirurgo;
 - o 1 Endoscopista (con esperienza in eco-endoscopia);

È necessario prevedere, anche, 1 care manager dedicato per il coordinamento delle attività del team multidisciplinare e 1 figura amministrativa (segretario).

Per specifiche comorbidità deve essere previsto il ricorso ad altre figure mediche specialistiche (cardiologo, infettivologo, epatologo, neurologo, ortopedico), anche in convenzione o in rete territoriale.

Strutturazione ed attivazione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale dedicato al paziente con linfoma secondo il modello già attivo presso la FPG, IRCCS.

La strutturazione del PDTA dovrà tenere conto delle peculiarità organizzative ed assistenziali della Fondazione Istituto G. Giglio. Il PDTA dedicato al paziente con linfoma diventerà strumento necessario per la standardizzazione e l'ottimizzazione della gestione del paziente in tutte le sue fasi (dalla presa in carico, alla diagnostica, alle procedure terapeutiche, alle valutazioni di follow-up).

Individuazione di spazi dedicati per le attività comuni del team multidisciplinare e attivazione di ambulatori dedicati per prime visite, valutazioni pre-terapia e valutazioni di follow up, individuazione dei spazi (poltroni/letti, inizialmente 2 poltroni, 1 letto) per erogare le terapie in regime Day Hospital/Day Service) e disponibilità di 2 letti in ambiente internistico/oncologico per eventuale ricovero per pazienti con situazioni più complessi o terapie intensificate che non possono essere gestiti in Day Hospital/Day Surgery.



Il PDTA del paziente con linfoma si inserisce in un centro integrato FPG-FIGG con l'obiettivo di soddisfare i bisogni assistenziali della popolazione di riferimento, attraverso un modello organizzativo delle reti ospedaliere (Hub&Spoke), basato sull'implementazione di un percorso integrato, che si ispira a quanto realizzato da FPG per il programma di terapie cellulari/trapianto di cellule staminali JACIE.

Pazienti che sono candidati per terapie cellulari/trapianti sono valutati nel corso del PDTA, e successivamente preso in carico dalla FPG Roma per la procedura trapiantologica o presso una struttura locale di riferimento della Regione Sicilia.

Il modello è finalizzato alla presa in carico globale del paziente, allo scopo di limitare la mobilità dei pazienti siciliani affetti da malattie linfoproliferative alla sola fase trapiantologica.

Risultati attesi

€

centro linfomi	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	1.002
fatturato ssr	5.074.007
DRG medio€	5.065
Giornate	8.118
DM	8,1

Drg di riferimento:

410 Chemioterapia

403 Linfoma e leucemia non acuta con CC

402 Linfoma e leucemia non acuta con altri interventi chirurgici senza CC

540 Linfoma e leucemia con interventi chirurgici maggiori senza CC

Linee di ricerca

L'attivazione del percorso integrato linfomi consentirà di avviare alcune linee di ricerca clinica in collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS ed in particolare:

- Acquisizione di immagini di TAC e PET per lo studio di parametri ancora in fase di studio come il volume tumorale metabolico (MTV), tumor glycolysis e altri parametri che rientrano nel campo della radiomica;
- il prelevamento di materiale fresco con preparazione di sospensioni cellulari è un campo di ricerca che permette una caratterizzazione aggiuntiva rapida del materiale tumorale sia di marcatori disponibili in citofluorimetria sia in biologia molecolare;
- la ricerca di DNA di origine tumorale nel plasma del paziente alla diagnosi e alla rivalutazione permette una caratterizzazione biologica alla diagnosi e un monitoraggio di malattia minima residua durante e alle fine della terapia.

14. Centro per il trattamento delle neoplasie mammarie

Dati epidemiologici

I dati OMS documentano per i tumori della mammella un considerevole burden of disease a livello mondiale. Nel 2018, l'incidenza nel mondo di nuovi casi di tumore della MAMMELLA si è attestata a 2'088'849 (11,6% di tutti i tumori) con un numero di decessi pari a 626'679 (6,6% di tutti i decessi per tumore). (fonte: Global Cancer Observatory, 2018).

Anche a livello nazionale, i dati epidemiologici (tratti da I numeri del cancro in Italia, 2019) testimoniano un importante carico di malattia, illustrato dai dati di incidenza, mortalità e sopravvivenza a 5 anni di seguito riportati.

In Italia, il numero stimato nel 2019 di nuovi casi di carcinoma della mammella femminile è pari a circa 53.000. Non considerando i carcinomi cutanei, il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne: circa un tumore maligno ogni tre (30%) è un tumore mammario. Il rischio di sviluppare un tumore della mammella è 1/9 con differenze per fasce di età (1/40 nelle giovani, 1/20 nelle adulte e 1/25 nelle anziane). La patologia mostra un lieve aumento di incidenza (+0,3%) e la sua distribuzione è -12% al Centro e -23% al Sud rispetto al Nord. Anche per il 2016 il carcinoma mammario ha rappresentato la prima causa di morte per tumore nelle donne, con oltre 12.000 decessi (fonte ISTAT). Le differenze di mortalità osservate tra le diverse macro-aree italiane sono abbastanza limitate, con un tasso standard di 34,7 casi ogni 100.000 al Nord, 30,5 al Centro e 32,9 al Sud-Isole. La sopravvivenza a 5 anni è pari all'87% senza elevata eterogeneità tra fasce di età (91% in età 15-44 anni, 92% in età 45-54 anni, 91% in età 55-64, 89% in età 65-74 anni, 79%, tra le donne anziane (75+)). Si evidenziano livelli leggermente inferiori al Sud (85%) rispetto al Nord (87-88%) e al Centro (87%). La sopravvivenza dopo 10 anni dalla diagnosi è pari all'80% (fonte: I numeri del cancro in Italia, 2019).

Per quanto riguarda i dati epidemiologici relativi alla Regione Sicilia, sulla base dei dati registrati nel periodo 2003-2011, si può stimare che ogni anno in media si verificano 3.027 nuovi casi (donne) di tumore maligno della mammella, che si conferma il tumore più frequente nelle donne in Sicilia, con un'incidenza di 117 nuovi casi ogni 100.000. Si riportano di seguito i valori di incidenza a livello provinciale.

ASP Sicilia	N medio anno casi di tumore	Tasso standardizzato per 100.000 di
ASP 1 Agrigento	260,0	113,0
ASP Caltanissetta	165,2	117,0
ASP 3 Catania	709,4	127,4
ASP 4 Enna	99,9	104,3
ASP 5 Messina	403,4	119,0
ASP 6 Palermo	728,8	113,1
ASP 7 Ragusa	182,7	116,6
ASP 8 Siracusa	231,3	113,5
ASP 9 Trapani S.	235,0	104,1
Regione Sicilia	3.027,2	117,2

Fonte: Atlante Sanitario della Sicilia, 2016

I tassi standardizzati diretti di incidenza più elevati si registrano a Catania e a Messina. La ASP N. 6 Palermo si colloca al quinto posto, con un tasso standardizzato diretto di incidenza pari a 113,1. (fonte: Atlante Sanitario della Sicilia, 2016).

Si riportano di seguito, per la ASP N. 6 Palermo, in cui insiste la struttura FIGG di Cefalù, l'incidenza e il tasso standardizzato annuali riferiti al periodo 2003-2011.

ASP N. 6 Palermo	N medio anno casi di tumore	Tasso standardizzato per 100.000 di tumori
Bagheria	29,0	0,5
Carini	38,0	0,8
Cefalù	28,0	0,9
Corleone	14,0	0,9
Lercara F.	21,0	0,9
Misilmeri	24,0	0,7
Palermo	426,0	0,9
Partinico	33,0	0,7
Petralia S.	14,0	0,6
Termini I.	27,0	0,7
Lampedusa e Linosa	3,0	1,1
ASP N. 6 Palermo	658,0	0,8

Fonte: Atlante Sanitario della Sicilia, 2016

Con riferimento ai dati di mobilità passiva, le *Malattie della pelle, del tessuto sottocutaneo e della mammella* rappresentano, per valore economico decrescente, la quattordicesima diagnosi MDC (1'862 ricoveri per un valore di circa 3,4 M€), in cui sono raggruppati e classificati i DRG dei pazienti che si curano fuori dalla Regione Sicilia. Il DRG 410 – *Chemioterapia non associata a diagnosi di leucemia acuta* (1323 ricoveri per un valore di circa 2,4 M€) si posiziona al secondo posto tra i primi 25 DRG in fuga dalla Regione Sicilia per frequenza e al quattordicesimo posto tra i primi 25 DRG in fuga dalla Regione Sicilia per valore economico decrescente.

Più specificatamente, il tumore della mammella determina ogni anno in Sicilia una media (triennio 2015-2017) di 3.797 ricoveri ospedalieri in regime ordinario (1 ogni mille donne residenti) e oltre il 18% in Day Hospital. Il 9,7% dei ricoveri è effettuato in mobilità passiva ed il 24,8% in province diverse da quella di residenza (fonte: *PDTA Tumore Mammella, Assessorato Salute Regione Sicilia*). Nel distretto di Cefalù la percentuale di ricoveri ospedalieri fuori Regione è pari al 10,6% (fonte: Atlante Sanitario della Sicilia, 2016).

Analogamente a quanto previsto per il Centro integrato FPG-FIGG per le neoplasie dell'apparato digerente, anche il Centro integrato FPG-FIGG per la neoplasia mammaria nasce con l'obiettivo di soddisfare i bisogni assistenziali della popolazione di riferimento, attraverso un modello organizzativo delle reti ospedaliere (*Hub&Spoke*) e delle reti oncologiche (*Comprehensive Cancer Center o Network*), basato sull'implementazione di un PCA integrato, che si ispira a quanto realizzato dalla FPG nel 2013 per la donna con Tumore maligno mammario.

Il modello è finalizzato alla presa in carico globale del Paziente, secondo i principi di *evidence-based medicine*, multidisciplinarietà e multiprofessionalità, umanizzazione delle cure, rispetto dei valori

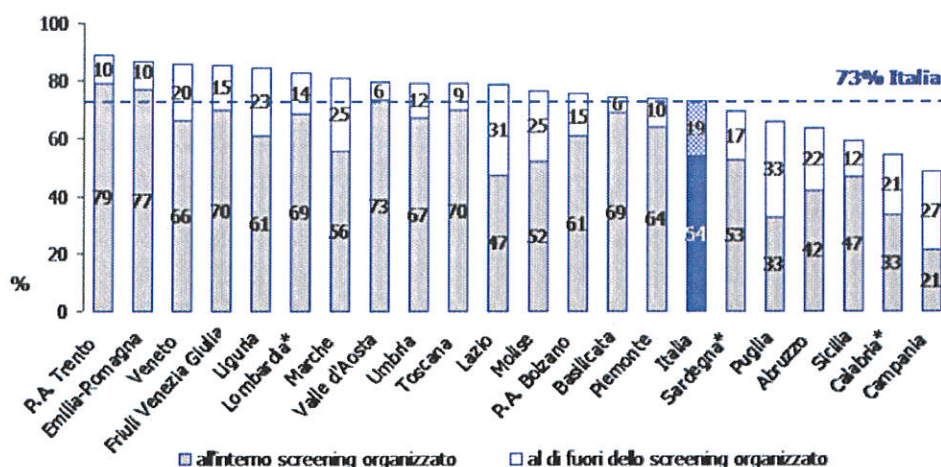


della persona, che rappresenterà anche la base di integrazione funzionale tra le due strutture, allo scopo di ridurre la mobilità passiva delle donne siciliane affette da tale problema di salute.

Nella prospettiva del Centro integrato FPG-FIGG per la neoplasia mammaria, accanto alla necessaria azione di coordinamento ed integrazione, anche finalizzata ad un allineamento delle attività assistenziali con gli obiettivi strategici di ricerca e formazione in ambito oncologico, si rende necessario uno stretto raccordo organizzativo e funzionale tra Centro e rete regionale di screening e diagnosi precoce del tumore mammario.

Questo aspetto è di primaria importanza per ottimizzare le strategie di prevenzione che, secondo i dati del Programma PASSI 2014-2017, registra tuttora in Sicilia – per ricorso alla mammografia – una delle percentuali più basse del Paese, sia per adesione ai programmi di screening istituzionale che per quelle realizzate in privato.

Mammografia eseguita negli ultimi 2 anni all'interno o al di fuori dei programmi organizzati (%). Donne 50-69enni, Passi 2014-2017 (n. 27.857).



Fonte: Studio PASSI, ISS, 2018

Le attività del Centro integrato FPG-FIGG per la neoplasia mammaria dovranno farsi carico di:

- accoglienza e presa in carico della Paziente, informandola sui servizi disponibili, modalità di accesso, prenotazioni;
- implementazione del PCA sul versante amministrativo – gestionale;
- prenotazione delle prestazioni diagnostiche per inserire la persona assistita nell'avvio dell'iter terapeutico;
- completamento della presa in carico della Paziente e della continuità assistenziale.

Il modello organizzativo ricalca quanto descritto per il *Centro per le malattie dell'apparato digerente*, e si avvale di PCA, team multidisciplinari, Care Manager e figure di supporto.

Alcuni dei momenti dell'interfaccia tra le due strutture potranno avvalersi in remoto del supporto dell'applicativo gestionale *Health Meeting* (HM), per agevolare la presa in carico della Paziente, immagazzinando tutti gli esami e le informazioni relativi allo stesso in un unico software con una



semplice interfaccia di visualizzazione, e favorire l'integrazione multiprofessionale e multidisciplinare, anche in remoto.

Anche in questo caso, il modello organizzativo così declinato consentirà di integrare in maniera funzionale l'assistenza al Paziente con attività di ricerca e formazione dei professionisti, sia nella fase di progettazione, che in quella di implementazione e valutazione, in itinere e finale.

Ciò attraverso la realizzazione di eventi formativi (corsi extra-universitari, workshop, seminari) e l'attivazione di linee di ricerca in collaborazione tra le due realtà, focalizzate sui temi dell'innovazione tecnologica e della personalizzazione dell'assistenza al Paziente.

Le attività descritte vedranno il coinvolgimento delle risorse umane e professionali e delle tecnologie delle due strutture in maniera commisurata alle rispettive capacità. Il livello di impegno di ciascuna delle due realtà sarà individuato di volta in volta nella fase di interfaccia, secondo principi di appropriatezza, tempestività e valorizzazione economica.

Risultati attesi

€

centro neoplasie mammarie	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	1.508
fatturato ssr	3.873.186
DRG medio€	2.569
Giornate	3.534
DM	2,34

Drg di riferimento:

260 Mastectomia subtotale per neoplasie maligne senza CC

258 Mastectomia totale per neoplasie maligne senza CC

Si ritiene che l'integrazione di competenze professionali che potranno essere messe a disposizione della Fondazione Giglio e di procedure organizzative descritte sopra (gruppi multidisciplinari e multi professionali, adozione di PCA ecc.) potranno contribuire a ridurre la migrazione passiva, prevedendo una riduzione dal 25% al 30% nel primo triennio, per la presa in carico ambulatoriale e per la terapia, sia in regime ambulatoriale sia di ricovero. Le previsioni di ri-attrazione per i pazienti con DRG di chemioterapia e per quelli con DRG di neoplasie epatobiliare e pancreas e di neoplasie dell'apparato digerente sono di seguito riassunte.

E' prevedibile anche un aumento delle prese in carico di pazienti con tumore della mammella sulla base di una organizzazione di percorso di *Breast Unit*.

A tale riguardo è importante sottolineare che assicurare una maggiore qualità e interdisciplinarietà della presa in carico si traduce in una attrattività non solo per l'erogazione della terapia medica ma anche per gli interventi chirurgici (es. interventi per tumori epato-biliari, del grosso intestino, della mammella e altri) con notevoli ricadute economiche.

La FPG potrà portare inoltre un notevole contributo di expertise nella *progettualità scientifica*.

Attualmente il Policlinico Universitario Gemelli è al primo posto in Italia per interventi e pazienti seguiti con neoplasie del colon-retto e ha da ottobre 2018 istituito un Centro di ricerca per le neoplasie del pancreas (il “*Gemelli Pancreatic Advanced Research Center*”).

In merito al trattamento delle neoplasie mammarie, presso la FPG vengono effettuati annualmente oltre 900 interventi chirurgici e relative prese in carico.

La relativa attività di ricerca clinica e traslazionale attualmente in corso e in programmazione sta già portando un notevole contributo di progetti e protocolli clinico-traslazionale di natura *profit* e *not-for-profit*, che si tradurrà in un significativo aumento della produzione scientifica.

Per la sola Oncologia Medica per esempio, nel corso dell’ultimo anno l’arruolamento in studi *profit* è aumentato del 55-60% e attualmente sono attivi al reclutamento 11 studi clinici *profit* (5 nel contesto delle neoplasie di area gastro-enterica e 2 per le neoplasie mammarie) e 6 sono in via di attivazione (tutti nelle neoplasie di area gastro-enterica).

Un numero altrettanto elevato di studi clinici sui tumori della mammella è in corso in Ginecologia Oncologica. Tali numeri si tradurranno in un ulteriore aumento della offerta di studi (e quindi farmaci e strategie innovative) per pazienti oncologici che richiedono un trattamento medico.

In merito al contributo in termini di studi clinici, la FPG può porsi due obiettivi:

- 1) Un Obiettivo a breve termine, che sarà quello di coordinare con la Fondazione Giglio un rapporto *Hub&Spoke*. Con questa finalità, i pazienti afferenti alla Fondazione Giglio, verranno valutati per la potenziale eleggibilità per gli studi già presenti in FPG, in sinergia con la Oncologia Medica di FPG; coloro che saranno ritenuti eleggibili, verranno eventualmente considerati per l’inserimento nello studio clinico in FPG. Coloro che non avranno i requisiti per lo studio clinico, saranno trattati presso la Fondazione Giglio, in accordo con i migliori protocolli standard concordati con FPG, già in linea con le linee guida nazionali e internazionali. Questo servirà a offrire ai pazienti siciliani la possibilità di rientrare in studi con farmaci e strategie innovative, a fornire loro il miglior trattamento possibile alla Fondazione Giglio nel caso non fossero eleggibili, e a ridurre la mobilità che questi pazienti mettono in atto frequentemente alla ricerca di studi clinici, per i quali spesso non sussistono i criteri di inclusione. Questa virtuosa collaborazione potrà avvalersi degli strumenti in uso per la gestione dei gruppi multidisciplinari anche in remoto grazie al supporto dell’applicativo gestionale *Health Meeting* (HM), immagazzinando tutti gli esami e le informazioni relativi allo stesso in un unico software con una semplice interfaccia di visualizzazione, come già indicato in precedenza.
- 2) Un Obiettivo a medio- lungo Termine, che sarà quello di portare direttamente la conduzione di studi clinici presso la Fondazione Giglio, con la partecipazione diretta delle strutture in loco, e la sinergia del personale medico locale con la controparte di FPG. Sarà necessario ovviamente il raggiungimento dell’Obiettivo Intermedio affinché si possa istituire una partnership virtuosa tra FPG e Fondazione Giglio, con una responsabilità diretta di quest’ultima nella conduzione di studi clinici. Il percorso di accreditamento della struttura



per la conduzione di studi clinici (sia di natura *profit* e *not-for-profit*) verrà guidato da FPG, grazie anche alla presenza del *Clinical Trial Center* (CTC), che rappresenta la struttura dedicata a tale finalità in FPG.

15. Centro per la diagnosi ed il trattamento dei tumori dell'apparato digerente

Dati epidemiologici

I dati OMS documentano per i tumori dell'apparato digerente un considerevole *burden of disease* a livello mondiale. Nel 2018, l'incidenza nel mondo di nuovi casi di tumore dell'ESOFAGO si è attestata a 572.034 (3.2% di tutti i tumori) con un numero di decessi pari a 508.585 (5,3% dei tutti i decessi per tumore). Il tumore dello STOMACO ha rappresentato il 5.7% dei nuovi casi di tumore nel mondo con un'incidenza di 1.033.801 e un numero di morti totali di 782.685 (8.2%). L'incidenza del tumore al FEGATO è stata di 841.080 (4,7%) nuovi casi con 781.631 morti (8.2%), quella del tumore alla COLECISTI E VIE BILIARI di 219.420 (1%) con numero di morti pari a 165.087 (2%). I nuovi casi di tumore del PANCREAS sono stati 458.918 (2.5%) con 432.242 decessi (4.5%); i nuovi casi di tumore del COLON-RETTO 1.849.518 (10.2%), con un numero di decessi pari a 880.792 (9.2%) (fonte: *Global Cancer Observatory*, 2018).

Anche a livello nazionale, i dati epidemiologici (tratti da *I numeri del cancro in Italia*, 2019) testimoniano un importante carico di malattia, illustrato dai dati di incidenza, mortalità e sopravvivenza a 5 anni di seguito riportati.

I nuovi casi di tumore dell'ESOFAGO stimati nel 2019 in Italia sono circa 2.000, 1.500 nei maschi e 500 nelle femmine (rispettivamente 1 e 0,3% di tutte le neoplasie). La distribuzione del tumore dell'esofago è meno frequente nel Centro Sud, sia negli uomini (-47% al Centro e -51% al Sud, rispetto al Nord) che nelle donne (-33% al Centro e -56% al Sud). Nel 2016 sono stati quasi 2.000 i decessi per tumore dell'esofago (1.500 uomini e 500 donne) (dati ISTAT). La sopravvivenza a 5 anni è pari al 13%, con livelli leggermente inferiori al Sud (11%) rispetto al Centro-Nord (14%).

I nuovi casi di tumore dello STOMACO stimati nel 2019 sono 14.300 (8.400 negli uomini e 5.900 nelle donne). La distribuzione del tumore dello stomaco è negli uomini 8% al Centro e -29% al Sud, rispetto al Nord; nelle donne è 19% al Centro e -23% al Sud. Nel 2016 sono state osservate 9.281 morti per questa neoplasia, delle quali il 58% nei maschi. La sopravvivenza a 5 anni è pari al 32% con valori decrescenti all'aumentare dell'età. Non si osservano significative differenze tra le diverse aree geografiche.

I nuovi casi di tumore della COLECISTI E VIE BILIARI stimati nel 2019 sono circa 5.400 (2.400 negli uomini e 3.000 nelle donne), con una distribuzione disomogenea sia negli uomini (-10% al Centro e +8% al Sud, rispetto al Nord) che nelle donne (+2% al Centro e +20% al Sud). La possibilità di morire a causa di un tumore della colecisti in Italia è pari a 1/186 negli uomini e 1/197 nelle donne. Il 17% dei maschi e il 15% delle femmine che hanno contratto queste neoplasie risultano ancora in vita a 5 anni dalla diagnosi (periodo 2005-2009) e rispetto ai quinquenni precedenti la speranza di vita

appare lievemente migliorata. Come in altre neoplasie a prognosi severa, non si osservano significative differenze in ambito nazionale.

I nuovi casi di tumore del FEGATO stimati in Italia nel 2019 sono circa 12.600 (8.000 negli uomini e 4.600 nelle donne). Il tumore del fegato è meno frequente nelle regioni del Centro sia negli uomini (-32%) che nelle donne (-27%), mentre al Sud è meno frequente nei maschi (-5%) e più frequente nelle femmine (+19%). Nel 2016 si sono verificati oltre 9.700 decessi per tumore del fegato (dati ISTAT). La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con tumore del fegato è pari al 20%, omogenea tra uomini e donne e tra aree geografiche.

Nel 2019 in Italia sono stimati 13.500 nuovi casi di tumore del PANCREAS ESOCRINO (6.800 negli uomini e 6.700 nelle donne), circa il 3% di tutti i tumori incidenti tra maschi e femmine. La distribuzione del tumore del pancreas è -20% negli uomini al Centro e -29% al Sud, rispetto al Nord; nelle donne è -12% al Centro e -24% al Sud. Secondo i dati ISTAT, nel 2016 si sono verificati 12.049 decessi per tumore del pancreas (5.834 tra gli uomini e 6.215 tra le donne). La sopravvivenza a 5 anni in Italia è pari all'8%; non si osservano differenze significative tra le diverse aree geografiche nazionali.

Sono oltre 49.000 le nuove diagnosi di tumore del COLON-RETTO stimate nel 2019 (27.000 negli uomini e 22.000 nelle donne). I tumori del colon-retto rappresentano la terza neoplasia negli uomini (14%) e la seconda nelle donne (12%). In Italia la distribuzione del tumore del colon-retto è molto disomogenea e riflette l'andamento degli screening oncologici. L'incidenza, rispetto alle regioni del Nord, è più alta nelle regioni del Centro (sia negli uomini che nelle donne (+7%). Nelle Regioni del Sud è meno frequente (-6% uomini, -5% donne). Nel 2016 sono stati osservati quasi 20.000 decessi per carcinoma del colon-retto (ISTAT), di cui il 54% negli uomini. La sopravvivenza a 5 anni è pari al 66% per il colon e al 62% per il retto, omogenea tra uomini e donne. Le Regioni meridionali presentano valori inferiori di circa il 5-8% rispetto al Centro-Nord.

Per quanto riguarda i dati epidemiologici relativi alla Regione Sicilia, nel periodo di incidenza 2003-2011, sono stati analizzati 204.258 nuovi casi di tumore (178.039 escluso il tumore cutaneo non melanoma), di cui 96.480 fra gli uomini (54,2%) e 81.559 fra le donne (45,8%).

Sulla base dei dati registrati nel periodo 2003-2011, si può stimare che siano stati diagnosticati in media ogni anno 22.667 casi di tumore esclusi i tumori della pelle non melanomi, di cui 12.183 (53,7%) casi fra i maschi e 10.484 (46,3%) casi fra le femmine sull'intera popolazione siciliana.

Si riportano di seguito, per la ASP N. 6 Palermo, in cui insiste la struttura FIGG di Cefalù, l'incidenza e i tassi standardizzati diretti di tumore riferiti al periodo 2003-2011.



ASP N. 6 Palermo	N medio anno casi di tumore	Tasso standardizzato per 100.000 di tumori
Bagheria	184,4	410,4
Carini	147,8	399,1
Cefalù	125,6	578,2
Corleone	58,7	455,8
Lercara F.	79,4	521,5
Misilmeri	113,7	428,3
Palermo	1.907,3	531,2
Partinico	141,3	394,1
Petralia S.	80,7	591,8
Termini I.	160,0	514,4
ASP N. 6 Palermo	2.998,9	501,5

Sulla base dei dati registrati nel periodo 2003-2011, in Regione Sicilia il numero medio annuale stimato di casi incidenti per sede tumorale è pari a:

- 60,1 negli uomini e 24,1 nelle donne per il di tumore dell'ESOFAGO;
 - 468,5 negli uomini e 309,6 nelle donne per il tumore dello STOMACO;
 - 181 negli uomini e 228,7 nelle donne per il tumore delle VIE BILIARI;
 - 481,8 negli uomini e 247,2 nelle donne per il tumore del FEGATO;
 - 344,3 negli uomini e 348,4 nelle donne per il tumore del PANCREAS;
 - 1.623 negli uomini e 1.410 nelle donne per il tumore del COLON
- (fonte: Atlante Sanitario della Sicilia, 2016).

Con riferimento ai dati di mobilità passiva, le malattie dell'apparato digerente rappresentano, per valore economico decrescente, la sesta diagnosi MDC (2683 ricoveri per un valore di oltre 10,6 M€) e quelle epatobiliari e del pancreas la nona diagnosi MDC (1556 ricoveri per un valore di 7,3 M€) in cui sono raggruppati e classificati i DRG dei pazienti che si curano fuori dalla Regione Sicilia.

I DRG 410 – *Chemioterapia non associata a diagnosi di leucemia acuta* (1323 ricoveri per un valore di circa 2,4 M€) e 203 – *Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas* (415 ricoveri per un valore di 1,3 M€) si posizionano, rispettivamente al secondo e al diciannovesimo posto, tra i primi 25 DRG in fuga dalla Regione Sicilia per frequenza. I DRG 410 – *Chemioterapia non associata a diagnosi di leucemia acuta* (1323 ricoveri per un valore di circa 2,4 M€) e 149 – *Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza cc* (258 ricoveri per un valore di 1,8 M€) si collocano, rispettivamente al quattordicesimo e al ventesimo posto, tra i primi 25 DRG in fuga dalla Regione Sicilia per valore economico decrescente.

Proposta per la creazione di un Centro per le neoplasie dell'apparato digerente

Le evidenze scientifiche documentano l'efficacia dell'approccio multidisciplinare e multiprofessionale nel *management* clinico-organizzativo di pazienti complessi quali quelli affetti da patologie oncologiche. La costituzione del Centro integrato FPG-FIGG per le neoplasie dell'apparato digerente - secondo il modello organizzativo delle reti ospedaliere (*Hub&Spoke*) e delle reti oncologiche (*Comprehensive Cancer Center o Network*) - si propone come risposta al bisogno di salute presente sul territorio regionale, anche al fine di ridurre la mobilità passiva della Regione

Sicilia per questo problema di salute. Il Centro garantirà la presa in carico condivisa del Paziente attraverso la definizione – alla luce della migliore e più aggiornata evidenza scientifica disponibile – e implementazione di percorsi clinico-assistenziali (PCA) integrati, per favorire il miglioramento continuo della qualità attraverso un’efficace interazione tra equipe assistenziali intra- ed inter-struttura.

I principi ispiratori di quest’attività sono pertanto:

- la presa in carico globale del Paziente, secondo i principi di *evidence-based medicine*, multidisciplinarietà e multiprofessionalità, umanizzazione delle cure, rispetto dei valori della persona;
- il coordinamento e l’integrazione delle varie strutture, che nell’ambito delle due realtà di cura sono coinvolte nella gestione del Paziente, secondo le regole definite dai PCA;
- l’allineamento delle attività assistenziali con gli obiettivi strategici di ricerca e formazione in ambito oncologico.

Il modello organizzativo va dall’accoglienza del Paziente fino all’eventuale palliazione, passando per le fasi di informazione, diagnosi, stadiazione, terapia medica, chirurgia, radioterapia, supporto psicologico, nutrizionale, fisioterapia/riabilitazione, *follow-up*. Tale modello, già validato presso la FPG e trasferibile a livello della FIGG, prevede:

- la definizione, formalizzazione e attivazione di PCA per le patologie oncologiche gestite dal centro, coordinati ciascuno da un medico referente di percorso, secondo i modelli già attivi nella FPG, l’articolazione organizzativa dei quali dovrà essere calata nello specifico contesto di riferimento della FIGG;
- la costituzione di team multidisciplinari composti dalle seguenti professionalità: oncologi, chirurghi dell’apparato digerente, radioterapisti, endoscopisti, radiologi, anatomo-patologi, psicologi, palliativisti;
- la figura del Care Manager Oncologico (CMO), infermiere di supporto dell’iter terapeutico-assistenziale in ogni sua fase di gestione operativa;
- l’attivazione di pacchetti ambulatoriali, da erogare anche come prestazioni a pagamento (tipo privato sociale o a basso costo), per la stadiazione/rivalutazione del paziente, con l’obiettivo primario di ottimizzare le fasi diagnostica e di follow-up, ai fini della presa in carico e del continuum assistenziale. Le prestazioni e gli accertamenti diagnostici strumentali erogati all’interno di ciascun PAC specifico saranno dettagliati nella fase di realizzazione del progetto;
- una figura amministrativa, con funzioni di segreteria del centro.

L’articolazione del modello prevede le seguenti attività:

- interfaccia, per il tramite del CMO, tra medico che ha in carico il Paziente e coordinatore del PCA di riferimento. Questa fase potrà interessare diversi momenti del PCA e di conseguenza innescare, a seconda della complessità del quadro clinico e del bisogno assistenziale del Paziente, attività quali:
 - prenotazione da parte del CMO di una visita ambulatoriale, per una prima valutazione e presa in carico del Paziente;
 - programmazione e attivazione dell’iter diagnostico, attraverso la prenotazione da parte del CMO degli esami diagnostico-stadiativi;



- attivazione del Tumor Board (TB), per la discussione multidisciplinare dei casi clinici e le decisioni condivise sull'iter terapeutico-assistenziale, alla luce della documentazione clinica relativa alla casistica (dati, referti esami...), raccolta e verificata ad opera del CMO;
- avvio ed implementazione dell'iter terapeutico-assistenziale, supportato in ogni sua fase di gestione operativa (programmazione ricovero, trattamento chemioterapico e/o radioterapico e successive prestazioni) dal CMO;
- eventuali rivalutazioni della casistica da parte dei TB, laddove opportune, durante il percorso assistenziale;
- follow-up, palliazione o indirizzo verso altre strutture.

Alcuni dei momenti dell'interfaccia tra le due strutture potranno avvalersi in remoto del supporto dell'applicativo gestionale Health Meeting (HM). HM è la piattaforma informatica della FPG che consente di programmare, standardizzare, organizzare e gestire le attività multidisciplinari tra i due centri, dalla discussione dei casi clinici nell'ambito del TB all'implementazione dell'iter terapeutico-assistenziale secondo le decisioni condivise.

La finalità di utilizzo di tale piattaforma è infatti quella di agevolare la presa in carico del Paziente oncologico, immagazzinando tutti gli esami e le informazioni relativi allo stesso in un unico software con una semplice interfaccia di visualizzazione, e favorire l'integrazione multiprofessionale e multidisciplinare, anche in remoto.

Il modello organizzativo così declinato consentirà di integrare in maniera funzionale l'assistenza al Paziente con attività di ricerca e formazione dei professionisti. Ciò attraverso la realizzazione di eventi formativi (corsi extra-universitari, workshop, seminari) e l'attivazione di linee di ricerca in collaborazione tra le due realtà, focalizzate sui temi dell'innovazione tecnologica e della personalizzazione dell'assistenza al paziente affetto da neoplasie dell'apparato digerente.

Le attività descritte vedranno il coinvolgimento delle risorse umane e professionali e delle tecnologie delle due strutture in maniera commisurata alle rispettive capacità. Il livello di impegno di ciascuna delle due realtà sarà individuato di volta in volta nella fase di interfaccia, secondo principi di appropriatezza, tempestività e valorizzazione economica.

Risultati attesi

€

centro tumori	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	5.513
fatturato ssr	31.902.514
DRG medio€	5.787
Giornate	40.489
DM	7,3

Drg di riferimento medici e chirurgici:

203 Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas;

173 Neoplasie maligne dell'apparato digerente senza CC;



172 Neoplasie maligne dell'apparato digerente con CC;
149 Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza CC;
155 Interventi su esofago, stomaco e duodeno, età > 17 anni senza CC;
191 Interventi su pancreas, fegato e di shunt con CC;
192 Interventi su pancreas, fegato e di shunt senza CC.

16. Centro per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie dell'endometrio

Dati epidemiologici

Il carcinoma dell'endometrio è la principale neoplasia del corpo dell'utero e costituisce la quarta causa più comune di cancro nelle donne. Il carcinoma endometriale è il tumore ginecologico più frequente nei Paesi industrializzati. Il fatto che tale malattia sia più frequente nelle nazioni più ricche è imputabile a condizioni ambientali e stili di vita, tipici di queste aree geografiche, che rappresentano fattori di rischio per il carcinoma dell'endometrio.

Tra questi vi sono regimi alimentari ricchi di grassi saturi e carni rosse e stili di vita sedentari e poco inclini all'attività fisica. L'obesità e il sovrappeso rappresentano fattori di rischio significativi anche per il carcinoma dell'endometrio, oltre che per altre neoplasie. Al contrario, una dieta ricca di fibre e l'attività fisica sembrano essere fattori protettivi.

Altri fattori di rischio sono correlabili all'attività ormonale della donna; in particolare, menarca precoce e menopausa in età tardiva, policistosi ovarica sembrano essere condizioni che favoriscono lo sviluppo della neoplasia.

Esistono inoltre fattori ereditari e familiari che possono predisporre allo sviluppo di tumore dell'endometrio. In particolare la sindrome di Lynch, a trasmissione ereditaria e associata a un elevatissimo rischio di carcinoma del colon, può comportare anche un rischio del 40-60% di carcinoma endometriale.

Il carcinoma dell'endometrio rappresenta circa il 6% delle neoplasie femminili in Europa con 98.900 nuovi casi.

L'analisi dei trend dei tassi nei paesi industrializzati ha mostrato un aumento dell'incidenza fino agli anni 60 con un picco raggiunto negli anni 70 per poi stabilizzarsi. In più l'incidenza aumentava in correlazione all'età (ASR, Age Standardized Rate), soprattutto nelle donne in menopausa ed era più elevato nei paesi occidentali (ASR: 44/100.000 USA) rispetto ai paesi orientali (ASR: 3/100.000 Bombay) e africani (ASR: 4/100.000 Nigeria).

In Italia sono attesi circa 8.400 nuovi casi all'anno (5% di tutte le neoplasie femminili; terzo tumore più frequente nelle donne in fascia di età compresa tra 50-69 anni).

Si stima che il rischio di sviluppare un tumore endometriale nell'arco della vita di una donna dia di 1 su 47. Nel 2015 sono stati registrati 2.516 decessi pari al 3% dei decessi per tumore nelle donne.



La sopravvivenza a 5 anni in Italia è pari al 77%. L'incidenza del tumore dell'utero non presenta gradienti Nord-Sud.

Il carcinoma endometriale raramente è asintomatico. Il sintomo d'esordio è rappresentato dalla perdita ematica atipica. In presenza di questo sintomo l'incidenza di carcinoma dell'endometrio, in menopausa, oscilla tra l'8 e il 10%. La precocità del sintomo fa in modo che il 70% dei tumori endometriali sia diagnosticato quando la lesione è ancora confinata all'utero.

Una percentuale variabile tra il 2,2% e il 3,1% dei carcinomi dell'endometrio rimane per lungo tempo asintomatica; in questi casi la diagnosi è accidentale e viene effettuata su tumori occulti durante autopsie di donne decedute per altra causa. In premenopausa le perdite ematiche atipiche sono di più difficile interpretazione, anche perché spesso si tende a sottovalutare il sintomo e quindi la diagnosi risulta spesso non tempestiva. L'esame ecografico transvaginale consente uno studio più accurato della rima endometriale rispetto all'ecografia sovrapubica transaddominale. In postmenopausa l'endometrio è atrofico, per cui il rilievo di un endometrio ispessito può essere riscontrato in presenza di polipi, iperplasia endometriale e carcinomi del corpo dell'utero.

In caso di riscontro di ispessimento della rima endometriale all'esame ecografico e in caso di comparsa di perdite ematiche atipiche in menopausa, l'esame diagnostico d'elezione è rappresentato dall'isteroscopia, che consente, in regime ambulatoriale, la visualizzazione diretta del canale cervicale e della cavità uterina con la possibilità di eseguire biopsie mirate.

Rispetto alla presenza di alcuni fattori prognostici (grado di infiltrazione miometriale, grado di differenziazione, dimensioni del tumore, presenza di emboli vascolari e/o linfatici (LVSI), metastasi linfonodali, istotipo, infiltrazione del canale cervicale) i tumori dell'endometrio si dividono in classi di rischio bene definite.

Rischio Basso: tumori G1- G2 che infiltrano il miometrio per <50% del suo spessore senza LVSI (stadio FIGO IA G1-G2 no LVSI).

Rischio Basso-intermedio: tumori G1-G2 che infiltrano il miometrio per >50% del suo spessore senza evidenza di LVSI (IB G1-G2, no LVSI).

Rischio intermedio-alto: tumori scarsamente differenziati che infiltrano l'endometrio per <50% dello spessore indipendentemente dalla presenza di LVSI o tumori G1-G2 che presentano LVSI indipendentemente dal grado di infiltrazione (stadi FIGO IA G3 o IA o B G1-G2 con LVSI).

Rischio Alto: tumori scarsamente differenziati che infiltrano il miometrio per >50% del suo spessore, stadi II-III-IV (stadi FIGO IB G3, stadio II, III e IV). Rientrano nella categoria ad alto rischio tutti i tumori dell'endometrio tipo 2 (istotipi speciali) indipendentemente dal grado di infiltrazione, grado di differenziazione e stadio.

La terapia si basa su un trattamento primario chirurgico, seguito, nei casi a rischio intermedio e alto, da un trattamento adiuvante.

L'intervento di scelta è rappresentato da isterectomia extra fasciale eseguita per via minimamente invasiva (laparoscopica/robotica) negli stadi iniziali (la recente pubblicazione dello studio randomizzato LACE documenta che l'approccio chirurgico mini-invasivo è assolutamente sovrapponibile all'approccio laparotomico negli stadi I in termini di sopravvivenza libera da malattia ad un follow up di 4,5 anni, a fronte di minori complicanze chirurgiche e migliore qualità di vita per le pazienti sottoposte a laparoscopia).



L'introduzione della chirurgia robotica ha consentito un miglioramento delle performance chirurgiche nelle pazienti obese, BMI (Body Mass Index) ≥ 40 kg/m², con inoltre una riduzione delle complicanze chirurgiche post-operatorie.

La linfadenectomia nel cancro dell'endometrio è importante per una corretta stadiazione, ma il suo ruolo terapeutico è controverso; recenti evidenze suggeriscono un ruolo terapeutico negli stadi ad alto rischio ma non in quelli a rischio basso-intermedio. Attualmente in Centri specializzati, come nel nostro Centro, la procedura del linfonodo sentinella sta progressivamente sostituendo la linfadenectomia: una recente metanalisi su 44 studi e 2.236 pazienti ha riportato, per la tecnica del linfonodo sentinella effettuata con il verde di indocianina, una sensibilità del 91% e un detection rate del 93%.

Il ruolo della radioterapia ha subito un importante ridimensionamento delle indicazioni nel trattamento adiuvante dei tumori dell'endometrio dopo la pubblicazione, negli ultimi anni, di una serie di studi randomizzati che non riconoscono alcun ruolo alla radioterapia nell'aumento della sopravvivenza globale, ma solo una riduzione del rischio locale di recidiva.

Le pazienti ad alto rischio hanno un rischio del 58% di morire di malattia entro i 5 anni dalla diagnosi e un rischio del 31% di sviluppare metastasi a distanza. In queste pazienti la scelta di una chemioterapia sistemica, in combinazione con la radioterapia, aumenta la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione e riduce significativamente il rischio di sviluppare una recidiva di malattia fuori dalla pelvi.

Per quanto riguarda la scelta del trattamento chemioterapico, i farmaci più attivi sono rappresentati da cisplatino, doxorubicina e paclitaxel con percentuali di risposte obiettive al trattamento superiori al 20%. All'ASCO 2015 il gruppo MITO ha presentato i risultati del primo studio randomizzato che confronta la chemioterapia standard con carboplatino-paclitaxel verso la stessa combinazione con l'aggiunta del bevacizumab nella malattia avanzata e metastatica. Lo studio ha dimostrato un vantaggio significativo per il braccio sperimentale in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) (8,7 vs 13 mesi) e risposte obiettive al trattamento (RR) (54% vs 73%) con un trend per sopravvivenza globale (OS) (18 vs 23,5 mesi) pur essendo il dato di OS ancora immaturo.

Alla luce delle evidenze di letteratura fino ad oggi pubblicate sono state recentemente aggiornate le linee guida europee sul trattamento adiuvante del carcinoma dell'endometrio che suggeriscono:

- nel basso rischio: nessun trattamento adiuvante;
- nel rischio intermedio: nessun trattamento adiuvante o una brachiterapia con la finalità di ridurre il rischio di recidiva locale senza impattare sulla sopravvivenza;
- nel rischio intermedio-alto: se la paziente non ha effettuato la linfadenectomia, il trattamento adiuvante è rappresentato dalla radioterapia esterna; se la paziente ha effettuato la linfadenectomia (e i linfonodi sono negativi) il trattamento adiuvante è rappresentato dalla brachiterapia;
- nell'alto rischio: se la paziente non ha effettuato la linfadenectomia, il trattamento adiuvante è rappresentato dalla combinazione di chemioterapia sistemica e radioterapia esterna; se la paziente ha effettuato la linfadenectomia, e i linfonodi sono negativi, il trattamento adiuvante è rappresentato dalla radioterapia esterna; il ruolo della chemioterapia è oggetto di studio in questo momento; se la paziente ha effettuato la



linfadenectomia e i linfonodi sono positivi, il trattamento adiuvante è rappresentato dalla combinazione di chemioterapia e radioterapia esterna.

Il trattamento della malattia avanzata rappresenta un grosso challenge specie nelle pazienti che hanno ricevuto i farmaci più efficaci (carboplatino e paclitaxel) nel setting adiuvante. Trattamenti attivi nella seconda linea sono le antracicline, il taxolo settimanale e l'ormonoterapia con progestinici o inibitori dell'aromatasi con tassi di risposta del 10-15% e mediane di PDS di circa 4 mesi. Una speranza sembra arrivare dall'immunoterapia specie per i tumori dell'endometrio con instabilità dei microsatelliti (MSI) o polimutati (POLE) associati alla sindrome di Lynch.

Al congresso americano di oncologia medica (ASCO 2016) sono stati presentati i risultati di uno studio di fase II su 24 pazienti affette da carcinoma dell'endometrio recidivato e/o metastatico, tutte pretrattate con mediamente due precedenti linee di chemioterapia e radioterapia, sottoposte a monoterapia con pembrolizumab 10 mg/kg ogni 2 settimane fino a progressione di malattia o a tossicità inaccettabile. Lo studio ha dimostrato un tasso di risposte obiettive al trattamento del 13%, con un duraturo clinical benefit di mediamente 25 mesi nel 46% della popolazione trattata. Sono in corso studi randomizzati che combinano anti-PD e PD-L1 alla chemioterapia con carboplatino-paclitaxel nel trattamento della prima linea metastatica di carcinoma dell'endometrio.

Pertanto, la strutturazione, fin da subito, di un Centro del Carcinoma Endometriale all'interno della Fondazione Istituto G. Giglio potrebbe consentire di:

- rispondere alle esigenze del territorio, regionale, riducendo, almeno in parte, il flusso extraregionale dei pazienti onco;
- essere pronti per un eventuale accreditamento non solo a livello di Società Scientifica, ma anche a livello S.S.N./Ministeriale;
- poter avere un ruolo attivo e di primo piano nella strutturazione di una eventuale rete regionale.

Proposta per la creazione Centro del Carcinoma endometriale presso la Fondazione Istituto G. Giglio

L'attivazione del Centro dovrà prevedere:

Formazione di un team multidisciplinare costituito:

- 3 Ginecologi Oncologi Chirurghi
- 1 Istopatologo dedicato
- 1 Isteroscopista
- 1 Oncologo Medico
- 1 Radiologo dedicato
- 1 Radioterapista;

A questi specialisti deve affiancarsi personale paramedico competente e specificamente formato. In particolare il personale individuato in assenza di esperienza specifica, potrà accedere ad un percorso formativo specifico erogato dalla Fondazione Gemelli IRCCS.

È necessario prevedere, anche, 1 care manager dedicata per il coordinamento delle attività del team multidisciplinare e 1 figura amministrativa (segretario).



Per specifiche comorbidità deve essere previsto il ricorso ad altre figure mediche specialistiche (psichiatra, pneumologo, cardiologo, epatologo, etc), anche in convenzione o in rete territoriale.

Strutturazione ed attivazione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale dedicato alla paziente affetta da carcinoma endometriale secondo le indicazioni delle Società Scientifiche nazionali e internazionali di riferimento, in modo particolare AIOM, ESGO, NCCN, e secondo il modello già attivo presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS. La strutturazione del PDTA dovrà tenere conto delle peculiarità organizzative ed assistenziali della Fondazione Istituto G. Giglio.

Il PDTA dedicato al paziente obeso diventerà strumento necessario per la standardizzazione e l'ottimizzazione della gestione del paziente in tutte le sue fasi (dalla presa in carico, alla diagnostica, alle procedure terapeutiche, alle valutazioni di follow up).

Attivazione di ambulatori dedicati:

Chirurgico (Chirurgia Oncologica) per prime visite e valutazioni di follow up;
Isteroscopia office;
Genetico per i tumori Eredo-familiari.

Si precisa che il numero degli slot ambulatoriali necessari per il funzionamento del centro, verrà dettagliato in fase di realizzazione del progetto, anche in misura progressivamente incrementale in relazione alle necessità cliniche.

Attivazione di pacchetti ambulatoriali per la valutazione multidisciplinare del paziente candidabile a chirurgia per carcinoma endometriale, da erogare anche come prestazione a pagamento (tipo privato sociale o basso costo) per non impattare sui tetti di budget ambulatoriale. Il pacchetto ambulatoriale di valutazione deve prevedere: isteroscopia diagnostica eventuale operativa, Ecoflussimetria pelvica, Risonanza magnetica nucleare addome-pelvi con e senza mdc, dosaggio marcatori tumorali: CEA, CA 125, valutazione chirurgica, valutazione multidisciplinare finale.

Ove necessario, le valutazioni standard dovranno essere integrate da valutazioni aggiuntive (es. epatologica, pneumologica, cardiologica, geriatrica, etc) in ragione delle specifiche peculiarità e comorbidità delle pazienti.

Il pacchetto dovrebbe essere completato in un arco di tempo ridotto (es. due settimane: tre accessi iniziali in tre giorni consecutivi e visita collegiale conclusiva dopo due settimane dal primo incontro) e l'eventuale trattamento chirurgico previsto erogato entro 20 giorni dalla visita multidisciplinare finale.

Attivazione di un programma di chirurgia laparoscopica; robotica, ove ne sussistano le condizioni logistico/organizzative;

Attivazione di un programma di chirurgia isteroscopia nel trattamento fertility sparing in donne giovani affette da carcinoma endometriale, ove ne sussistano le condizioni logistico/organizzative.

Linee di ricerca



L'attivazione del Centro del Carcinoma endometriale consentirà di avviare alcune linee di ricerca clinica in collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS ed in particolare:

- Personalizzazione del trattamento del carcinoma endometriale tramite la caratterizzazione molecolare e sequenziamento genico.
- Sviluppo della piattaforma robotica

Risultati attesi

€

centro neoplasie endometrio	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	819
fatturato ssr	5.082.886
DRG medio€	6.203
Giornate	5.182
DM	6,3

Drg di riferimento:

353 Interventi per carcinoma endometriale

Al termine del triennio, dovranno essere pubblicati almeno 5 lavori scientifici su riviste con impact factor. Dovrà essere organizzato almeno 1 corso/1 workshop in ambito di formazione extra-universitaria.

17. Centro per il trattamento dell'endometriosi

Dati epidemiologici

L'endometriosi è una malattia cronica estrogeno-dipendente caratterizzata dall'anomala presenza di endometrio in sede ectopica, nella cavità addominale e in rari casi anche al di fuori di essa.

Colpisce donne principalmente in età riproduttiva, causando infertilità (fino al 50% delle donne affette), dolori pelvici ingravescenti e talvolta danni d'organo.

Vi sono diverse ipotesi eziopatogenetiche, ma nessuna esaustiva. La più accreditata, capace di giustificare il maggior numero delle manifestazioni cliniche della malattia, è incentrata sulla difettosa clearance immunitaria dopo mestruazione retrograda lungo le tube, che permetterebbe alle cellule endometriosiche ectopiche di impiantarsi sulla superficie peritoneale o sulle ovaie, creando uno stato infiammatorio cronico, responsivo agli stimoli estrogenici.

Essenzialmente sono descritte tre forme di endometriosi: l'endometriosi superficiale, che interessa prevalentemente il peritoneo, l'endometriosi ovarica e la forma più invasiva, ossia l'endometriosi profonda.



Quest'ultima forma, viene definita una patologia "onco-mimetica", per la sua capacità di infiltrare profondamente gli spazi anatomici pelvici ed addominali, con possibile diffusione anche nelle porzioni superiori dell'addome e del diaframma.

Le strutture maggiormente coinvolte sono i legamenti utero-sacrali, il setto retto-vaginale, la plica vescico-uterina e l'utero; ma nel 5-12% dei casi può coinvolgere, infiltrandoli, anche il retto, il sigma, l'ileo distale, il cieco e l'appendice. Ulteriori possibili localizzazioni di malattia, che possono coinvolgere il 14-20% delle pazienti affette da endometriosi profonda, sono localizzazioni al tratto urinario, con interessamento di vescica e/o ureteri.

La chirurgia rimane il trattamento di scelta, quando la terapia medica risulta inefficace nel controllare i sintomi, o quando vi è il rischio di sub-occlusione intestinale o stenosi ureterale.

L'endometriosi profonda, data la sua complessità, dovrebbe dunque essere trattata in centri specializzati, in cui i ginecologi lavorano in team multidisciplinari, verificando il loro esito e con una casistica sufficiente a mantenere le loro abilità chirurgiche. Tali centri, definiti in letteratura come di eccellenza, perché operanti secondo evidence based medicine, prevedono la cooperazione di differenti figure professionali in equipe multidisciplinare.

Si stima siano affette da endometriosi circa 200 milioni di donne nel mondo, con un'incidenza di 1 donna su 10 e costi diretti ed indiretti, che nei soli USA ammontano a circa 50 miliardi di euro l'anno ed un costo sociale in termini di produttività di circa 8500 euro l'anno per ogni donna affetta. L'elevata incidenza di questa malattia, la pone tra le principali cause di morbidità nel sesso femminile.

La difficoltà diagnostica di questa malattia, comporta però ritardi tra l'incidenza dei primi sintomi e la diagnosi definitiva, che si attestano secondo la letteratura scientifica sui 7 anni.

Questi dati sottolineano la necessità della creazione di centri di eccellenza nella diagnosi e cura della malattia, che rappresentino riferimenti per la presa in carico della paziente candidata alla terapia medica o chirurgica della patologia, oltre che centri di ricerca e formazione medica altamente specializzata.

La complessità diagnostica e terapeutica della malattia, viene enfatizzata dall'elevata mobilità extra-regionale e dai suoi costi in passivo, che, in molte regioni, pone in evidenza la chiara difficoltà a far fronte alle necessità di numerose donne e che si ripercuote dunque, sul bilancio economico-sanitario regionale. La creazione di un polo attrattivo, per la diagnosi e cura dell'endometriosi, adeguato a far fronte alle richieste di un numero sempre crescente di pazienti, rappresenterebbe uno strumento strategico dal punto di vista dell'offerta sanitaria, del bilancio economico e del ritorno in termini di formazione didattica e ricerca scientifica.

Il Centro per l'Endometriosi

La necessità di sviluppare un Centro di riferimento multidisciplinare per l'endometriosi, e la correlata attività didattica, nasce dal solido presupposto della difficile diagnosi della malattia e dall'ancor più complesso algoritmo terapeutico, che embrica terapia medica e chirurgica in un'ottica "tailored fit" per le esigenze della paziente.



Risulta ancor più di fondamentale importanza sottolineare il ruolo della chirurgia nella terapia di questa malattia, che dovrebbe essere affrontata solo in centri con elevata expertise, abituati a gestire una patologia ginecologica complessa come l'endometriosi, che oltre a richiedere la presenza di ginecologi specializzati, non può prescindere da un preciso percorso multidisciplinare.

Non si può inoltre non considerare il potenziale impatto economico della creazione di un Centro di riferimento per la diagnosi ed il trattamento della malattia: la possibilità di gestire chirurgicamente i numerosi casi di endometriosi profonda con interessamento multi-viscerale (es. retto-sigma, cieco, ureteri, vescica) porterebbe ad una riduzione della mobilità extra-ASL od extra-regionale, con un conseguente cospicuo risparmio sui rimborsi dei DRG.

La diagnosi di endometriosi superficiale, ovarica o profonda in un contesto di donne riferite a visita ambulatoriale, per dolori pelvici, sanguinamenti vaginali anomali od infertilità, richiede la prima valutazione di un GINECOLOGO espressamente formato nella diagnosi clinica ed ecografica di endometriosi. Una volta posto il sospetto diagnostico di endometriosi, lo step successivo prevede l'eventuale invio ad un work up di esami strumentali di II livello, che può prevedere in base allo stato ed alla diffusione della malattia, un esame ecografico ginecologico ultraspecialistico, a carico di un GINECOLOGO ECOGRAFISTA, specificatamente formato, od eventuali esami di diagnostica per immagini, ad opera di un RADIOLOGO con specifica expertise. Qualora le condizioni cliniche lo richiedessero, talvolta può rendersi necessaria una valutazione funzionale mediante manometria ano-rettale o prove uro-dinamiche.

Se al termine del percorso diagnostico, la paziente fosse candidata a chirurgia, in base alla diffusione della malattia ed alla necessità di chirurgia multi viscerale, ogni caso verrà discusso in un contesto di multidisciplinarietà, con CHIRURGO GENERALE, UROLOGO e CHIRURGO TORACICO.

La valutazione del pavimento pelvico post-chirurgico o la presa in carico di pazienti con fasi avanzate di malattia, richiede una valutazione da parte di un FISIOTERAPISTA specializzato, per permettere alle pazienti di essere seguite anche dal punto di vista riabilitativo-funzionale.

In quest'ottica di valutazione funzionale completa della paziente, la collaborazione con NEUROLOGI con expertise nell'elettrofisiologia, consente un corretto inquadramento della patologia compressiva o disfunzionale di radici nervose periferiche pelviche, che in situazioni selezionate, in caso di fallimento della terapia medica, potrebbero richiedere un approccio chirurgico, quando causate da endometriosi profonda o malformazioni vascolari.

Una ulteriore figura professionale a completamento di una "endometriosis unit", deve essere rappresentata da uno PSICOLOGO, che possa fungere da supporto per pazienti adeguatamente selezionate, nella gestione dell'emotività e dello stress psicologico causato dalla malattia e dalle eventuali disabilità associate.

La proposta per la creazione di un Centro per l'Endometriosi presso la Fondazione Istituto Giglio

La creazione di un Centro di Eccellenza presso la Fondazione Giglio strutturato con la collaborazione della Fondazione Gemelli richiede:



- Creazione di un Ambulatorio dedicato per la Diagnosi e Cura dell'Endometriosi
- Formazione di un team multidisciplinare altamente specializzato con ruolo di gestione incentrato sul ginecologo
- Promozione del Centro sul territorio locale e nazionale, con organizzazione di eventi congressuali scientifici
- Creazione di pacchetti di "day-service", per l'esecuzione di visite specialistiche c/o Ambulatorio Endometriosi ed esami di diagnostica strumentale di II livello (ad esempio: ecografia ginecologica ultraspecialistica, RMN, uro-tac, eco addome, visita ginecologica, visite specialistiche multidisciplinari)
- Collaborazione con organizzazioni no-profit di pazienti affette da endometriosi
- Implementazione dell'attività scientifica con lavori prospettici e retrospettivi e partecipazione a studi multicentrici
- Creazione di un Centro di didattica per la formazione clinica, diagnostica e chirurgica per il trattamento dell'endometriosi, rivolto a medici in formazione specialistica o specialisti, mediante corsi di ecografia ginecologica per endometriosi, anatomia chirurgica e corsi base ed advanced incentrati sul trattamento dell'endometriosi profonda
- Creazione di "gruppi di supporto" coadiuvati da uno psicoterapeuta che rappresenti un sostegno per donne con disabilità legate alla malattia.

Risultati attesi

€

centro endometriosi	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	1.473
fatturato ssr	4.456.851
DRG medio€	3.027
Giornate	4.093
DM	2,78

Drg di riferimento:

359 Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza cc

Linee di ricerca

- Ruolo della nutriceutica nei meccanismi infiammatori cronici dell'endometriosi
- Relazione tra lesioni endometriosiche extra-ovariche e trasformazione maligna
- Combinazione dell' uso di biomarkers (sangue+biopsie endometriali) come strumento non invasivo di screening per l'endometriosi
- Impatto della radicalità chirurgica e delle BOME (bowel occult microscopic endometriosis) sul rischio di recidiva di malattia a lungo termine



- Ablazione a radiofrequenza per il trattamento dell'adenomiosi sintomatica: outcome a lungo termine (possibile studio multicentrico)
- Nuove tecniche isteroscopiche per campionamento lesioni miometriali sospette (adenomioma/mioma atipico/STUMP/sarcomi)
- Possibile ruolo dei cortisonici a basso dosaggio nella terapia dell'endometrite associata ad adenomiosi
- Relazione tra endometriosi e patologie ostetriche, con particolare riferimento a IUGR, preeclampsia e parto pretermine
- Creazione di database condiviso su pazienti trattate nel Centro, comprensivo di follow up
- Creazione di network con altre strutture di riferimento nazionale ed internazionale per il trattamento dell'endometriosi
- Creazione di un programma informatico di refertazione ecografica e visita ginecologica, comprensivo di "visual mapping" delle sospette lesioni endometriosiche
- RISORSE UMANE sono da considerare in condivisione con il centro per il carcinoma endometriale.

18. Centro integrato di Anatomia Patologia e di Diagnostica Molecolare

Laboratorio di Anatomia Patologica

L'anatomia patologica riveste un ruolo sempre più prominente nella gestione clinico-terapeutica delle patologie oncologiche. Partendo dal "semplice" esame macroscopico, alla più complessa valutazione molecolare, il numero di parametri che devono essere valutati e il numero dei relativi dati che deve essere fornito al clinico cresce di giorno in giorno. Il corretto inquadramento diagnostico di base è la pietra miliare di tutto il processo, al quale andranno aggiunti, di volta in volta, tutta una serie di fattori prognostico-predittivi, necessari per l'impostazione di terapie "tailored". Non è oramai infrequente che le stesse informazioni possano essere ottenute sul materiale biotico "minimo", anche di tipo citologico, ottenibile con metodiche di prelievo mini-invasive.

Fondamentale, inoltre, è il ruolo dell'anatomia patologica nella diagnostica delle patologie infiammatorie, degenerative e malformative e nella prevenzione oncologica, attraverso i programmi di screening citologici.

Relativamente alla proposta di partenariato pubblico – privato con la Fondazione Istituto Giuseppe Giglio di Cefalù, sulla base dei dati di attività forniti per gli anni 2016-2018, è prevedibile che il carico lavorativo richiesto per l'Anatomia Patologica possa essere quantificabile, ad oggi, in circa 4.000 esami istologici e 1.000 esami citologici annui. La progettualità proposta, potrebbe portare ad un incremento del 20-25 % di tale attività, a partire dal terzo anno di attività. L'avvio dell'attività al

terzo anno, è condizionato al completo allestimento del centro ed al rilascio delle necessarie autorizzazioni regionali, laddove specificatamente previste per lo svolgimento dell'attività.

In linea generale, sono elementi indispensabili per una efficiente e moderna Anatomia Patologica con un workload di tali dimensioni:

- a) un adeguato sistema di raccolta e invio dei campioni istologici che riduca al minimo il tempo di "ischemia fredda" e i danni ad esso correlati (invio continuativo in "tempo reale" e/o sistema in sottovuoto refrigerato o con formalina)
- b) un adeguato sistema di accettazione, sia dal punto di vista amministrativo che tecnico/medico, che consenta la tempestiva manipolazione dei campioni tissutali al fine di ottimizzare la fase preanalitica della "fissazione", requisito di fondamentale importanza per la corretta esecuzione di tutte le fasi lavorative successive, siano esse preanalitiche o analitiche, di base o "ancillari" immunoistochimiche e/o molecolari (es. sala dedicata con attrezzature dedicate);
- c) un adeguato sistema di informatizzazione di tutta la filiera produttiva che consenta: 1) la formulazione di una richiesta dematerializzata di esame isto-citopatologico; 2) la tracciabilità dei campioni durante tutte le fasi lavorative (dalla sala operatoria fino all'archiviazione finale nelle istoteche ed eventuale smaltimento); 3) la refertazione, con possibile fruizione, per le utenze interne, del referto dematerializzato direttamente dalla rete informatica aziendale;
- d) una sala "estemporanee" con due criostati, un sistema di congelamento rapido, un coloratore rapido, due cappe aspiranti, un sistema OSNA per linfonodi sentinella, un congelatore -80 per la conservazione di campioni "freschi";
- e) una sala dedicata al "campionamento / riduzione" attrezzata, tra l'altro, con cappe o banchi aspiranti ergonomici, integrati con sistemi digitalizzati di acquisizione di immagini macroscopiche e di dettatura-trascrizione vocale. Ciascuna postazione di campionamento deve essere dotata, inoltre, di stampante di biocassette e di lettore ottico rapido di codici QR per la tracciabilità delle fasi lavorative;
- f) una sala "processatori" attrezzata con macchine tradizionali di ultima generazione dotati di sistema di controllo reagenti, per la ottimizzazione dei risultati qualitativi e dei consumabili. Il sistema deve essere adeguatamente programmato anche per l'allestimento di macrosezioni. Da prevedere, inoltre, un processatore rapido per le urgenze. Tutti i processatori devono essere integrati con lettori ottici rapidi di codici QR per la tracciabilità delle fasi lavorative;
- g) una sala "inclusione" attrezzata con due centraline, integrate con lettori ottici rapidi di codici QR per la tracciabilità delle fasi lavorative;
- h) una sala "taglio" con 3-4 postazioni lavorative dotate di microtomi rotativi, almeno uno dei quali automatico e con sistema di auto-allineamento. Le postazioni di taglio dovranno essere dotate di stampanti di vetrini e di lettori ottici rapidi di codici QR per la tracciabilità delle fasi lavorative;

- i) una sala “colorazioni” dotata di due coloratori a flusso continuo (uno di backup) per colorazioni speciali e di routine, integrati di montavetrini (ev. a nastro) e lettore ottico di codici QR per la tracciabilità delle fasi lavorative;
- j) un laboratorio di “citologia” dotata di un sistema di citologia in strato sottile e per l’allestimento di cell-block;
- k) un laboratorio di “immunoistochimica” con due immunocoloratori a sistema “aperto” e con possibilità di allestimento di tecniche ISH;
- l) un laboratorio di “patologia molecolare” con due estrattori automatici di acidi nucleici, una PCR real-time, una PCR semplice, un sistema di elettroforesi con acquisizione di immagini, un sequenziatore a 4 capillari, un sequenziatore di nuova generazione (NGS illumina Miseq), un ibridizzatore per FISH, un microscopio in fluorescenza;
- m) una postazione di “digitalizzazione” dei vetrini
- n) almeno una postazione di visualizzazione digitale, anche per telepatologia / teleconsulto, dotata di software di analisi di immagine anche per colorazioni immunoistochimiche;
- o) una sala “discussione” attrezzata con microscopio multivie per almeno 6-8 osservatori e sistema di proiezione su maxischermo;
- p) un microdissettore laser;
- q) una postazione per tissue microarray (TMA);
- r) 6-8 unità di personale tecnico;
- s) 4-5 unità di personale medico;
- t) 2 unità di personale amministrativo.

Riguardo al trasferimento del know how si potrebbe pensare a “missioni formative” settimanali dei nostri esperti di settore presso la Fondazione Giglio, oltre a eventuali periodi di “formazione” del personale della fondazione Giglio presso la nostra istituzione.

Il Laboratorio di Diagnostica Molecolare

La Diagnostica Molecolare ha assunto un ruolo fondamentale nella caratterizzazione dei processi patologici, permettendo di effettuare una diagnosi più accurata e adeguata agli sviluppi clinici attuali. Ciò risulta utile per un corretto inquadramento del paziente ai fini della prognosi e del trattamento, in particolare con farmaci di nuova generazione per terapie personalizzate.

Il Laboratorio di Diagnostica Molecolare propone l’impiego delle tecnologie di ultima generazione a supporto della diagnostica clinica e della ricerca traslazionale. Tale approccio consente di convertire scoperte scientifiche promettenti in applicazioni dirette, facilitando la previsione, prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie, fornendo una risposta specialistica ed appropriata alle nuove domande di salute che sono emerse negli ultimi anni.

La Next Generation Sequencing (NGS) rappresenta il nuovo approccio analitico che trova numerose applicazioni in svariati ambiti della moderna medicina di laboratorio, in particolare la diagnostica delle malattie oncologiche. Negli ultimi anni infatti l'applicazione delle tecniche biologico molecolari alla diagnosi delle malattie neoplastiche si è rivelata vincente. In questo genere di patologie, la diagnosi molecolare assume un’importanza fondamentale perché consente di individuare a livello



pre-sintomatico, e quindi in fase precoce, i soggetti in cui si sta sviluppando la patologia tumorale. Inoltre, l'identificazione di una serie di alterazioni genetiche (note come mutazioni "driver", presenti solo nelle cellule del tumore), di fondamentale importanza per lo sviluppo e/o il mantenimento dello stato di crescita neoplastica, ha fatto sì che esse possano essere utilizzate come bersagli molecolari per il trattamento di alcune forme neoplastiche con farmaci biologici specifici. Le terapie a bersaglio molecolare si stanno progressivamente diffondendo in ambito oncologico.

Il corretto utilizzo di questi nuovi farmaci richiede l'analisi dei geni bersaglio con metodiche molecolari, da qui l'importanza della diagnostica molecolare in campo oncologico. I nuovi farmaci si imporranno nel tempo ai classici trattamenti chemioterapici. Pertanto, il ruolo della diagnostica molecolare in oncologia è destinato a crescere e l'utilizzo di tecnologie sempre più sofisticate e ad alta processività porterà ad una caratterizzazione più accurata del genoma e del proteoma per un trattamento personalizzato del paziente all'interno dei PDTA di riferimento.

L'offerta del Laboratorio di Diagnostica Molecolare si inserisce nei vari percorsi clinico assistenziali proposti dalla Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS alla Fondazione Istituto G. Giglio. In particolare, il laboratorio sarà in grado di erogare:

- test diagnostici predittivi finalizzati ad individuare soggetti ad alto rischio portatori di varianti patogenetiche in geni di suscettibilità associati a patologie endocrino-metaboliche (patologie della tiroide, patologie ipofisarie, patologie del metabolismo fosforo-calcico, patologie surrenaliche, eccesso ponderale ed obesità) o malattie neoplastiche (cancro della tiroide, cancro del colon-retto, cancro della prostata, tumore dell'endometrio);
- NGS multigene panel per l'analisi su tessuto tumorale (campioni istologici o citologici) per:
 - o identificare le caratteristiche biologiche necessarie per la diagnosi di alcune neoplasie morfologicamente complesse;
 - o individuare i pazienti che possono giovare di specifici trattamenti (es. "targeted therapy" a bersaglio molecolare, immunoterapia);
 - o monitorare la risposta a tali terapie e l'insorgenza di possibili resistenze.
- NGS multigene panel per analisi su biopsia liquida (plasma), al fine di ottenere informazioni utili a fini diagnostici, prognostici o per predire la risposta alla terapia con specifici farmaci antitumorali;

La collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, presso la quale è attivo un Laboratorio di Diagnostica Molecolare e Genomica, potrebbe consentire di trattare i casi più complessi in maniera integrata e condivisa.

In ultimo, l'acquisizione di tecnologie di ultima generazione fornirà un notevole contributo alla ricerca traslazionale consentendo l'esecuzione di saggi di alto livello. Infatti, l'elevata risoluzione e precisione e la qualità dei dati ottenuti con la tecnica NGS rendono questa metodica ideale per:

- o Studi di Sequenziamento Whole Genome
- o Ri-sequenziamento per analisi di varianti genetiche
- o Analisi di Trascrittomi e non-coding RNA
- o Analisi di Exome Sequencing



- Analisi Epigenetiche

Rete territoriale regionale

Proposta per la creazione di un Laboratorio di Diagnostica Molecolare presso la Fondazione Istituto G. Giglio.

L'allestimento e il corretto funzionamento di un laboratorio di diagnostica molecolare richiede personale con competenze specifiche in ambito medico, biologico e tecnico, spazi dedicati e strumentazione al passo con le innovazioni tecnologiche.

In particolare, l'attivazione del Laboratorio di Diagnostica Molecolare dovrà prevedere:

- personale competente specificatamente formato: il personale necessita di essere composto da figure con elevato grado di specializzazione nel settore della Genetica Medica, delle Biotecnologie e della Bioinformatica. Sono indicate una figura di Biologo Molecolare e due Tecnici di Laboratorio Biomedico. La figura del Bioinformatico può prevedere una collaborazione anche da remoto. Il personale individuato per il Laboratorio di Diagnostica Molecolare in assenza di esperienza specifica, potrà accedere ad un percorso formativo specifico erogato dalla Fondazione Gemelli IRCCS.
- individuazione di spazi dedicati: il Laboratorio di Diagnostica Molecolare deve rispettare i criteri di sicurezza che tutelano l'operatore e che al tempo stesso garantiscono l'efficienza dei risultati. E' necessario suddividere l'ambiente di lavoro in almeno due blocchi separati: una zona di PRE-AMPLIFICAZIONE e una zona di POST-AMPLIFICAZIONE. Le due zone devono essere mantenute distinte e dedicate, non comunicanti tra loro ed eventualmente distribuite lungo un corridoio comune. Il lavoro va organizzato seguendo il sistema di flusso a senso unico dalla zona PRE alla zona POST amplificazione.
- Sono, dunque, da prevedere strumenti e consumabili (pipette, puntali, piastre, provette etc.) dedicati per i seguenti spazi:
 - area Pre-PCR: destinate al trattamento pre-analitico dei campioni, dove il materiale da analizzare viene accettato, processato e conservato. Zone distinte devono essere individuate per la dissezione del materiale biologico, paraffinato o meno e per l'estrazione degli acidi nucleici.
 - aree Post-PCR: con separazione della zona dedicata alle reazioni di amplificazione con quella dedicata all'analisi degli ampliconi. Nella prima zona si trovano strumenti quali dispositivi per elettroforesi e termociclatori; nella seconda, piattaforme di sequenziamento, di real-time PCR o per expression profiling. È preferibile avere almeno una area dedicata per gli strumenti, ben areata o a temperatura controllata. Gli strumenti non troppo ravvicinati (per evitare il surriscaldamento) e collegati a un gruppo elettrico di continuità.



- Acquisto di soluzioni strumentali di ultima generazione:

Di seguito vengono indicate le principali soluzioni strumentali da acquisire per l'allestimento del Laboratorio di Diagnostica Molecolare:

- Omnia LH 60 (Masmec Biomed);
- Omnia LH 60 è la workstation compatta della famiglia Omnia completa di tool per l'estrazione e la purificazione degli acidi nucleici.
- Tipologia di campioni in ingresso: sangue, saliva e altri fluidi, tessuto fresco/congelato/FFPE.
- Tracciabilità: lettore barcode, database interno e mappatura della piastra.
- 2200 TapeStation System (Agilent). Il sistema Agilent TapeStation 2200 è una rivoluzionaria piattaforma automatizzata per effettuare l'elettroforesi in modo più semplice, rapido e affidabile.
- Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzers (ThermoFisher Scientific);
- Sequenziatore a 8 capillari per Sanger Sequencing e Fragment Analysis.
- Sistema di sequenziamento NextSeq™550 (ILLUMINA). Sequenziatore NGS a elevata produttività, veloce e flessibile per applicazioni di risequenziamento mirato e trascrittoma. NextSeq 550 unisce l'efficacia del sequenziamento a elevata produttività alla scansione di microarray altamente complementare. Il flusso di lavoro permette di ottenere rapidamente i dati a partire dal DNA e di sequenziare rapidamente esomi, pannelli mirati e trascrittomi in una singola corsa, con la flessibilità di passare a un sequenziamento a rendimento basso o elevato in base alle necessità.
- Attivazione di prestazioni da erogare a pagamento (tipo privato sociale o basso costo). Tale modalità permetterà di non impattare sui tetti di budget ambulatoriale. Le prestazioni dovranno prevedere: consulenza informativa pre-test con raccolta del consenso informato per l'esecuzione di test su materiale biologico, prelievo ematico o accettazione del campione se l'esame viene effettuato su tessuto incluso in paraffina o diversamente conservato, esecuzione del test richiesto, consegna del referto in sede di consulenza post-test.

La prestazione dovrà essere completata in tempi ridotti compatibili con la programmazione di interventi chirurgici o trattamenti farmacologici mirati.

Linee di ricerca

L'attivazione del Laboratorio di Diagnostica Molecolare presso la Fondazione Istituto G. Giglio consentirà la collaborazione con la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS sulle seguenti linee di ricerca:

- Biotecnologie innovative e percorsi di personalizzazione diagnostica nella Medicina di Laboratorio.
- Ricerca Traslazionale nella Medicina Personalizzata delle malattie oncologiche.

Risultati attesi



€

centro integrato lab/anatomia patologica anno1-anno 10

attività in convenzione

Ambulatoriale SSR

2.152.699

19. Centro integrato di Radioterapia e Medicina Nucleare - Giglio Art (Advanced Radiation Therapy)

Razionale

In Italia vengono diagnosticati circa 371.000 nuovi casi di tumore maligno/anno, quindi ogni giorno approssimativamente 1.000 persone ricevono una nuova diagnosi di tumore maligno infiltrante. Per effetto dell'invecchiamento della popolazione, si stima per il prossimo futuro un aumento di incidenza del cancro nella popolazione italiana con oltre 400.000 nuovi casi/anno nel 2025.

La radioterapia è componente essenziale della cura globale del cancro. Si tratta, nella maggior parte dei casi, di un trattamento non invasivo con un elevato potenziale curativo. La radioterapia è inoltre molto efficace per la palliazione dei sintomi cancro-relati (dolore, sanguinamento e compressione di strutture nervose o vascolari). La radioterapia comprende diverse modalità di trattamento, tra cui la terapia con fasci esterni (che comprende fotoni, elettroni, protoni e altre particelle) e il trattamento interno / superficiale (brachiterapia e radiofarmaci). La modalità più diffusa è la radioterapia con fotoni ad alta energia (megavoltaggio), che è una forma di radiazione elettromagnetica ad alta energia prodotta da un acceleratore lineare.

Meno di due decenni fa, la radioterapia veniva somministrata principalmente come semplici "campi" quadrati / rettangolari, con una guida minima da parte delle immagini. Con le moderne apparecchiature è possibile fornire un trattamento guidato dalle immagini altamente mirato. Ciò consente la riduzione della dose alle strutture normali circostanti, minimizzando così il rischio tossicità e rendendo possibile la somministrazione di dosi più elevate al tumore.

Nonostante la radioterapia trovi indicazione in più della metà della popolazione oncologica e curi da sola o in associazione ad altre terapie oltre il 40% dei pazienti oncologici, a livello europeo meno del 10% dei budget sanitari dedicati alla patologia oncologica viene destinato alla radioterapia. In Italia la spesa annuale per la radioterapia è addirittura inferiore, rappresentando, secondo stime riferite al 2015, solo il 3,4% circa del budget dedicato alla patologia oncologica (9° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia, F.A.V.O. 2017).

Una diretta conseguenza della passata scarsità di investimenti è l'attuale stato di inadeguatezza numerica e tecnologica delle apparecchiature presenti sul territorio italiano rispetto al fabbisogno ottimale. In assenza di adeguati investimenti, tale situazione è inoltre destinata a peggiorare. Infatti,



proprio per effetto di questo sviluppo tecnologico che rende il trattamento radiante potenzialmente più efficace e meno tossico e della possibilità di nuove combinazioni con farmaci target o immunoterapici, è prevedibile una crescente espansione delle indicazioni all'uso della radioterapia, sia in pazienti con malattia in stadio precoce che avanzato, e quindi un crescente fabbisogno di trattamenti di elevata precisione.

Secondo gli ultimi dati disponibili relativi all'anno 2016 (10° Rapporto F.A.V.O. sulla condizione assistenziale dei malati oncologici) in Italia esistono 177 strutture ospedaliere con servizio di radioterapia (di cui il 49% solo nel Nord Italia), con una media nazionale di circa 3 centri per milione di abitanti. Il numero di strutture ospedaliere con servizio di radioterapia per milione di abitanti risulta essere significativamente più basso al Sud (con una media di 2,2 strutture per milione di abitanti). Inoltre quasi il 40% delle apparecchiature usate nei centri italiani ha un'età superiore ai 10 anni e non può realizzare trattamenti innovativi in radioterapia (Studio I-Com - Innovazione nella radioterapia: analisi degli impatti sul Ssn in termini di qualità, organizzazione e sostenibilità di sistema).

Le regioni del Sud Italia presentano una dotazione tecnologica relativamente alle apparecchiature per la radioterapia del tutto inadeguata rispetto al resto d'Italia, sia perché i macchinari sono tendenzialmente più vecchi e meno innovativi, sia perché sono insufficienti rispetto al numero di abitanti e, dunque, di potenziali pazienti da trattare. Questo iniquo accesso alle cure, determina insieme ad altri fattori la possibilità o meno di sopravvivenza. L'Italia, se valutata nel suo complesso, presenta un quadro di sopravvivenza al cancro pari o superiore alla media europea, ma scendendo nel dettaglio regionale la residenza diventa un determinante prognostico importante che indica una disomogeneità nell'accesso a programmi di diagnosi precoce e a cure di alta qualità, con una discriminazione dei cittadini del Meridione (dati AIRTUM 2018).

Considerando gli aspetti sin qui illustrati, l'assegnazione alle regioni del Mezzogiorno - in attuazione del decreto del Ministro della salute del 6 dicembre 2017 - di 100 milioni di euro per la riqualificazione e l'ammodernamento tecnologico dei servizi di radioterapia oncologica (articolo 5-bis, del decreto-legge n. 243/2016, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 18/2017) costituisce un'occasione di investimento importante. In particolare alla regione Sicilia sono assegnati circa 24 milioni di euro destinati alla riqualificazione e all'ammodernamento tecnologico dei servizi di radioterapia oncologica presente sul territorio e, in minima parte, all'acquisizione di tecnologia fortemente innovativa.

La strutturazione del Centro Integrato di Radioterapia e Medicina Nucleare all'interno della Fondazione Istituto G. Giglio, grazie alla dotazione prevista e al suo collegamento con la Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, potrebbe contribuire al raggiungimento di uno standard qualitativo in grado di garantire un'offerta di tecnologia innovativa ai pazienti oncologici siciliani a patto di:



- rispondere alle esigenze del territorio tenendo conto della specifica epidemiologia regionale delle malattie tumorali;
- disporre di tecnologie innovative che consentano cure sempre meno invasive e più precise, veloci ed efficaci, non disponibili nei centri esistenti;
- integrarsi e aggiungere valore alla Rete Oncologica regionale esistente;
- perseguire l'eccellenza e mettere in atto strategie che mirino al miglioramento continuo della qualità;
- realizzare un ponte stabile ed agevole tra ricerca e assistenza facilitando l'accesso dell'utenza all'innovazione.

Fabbisogno di radioterapia nella regione Sicilia

Una possibile metodologia per valutare il fabbisogno di radioterapia di una determinata popolazione è fare una stima del numero di nuovi casi incidenti che richiederebbero almeno un trattamento di radioterapia nel corso della malattia.

Il carico di nuovi casi di tumore, e quindi il fabbisogno di radioterapia, cambia sostanzialmente da Regione a Regione soprattutto in relazione alla diversa dimensione delle popolazioni residenti. La Sicilia è una regione popolosa, di circa 5 milioni di abitanti (pari a circa l'8,5% della popolazione italiana). Nella regione Sicilia, per l'anno 2019 è stato stimato un numero di nuove diagnosi di tumore (dati AIRTUM) pari a 27.000 casi (esclusi gli epitelomi), 14.000 negli uomini e 13.000 nelle donne.

Nella tabella 1 è riportata una stima del numero annuale di pazienti siciliani che dovrebbe ricevere almeno un trattamento di radioterapia a fasci esterni (esclusi i tumori della pelle), distinti per sede del tumore, in base ai dati di incidenza (AIRTUM) e al tasso ottimale di impiego della radioterapia secondo le stime della società europea ESTRO (M.B. Barton et al. / Radiotherapy and Oncology 2014).

Tab 1

Sede tumorale	stima numero nuovi tumori popolaz sicilia	% paz/anno da sottoporre alla radioterapia a fasci esterni (%)	n paz/anno da sottoporre alla radioterapia a fasci esterni
Stomaco	700	27%	189
Colon-retto	3.950		
di cui colon			142
di cui retto			711
Polmone	3.050	77%	2.349
Cute (melanoma)	500	21%	105
Mammella	3.800	87%	3.306
Utero (cervice)	180	71%	128
Prostata	2.100	58%	1.218
Vescica	2.450	47%	1.152
Altro	10.270	38%	3.903
Totale (no cute)	27.000	48%	13.041



In Sicilia, escludendo i pazienti con tumori della pelle, complessivamente almeno 13.000 pazienti/anno necessiterebbero di un trattamento di radioterapia a fasci esterni.

Come evidenziato nella più recente versione (2015) delle Linee guida della Società Italiana di Radio-Oncologia (AIRO) sulla Garanzia di qualità in Radioterapia il numero globale di malati che possono essere trattati da una singola unità di terapia non è facilmente quantificabile, poiché il carico di lavoro della macchina è dipendente dalla finalità terapeutica, dal numero di frazioni e dal tipo di tecnica di pianificazione e di erogazione della dose impiegata. Così come il mero computo del numero di unità ad alta energia presente in un territorio, non può offrire da solo un quadro completo della tecnologia a disposizione. Infatti, non tiene conto dei diversi strumenti di “imaging” e di “dose delivering” che l’evoluzione tecnologica ha messo a disposizione dell’oncologo radioterapista e che hanno permesso di ampliare, a volte, le indicazioni ad un trattamento radiante sia con finalità curativa che palliativa.

In ogni caso, va sottolineato che all’aumentare della complessità del trattamento aumenta il tempo di medico, fisico e TSRM per l’elaborazione del piano.

Secondo quanto riportato nelle Linee guida della Società Italiana di Radio-Oncologia (AIRO) sulla Garanzia di qualità in radioterapia, si può ragionevolmente ritenere che un acceleratore lineare che operi su un unico turno di 6 ore ed eroghi trattamenti di complessità standard possa trattare circa 165 pazienti/anno.

In pratica quindi, per garantire ai 13041 pazienti oncologici siciliani l’accesso ad un trattamento radioterapico di media complessità tecnologica, dovrebbero essere coperti 79 turni di trattamento. Secondo il rapporto FAVO (Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia) nel 2016 nella regione Sicilia erano presenti 34 acceleratori lineari. Con la successiva attivazione di due nuovi centri (all’Humanitas Catania e all’ospedale Abele Ajello a Mazara del Vallo) sono attualmente presenti 38 acceleratori lineari. Non sono disponibili dati sul numero dei turni attivi.

Nella provincia di Palermo (1271000 abitanti, circa il 25 % della popolazione siciliana), nei quattro centri attualmente attivi, sono presenti 7 acceleratori lineari.

Il numero di apparecchiature è quindi ancora verosimilmente inadeguato a garantire un livello di copertura sufficiente del fabbisogno regionale.

Innovazione tecnologica in radioterapia

L’innovazione tecnologica svolge un ruolo fondamentale nel migliorare la qualità dell’assistenza ai pazienti che ricevono la radioterapia. La capacità di identificare e colpire selettivamente i tumori con accuratezza e precisione sono caratteristiche fondamentali per limitare gli effetti collaterali di questa terapia.

Da un punto di vista tecnico abbiamo assistito ad una evoluzione verso apparecchiature sempre più complesse che, partendo dalla radioterapia conformazionale (3DCRT), hanno portato prima all’Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) e alla sua successiva ottimizzazione nella Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). Le dotazioni tecnologiche per poter effettuare trattamenti con tecniche IMRT e VMAT sono state ormai acquisite dalla maggior parte dei centri in Italia. Infatti, in base a dati reperibili sul sito web dell’AIRO, (<https://www.radioterapiaitalia.it/i-centri-in-italia/>),

oltre l'80% dei 196 centri italiani censiti effettuano trattamenti IMRT e quasi il 60% VMAT. In Sicilia, 16 dei 20 centri censiti effettuano trattamenti con tecnica IMRT e/o VMAT (3/4 nella provincia di Palermo).

Esempi di innovazione tecnologica in radioterapia includono oggi lo sviluppo e perfezionamento di:

- strumenti informatici (hardware, software, intelligenza artificiale etc.) che rendono molto più veloce il calcolo della distribuzione di dose e migliorano l'automazione delle procedure di pianificazione del trattamento rendendo possibile una ri-pianificazione quotidiana del trattamento e un ri-adattamento della distribuzione di dose, che tenga conto delle variazioni quotidiane della morfologia e del posizionamento del tumore e degli organi sani (Adaptive Radiotherapy). Tale tecnologia potrebbe essere particolarmente vantaggiosa ad esempio in caso di lesioni neoplastiche mobili in relazione al differente stato di riempimento degli organi vicini: es. prostata o cervice uterina.
- macchine che integrano funzionalità multimodali di trattamento e imaging avanzati. Un esempio è la Magnetic Resonance-guided Radiation Therapy (MRgRT) che consente di monitorare la posizione del tumore e adeguare il trattamento durante la frazione di radioterapia senza ulteriore radio-esposizione. Tale tecnologia può essere molto vantaggiosa ad esempio per il trattamento di lesioni neoplastiche primitive o metastatiche che si muovono per effetto del respiro: es. lesioni polmonari, epatiche, pancreatiche. Altro esempio è la possibilità di uso clinico di apparecchiature ibride che uniscono l'imaging molecolare (Positron Emission Tomography, PET) all'unità di trattamento consentendo una definizione del bersaglio terapia ancora più precisa.
- sistemi robotici per la somministrazione del trattamento che consentono un "tracking" in tempo reale del bersaglio.

Allo stato attuale, in base ai dati disponibili sul sito AIRO (<https://www.radioterapiaitalia.it/i-centri-in-italia/>) uno solo dei centri siciliani risulta essere dotato di una tecnologia che può definirsi realmente innovativa. A Messina, nell'Azienda ospedaliera universitaria G. Martino è presente infatti un sistema robotico per trattamenti radio-chirurgici (Cyberknife).

In un simile scenario, l'attivazione presso la Fondazione Istituto G. Giglio di un centro di Radioterapia dotato di tecnologia innovativa per effettuare Adaptive Radiotherapy e/o IGRT avanzata con sistemi integrati Linac -RM o Linac-PET rappresenterebbe una realtà unica a livello regionale e più in generale nel sud Italia. Dotato di una simile tecnologia, il centro integrato di Radioterapia e Medicina Nucleare della Fondazione Istituto G. Giglio potrebbe diventare un centro di riferimento per il trattamento di pazienti con lesioni neoplastiche in sedi anatomiche con elevata mobilità (neoplasie pelviche, polmonari ed epato-bilio-pancreatiche) – che peraltro costituiscono una parte significativa della popolazione oncologica regionale.

La Rete Oncologica Siciliana (RE.O.S.)

Al fine di offrire un'adeguata risposta assistenziale per le patologie oncologiche, la Regione Sicilia ha istituito con DA n. 1902 del 11/11/2014 la Rete Oncologica della regione Sicilia "Re.O.S.". Tale

modello organizzativo é volto a dare concreto sviluppo agli interventi dei modelli gestionali che compongono la rete oncologica, inclusi i percorsi clinico-assistenziali, definendo profili di assistenza che “si prendano cura” del malato incentrati a principi di qualità, integrazione, dignità, sicurezza, dialogo, solidarietà e formazione. E’ in questa direzione che si inseriscono gli interventi progettuali individuati dalla Regione, in coerenza agli indirizzi contenuti nell’Intesa Stato Regioni 144/CSR del 30/10/2014 e al fine di dare impulso attuativo al DA n. 1902 del 11/11/2014 di organizzazione della rete oncologica siciliana (ReOS). La Re.O.S. adotta il modello già indicato dall’Assessorato alla Salute dell’”Hub and Spoke”. Il mattone fondamentale su cui poggia l’architettura della rete oncologica regionale è il Dipartimento Oncologico Provinciale che, nelle provincie di Palermo, Messina e Catania assumerà lo status di “dipartimento inter-aziendale”. Il DIPO ha competenze sia sulle attività ospedaliere che territoriali. Al DIPO afferiscono le Unità Operative coinvolte nel percorso assistenziale del paziente oncologico delle strutture pubbliche o private accreditate insistenti sul territorio metropolitano e svolge le funzioni di Hub regionale.

Una priorità dell’organizzazione a Rete dell’assistenza al paziente oncologico è la concretizzazione dell’approccio multidisciplinare i cui principi fondanti si basano sull’attuazione di percorsi assistenziali omogenei definiti dai Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM).

Il Centro Integrato di Radioterapia e Medicina Nucleare presso la Fondazione Istituto G. Giglio dovrà garantire la presa in carico condivisa del Paziente attraverso la definizione – alla luce della migliore e più aggiornata evidenza scientifica disponibile – e implementazione di percorsi clinico-assistenziali (PCA) integrati, per favorire il miglioramento continuo della qualità attraverso un’efficace interazione tra equipe assistenziali intra- ed inter- struttura.

Se dotato di una tecnologia all’avanguardia il centro di Radioterapia della Fondazione Istituto G. Giglio potrebbe non solo assumere un ruolo di primo piano all’interno del DIPO ma diventare anche un polo di attrazione per pazienti fuori regione, anche in ragione della stretta collaborazione con il centro Gemelli ART della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, che potrebbe svolgere il ruolo di super-Hub fornendo la possibilità di teleconsulto o gestione clinica diretta per i casi particolarmente complessi.

Proposta per la creazione del GIGLIO ART

I requisiti minimali in termini di dotazioni strutturali, tecnologiche e di personale del GIGLIO ART dovranno soddisfare l’esigenza di presa in carico globale del paziente sottoposto al trattamento di radioterapia, secondo i principi di evidence-based medicine, multidisciplinarietà e multiprofessionalità, umanizzazione delle cure e rispetto dei valori della persona.

Tali requisiti minimali variano soprattutto, ma non solo, in relazione al numero di apparecchiature, e al volume e alla complessità dei trattamenti erogati.

L’obiettivo sarà in ogni caso quello di raggiungere e superare gli standard di qualità accettati nel settore dell’assistenza a pazienti oncologici sottoposti a radioterapia e costituire un centro di eccellenza.

Le apparecchiature proposte per il GIGLIO ART sono:



RT machine	RT Technique	Tumour/site
MRIDian 	MRIDian: a system that uses a unique combination of magnetic resonance imaging (MRI) and radiation therapy technology to provide high-contrast pretreatment images and continuous soft-tissue imaging during treatment by the following innovative technique: Stereotactic extracranial RT (SBRT), MRI guided Intensity Modulated RT (MRI-GRT IMRT) and Adaptive Intensity Modulated RT (ART).	Lung, Liver and Spine metastases Primitive tumours (Lung, Liver, Pancreatic, Cervical, Rectal and Prostatic tumours)
ETHOS Therapy 	Ethos Therapy: a modern linac-accelerator able to deliver High Volume of conventional (3D-CRT) and Volumetric Arc RT (VMAT) image guided (IGRT) treatments. Furthermore an artificial intelligence-driven solution allows to apply an Adaptive intensity Modulated RT (ART) in short times for more personalized treatments.	Primitive tumours (Brain, Head & Neck, Lung, Breast, Gastrointestinal, Genitourinary tumours) Palliative RT

Di seguito i fabbisogni in termini di personale, struttura e tecnologia di un centro dotato di tre apparecchiature. Si precisa che l'ipotesi riflessa nel piano prevede, invece, l'ipotesi di acquisizione di quattro macchine l'ultima delle quali inserita nel 10° anno di piano. Conseguentemente il fabbisogno di risorse previsto su tre macchine dovrà essere ulteriormente incrementato al fine di rispondere ai requisiti di servizio previsti dagli standard FPG.

- Personale
 - Medici Radioterapisti Oncologi: 10, dei quali 1 con funzione di responsabile
 - Fisici Medici: 6
 - TSRM: 12
 - Infermieri professionali: 6
 - 2 figure amministrative
 - Ingegnere: 1
- Strutture
 - Sale di terapia con annessa sala comando: 3
 - Accettazione
 - Ambulatori: 5
 - Dosimetria clinica: 1
 - Day-Hospital
 - Sala operativa brachiterapia
 - Degenza protetta per somministrazione terapia metabolica
 - Postazioni di lavoro per personale infermieristico: 2
 - Sala per TC di simulazione con annessa sala comando
 - Laboratorio per sistemi di immobilizzazione
 - Archivio
 - Sala di attesa per pazienti esterni
 - Sala di attesa per pazienti interni



- Sala riunioni/aula multimediale
- Studi per personale medico: 3
- Studi per personale fisico: 1
- Studi per personale tecnico: 1
- Tecnologia
 - Treatment Planning System e Sistema di record and verify
 - Simulazione TC con ricostruzione 4D e simulazione TC virtuale con ausilio di laser mobili
 - Dotazione tecnologica per trattamenti volumetrici (seriali o elicoidali) e/o stereotassici
 - Dotazione tecnologica per trattamenti con tecniche gating/controllo del respiro
 - Dotazione tecnologica per radioterapia adaptive
 - Dotazione tecnologica per IGRT avanzata
 - Dotazione tecnologica per brachiterapia
 - Sistema informatizzato ad hoc per raccolta dati con finalità di supporto all'attività assistenziale, amministrativo-gestionale e di ricerca

L'attivazione del GIGLIO ART consentirà di avviare alcune linee di ricerca clinica in collaborazione con il centro Gemelli ART della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS e istituti di ricerca regionali in particolare nell'ambito di

Risultati attesi

€

centro radioterapia	anno1-anno 10
attività in convenzione	
ricoveri ssr	172
fatturato ssr	252.843
DRG medio€	1.471
Giornate	482
DM	2,8
 fatturato ambulatoriale	 64.618.500

Linee di ricerca

L'attivazione del GIGLIO ART consentirà di avviare alcune linee di ricerca clinica in collaborazione con il centro Gemelli ART della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS e istituti di ricerca regionali in particolare nell'ambito di



- innovazione tecnologica, automazione e Digital Health Transformation
- real world evidence and olomica
- implementazione clinica di trattamenti radicali, complementari, e palliativi innovativi.

20. Centro integrato di Chirurgia Robotica

Premessa

La chirurgia robotica nasce a metà degli anni '80 con l'introduzione sul mercato di un dispositivo, denominato PUMA 560, utilizzato per il prelievo biotico celebrale mediante l'introduzione di un ago con TAC guidata. Alla fine degli anni '80, viene commercializzato il sistema chiamato PROBOT per la chirurgia della prostata e, nei primi anni '90, il RoboDoc (Integrated Surgical Systems, Sacramento, CA) utilizzato in chirurgia protesica ortopedica. Nei primi anni 2000, vengono commercializzati lo ZEUS (Computer Motion) e la prima versione del da Vinci® (Intuitive Surgical). Questi ultimi due sistemi si differenziano dai precedenti rappresentando i primi sistemi per la chirurgia videoassistita.

L'innovazione introdotta da questi sistemi, oltre al vantaggio per il chirurgo di restare comodamente seduto alla consolle, sono quelle di:

- filtrare il tremore della mano dei chirurghi;
- compiere movimenti nello spazio con più gradi di libertà;
- compiere manovre complesse più agevolmente, grazie alla possibilità di eseguire rotazioni con ampiezza superiore al polso del chirurgo e manovre più precise.

Le piattaforme attualmente presenti sul mercato italiano sono il da Vinci® (produttore Intuitive Surgical, con distributore esclusivista sul territorio italiano Ab Medica e il Senhance Robotic Platform® (produttore Transenterix, prima nel modello Telelap ALF-X dell'azienda Sofar). Quest'ultimo, di più recente introduzione, è utilizzato in ginecologia e chirurgia generale.

La maggiore diffusione della chirurgia robotica con il da Vinci® si è avuta tra il 2007 e il 2010. In questo periodo il numero di operazioni eseguite a livello mondiale è salito da 80.000 a 205.000.

Il mercato globale della chirurgia robotica è stato valutato pari a \$56,2994.9 milioni di dollari nel 2017 e ci si aspetta di raggiungere una cifra pari a \$98,737.0 milioni entro il 2024: ovvero un aumento pari all'8.5% nel periodo di previsione.

Tale considerazione è importante in termini di programmazione delle attività aziendali: se infatti è legittimo prevedere un aumento della concorrenza con l'ingresso di nuovi player sul mercato a beneficio dei costi, il mercato del disposable rimarrà comunque il driver di spesa primario per le aziende e dovrà essere pertanto governato con una programmazione attenta delle attività su cui investire in termini di produzione chirurgica.



Molte sono le aziende che hanno in sviluppo sistemi di chirurgia robotica in produzione o prossimi all'inserimento e oggi in differenti fasi di sviluppo, citiamo fra esse:

- Verb Surgical® che nasce dalla collaborazione di Google (Verily sussidiaria di Alphabet) e di Ethicon. Questa collaborazione coniuga il know-how di Google nel data analytics, nella visualizzazione e nell'apprendimento automatico della piattaforma Verb, con la profonda conoscenza della chirurgia e strumentazione chirurgica dei suoi partner.
- NEUROARM® nell'ambito della Neurochirurgia con l'innovazione di introdurre un computer-assisted device per RMN image-guided compatibile.
- Mazor Robotics Renaissance Guidance System® in un programma di chirurgia robotica per la colonna vertebrale e dell'encefalo: tale dispositivo viene commercializzato da una compagnia israeliana la quale a partire da Maggio 2016 ha stretto una partnership con Medtronic. A Giugno 2018 è stato installato il primo sistema presso il GNS Surgery Center in Georgia.
- Titan SPORT Surgical System® è un sistema chirurgico robotico a singola incisione che offre: strumenti multiarticolati all'avanguardia con punte sostituibili monouso, visualizzazione 3D ad alta definizione su un monitor a schermo piatto, workstation aperta ergonomica e un singolo carrello per il paziente mobile per facilitare l'installazione e consentire ampie applicazioni di interventi chirurgici singolo e multi-quadrante precedentemente non consentiti con le attuali soluzioni robotiche. Questo sistema amplierà la chirurgia robotica delle procedure generali addominali, ginecologiche, urologiche e colo-rettali.
- Med Robotics Flex® si basa su una tecnologia flessibile e orientabile che i chirurghi possono utilizzare per navigare attraverso l'impiego di un sistema di visione 3D integrato ad alta definizione. La destinazione d'uso di questo sistema è la chirurgia transorale.
- CMR Surgical Versius®, definito come la laparoscopia del 21° secolo, offre la libertà di: posizionare i port sfruttando il vantaggio di ricorrere a strumenti wrist (polso) di 5.8 mm, la visione 3D HD, il controllo easy-to adopt degli strumenti e la scelta di posizioni di lavoro ergonomiche in grado di ridurre lo stress e la fatica.

Evoluzione della chirurgia

Nell'ultimo ventennio la laparoscopia ha rappresentato lo standard della maggior parte delle chirurgie addominali e toraciche. Contestualmente abbiamo osservato l'introduzione e il progressivo sviluppo su un binario parallelo della chirurgia robotica.

Entrambi gli approcci, laparoscopico e robotico, hanno contribuito a definire il vasto ambito della chirurgia mininvasiva influenzandosi vicendevolmente.

Se da un lato la laparoscopia si è evoluta nella ricerca di ridurre ulteriormente l'invasività chirurgica, dall'altro la chirurgia robotica ha raggiunto livelli tecnologici in grado di superare alcuni dei vincoli legati alla laparoscopia tradizionale, sia in termini di visione tridimensionale che, soprattutto, in termini di movimentazione delle parti applicate.



Sempre più spesso infine le piattaforme robotiche si sono caratterizzate per la capacità di integrare su di una unica piattaforma, soluzioni tecnologiche differenti ed in grado di estendere le possibilità chirurgiche (visione aumentata, integrazione dei device per chirurgia a radiofrequenza, integrazione di sistemi di ecotomografia intraoperatoria, ...).

A titolo di esempio, le potenzialità della chirurgia robotica fornite dal sistema da Vinci® offrono numerosi vantaggi rispetto al metodo chirurgico laparoscopico tradizionale nelle seguenti aree:

- Il sistema di visione del sistema è centrato su di una visione tridimensionale che consente l'allineamento occhi-mani; in altre parole si rende al chirurgo l'impressione di eseguire le operazioni di movimentazione delle parti applicate come se le stesse compiendo direttamente con le proprie mani;
- La visione 3D è stereoscopica, ottenuta attraverso un visore bi-oculare. Questo elimina alcuni problemi noti della visione 3D a schermo, come la necessità di allineamento del punto di vista, la messa a fuoco parziale del campo operatorio e l'affaticamento visivo;
- Il brevetto endowrist rappresenta un punto di forza essenziale: le parti applicate hanno 7 gradi di libertà nello spazio, superando i limiti della laparoscopia tradizionale. Questo vantaggio è particolarmente evidente negli interventi che presuppongono anastomosi complesse.

È pertanto evidente che, pur nel quadro di difficoltà economica attuale che rende spesso gli interventi robotici eseguiti in regime SSN a marginalità negativa, è necessario considerare la robotica un elemento centrale di sviluppo dell'attività chirurgica,

A Settembre 2018 risultano installati nel mondo 4.666 sistemi da Vinci® per la chirurgia robotica. Dopo gli Stati Uniti, in cui sono presenti oltre 3.010 sistemi robotici da Vinci®, l'Europa rappresenta il principale mercato con 799 robot installati seguita dall'Asia con 606 unità.

L'Italia conta a oggi 106 sistemi da Vinci® (si veda Fig.23), seguita da Francia, Germania ed Inghilterra che vantano il maggior numero di installazioni nello scenario europeo. Dal 2010 la presenza di robot da Vinci® installati presso le strutture ospedaliere italiane è cresciuta di oltre il 70% [81].





Figura 1 Numeri di Da Vinci® installati al 31.08.2018

Le procedure realizzate con il robot da Vinci® a livello mondiale nel 2017 sono circa 850.000, in crescita di oltre il 16% rispetto al 2016.

Dal 2006 i pazienti operati in Italia con il da Vinci® sono oltre 91.500, con il coinvolgimento negli anni di un numero sempre maggiore di chirurghi e di specialità [81]. Solo in Italia, nel 2017 si sono effettuati 17.462 interventi con il robot da Vinci®, con un incremento del 14% rispetto al 2016.

L'esperienza della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Nonostante l'elevato numero di sistemi installati, solo pochi centri italiani si sono caratterizzati come centro di riferimento per specifici settori disciplinari, spesso a causa di un uso limitato e per assenza di un percorso didattico e di mantenimento delle skill chirurgiche adeguato.

La Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS rappresenta oggi una delle realtà più consolidate, con oltre 4.000 procedure eseguite in chirurgia robotica e la presenza di una struttura dedicata alla formazione dei chirurghi.

Da Settembre 2018 sono state attivate 3 sale operatorie esclusivamente dedicate alla chirurgia robotica; mentre sono state previste presso il Gemelli Training Center (GTC) spazi (come la sala plenaria multifunzionale) da dedicare all'attività di simulazione inclusa nel percorso formativo che si intende adottare.

Sulla base della letteratura scientifica disponibile in tema di chirurgia robotica, sono stati quindi attivati:

- modelli organizzativi specifici per la chirurgia robotica che definiscono:
 - leadership team (figure coinvolte e attività correlate);
 - linee guida e percorsi di training e credentialing; incluso Mentoring, Privileging, Maintaining Proficiency e Formazione Continua;
 - l'aggiornamento del portfolio chirurgico.



- modelli logistici che prevedono:
 - o la definizione dei requisiti tecnici;
 - o la definizione dello staff chirurgico coinvolto;
 - o l'identificazione di indicatori da registrare.

Infine, sul fronte della didattica è stato previsto un percorso formativo strutturato che include 3 moduli specifici, declinati sia in termini di attività che tempistiche; come riportato di seguito:

- Primo modulo: la formazione viene eseguita direttamente dagli specialisti dell'azienda (sia per il robot Da Vinci® sia per il Senhance®) e prevede l'esecuzione di test on line. La seconda parte del primo modulo prevede un periodo di osservazione di procedure chirurgiche eseguite dal mentore.
- Secondo modulo (dry and wet lab): la formazione consiste in una parte di dry lab eseguita mediante i simulatori all'interno del Gemelli Training Center e la parte di wet lab presso lo stabulario (pig model) a disposizione della FPG.
- terzo modulo: consiste nell'avvio guidato dell'attività chirurgica con la supervisione del mentore in sala operatoria a partire dalle procedure di base fino a quelle avanzate.

Infine, sono stati codificati i requisiti sia per il privileging di procedure base ed avanzate, sia i requisiti specifici per il maintaining proficiency e per la formazione continua.

Proposta per la creazione Centro per chirurgia robotica presso la Fondazione Istituto G. Giglio

Il percorso di creazione di un centro per chirurgia robotica presso la Fondazione G Giglio prevede, sulla scorta delle considerazioni precedenti, una forte integrazione con FPG in termini costruzione dei percorsi formativi e degli assetti gestionali e di controllo che consentono di ottimizzare gli equilibri economici.

L'obiettivo finale è quello di caratterizzare il centro come centro di riferimento per la Sicilia e l'area del mediterraneo.

Per garantire uno sviluppo strutturato ed economicamente equilibrato sotto il profilo dei costi, la presenza di linee di ricerca allo stato dell'arte ed un programma didattico in grado di offrire prospettive significative, la selezione degli interventi da eseguire in chirurgia robotica risponde a molteplici esigenze.

Il centro eseguirà pertanto gli interventi chirurgici considerati gold standard nella disciplina, ovvero gli interventi di chirurgia urologica con particolare riferimento alle prostatectomie radicali.

Sono poi state considerate le aree chirurgiche che rappresentano oggi le linee evolutive più promettenti in termini di sviluppo e per le quali la robotica ha dimostrato efficacia analoga o superiore alla laparoscopia.



Rientrano in questo ambito le procedure di chirurgia bariatrica, quelle di ginecologia oncologica con particolare riferimento alle procedure di isterectomia e la chirurgia del colon retto.

Considerando infine che per un uso costo efficace della piattaforma robotica il target di utilizzo deve prevedere l'esecuzione, a regime, di circa 500 procedure l'anno sono state introdotte chirurgie che, oltre ad una dimostrata non inferiorità nell'esecuzione in robotica ed una indicazione precisa in specifiche condizioni cliniche, garantiscono una marginalità positiva nonostante il costo dei device utilizzati, ovvero gli interventi sul surrene e sulla tiroide (emitiroidectomie robotiche).

Risultati attesi

Per le procedure chirurgiche robotiche, il target di utilizzo a regime è il seguente:

- Prostatectomie radicali robotiche: 100\anno
- Interventi di chirurgia bariatrica con tecnica robotica: 100\anno
- Isterectomie robotiche: 80 \ anno
- Procedure robotiche sul colon retto: 20\anno
- Chirurgia del surrene: 10\anno
- Emitiroidectomie robotiche: 10\anno

21. Piano di comunicazione

Il PPP Giglio FPG e FPG deve poter contare su un piano di comunicazione, il cui ruolo sarà fondamentale per informare della collaborazione attivata e del potenziamento dell'offerta in termini di eccellenza di cura, ospedaliera e di ricerca, suggerendo ai pazienti del territorio di avere a disposizione delle soluzioni in loco anziché dover ricorrere ai "viaggi della salute" verso Lombardia, Emilia Romagna e Toscana.

Il piano presenta degli investimenti necessari a supporto della comunicazione nella fase di avvio del PPP e nei successivi anni. Il posizionamento dell'Ospedale non può prescindere da una dotazione di strumenti e di attività di comunicazione essenziali e continuative per attivare un dialogo con i principali stakeholder. Tutto ciò garantendo il corretto utilizzo del marchio e della identità visiva della Fondazione Gemelli.

L'obiettivo definito nel bando di partecipazione al PPP è quello di supportare la Fondazione Istituto Giglio nel divenire un Centro di eccellenza di ricerca e di alta specializzazione a prevalenza oncologica attraverso l'elaborazione e l'attuazione di programmi di ricerca biomedica, sperimentale e clinica attuandoli in forma integrata con l'assistenza sanitaria così come l'elaborazione e attuazione di programmi di formazione professionale e di educazione che siano funzionali al miglioramento dell'assistenza.



Ripartendo dagli obiettivi, esplicitando per ciascuno di essi il supporto delle attività di comunicazione, che sarà funzionale e per alcuni strategico, al loro raggiungimento:

Il PPP esigerà da subito l'adeguamento dell'identità visiva per garantire il contestuale utilizzo del marchio della Fondazione Istituto G. Giglio rispettando le linee guida del Brand Book Gemelli. L'utilizzo congiunto verrà esteso e declinato sui materiali clinici e amministrativi coinvolti dal PPP in ambito SSR e sulle nuove linee di business alternative.

L'interazione con utenti e stakeholder è un processo necessario per la crescita e l'affermazione del Progetto, diventa quindi obbligatorio lavorare alla sensibilizzazione della comunità dei media di riferimento.

Pertanto, a seguito dell'assegnazione del PPP, si prevede di attivare collaborazioni continuative con i principali editori e broadcaster della regione, attraverso il supporto alle redazioni e/o con la costruzione di contenuti publiredazionali o pubblicitari tradizionali e digitali. Il piano prevede di toccare le voci media più importanti della Regione con un investimento che permetta però di "tenere il fuoco" sempre acceso sulla vita dell'Ospedale, nonché prevedere attività di comunicazione dedicate all'area solventi e a supporto di iniziative istituzionali (avvio PPP) e promozionali come Open Day, per presentare al grande pubblico la gamma delle prestazioni attivate a seguito del partenariato.

Sarà mandatario rivedere i touch point di comunicazione tradizionale e diretta come sito e social, aggiornando il sito istituzionale per integrare e ampliare la gamma delle prestazioni offerta in coerenza con la richiesta e la programmazione sanitaria regionale e contestualmente sviluppando un mini sito, linkato a quello istituzionale del Giglio per presentare le nuove linee di business attivate da FPG alternative al SSR.

Anche il fronte social deve essere presidiato nel miglior modo possibile: i social network da presidiare sin da subito saranno Facebook e YouTube anche attraverso lo sviluppo di contenuti video e foto per interagire con lo stakeholder di tutti i livelli, aumentare la brand awareness e avere una base relazionale con cui interagire a vario livello nei diversi momenti dell'anno.

La notifica al territorio dell'avvio del PPP dovrà però avere anche una sua parte fisica territoriale, sia diretta che indiretta. Specialmente in avvio sarà opportuno ricorrere alle affissioni, mezzo tradizionale ma di grande impatto, e capace di "avvisare fisicamente" gli abitanti del territorio della novità; di conseguenza, una serie di messaggi diretti potranno e dovranno essere visibili sul territorio. In parallelo potrà essere decisiva un'azione di informazione puntuale e dettagliata verso i medici di base del territorio. Informazione e descrizione dei servizi e delle prestazioni messe in essere a disposizione dei prescrittori primigeni. Questa informazione potrà avvenire in più modalità, dalle mail dedicate e profilate ai video disponibili sul canale Doctor's Life, fino all'organizzazione di visite guidate dedicate presso l'ospedale.

Si prevede, inoltre, di presidiare l'aeroporto Falcone Borsellino di Palermo con strumenti tradizionali (affissioni), di domination e videowall del molo imbarchi e partenze, dove diffondere video istituzionali del partenariato e di promozione dei servizi solventi.



Per creare un forte legame con la Direzione Scientifica IRCCS FPG e stimolare il coinvolgimento del personale ai programmi di ricerca, verrà estesa la diffusione della NL Research News a tutti i ricercatori della Fondazione Giglio. La NL è un magazine mensile digitale nato a maggio 2019 per dare in sintesi un aggiornamento sull'attività di ricerca di FPG, per presentare i bandi aperti e stimolare la partecipazione dei ricercatori.

Per la propria comunicazione FPG ha stretto un rapporto strategico di collaborazione con il Gruppo Adnkronos, rapporto che manterrà attivo anche per l'implementazione del Piano a supporto del PPP. Tutto ciò a tutela del marchio e dell'immagine della Fondazione, a garanzia dello standard qualitativo delle relazioni con i media, nonché per contare sul network dell'agenzia di stampa, sul network delle edizioni digitali del Gruppo e sulle sue strutture sul territorio siciliano.

Il Gruppo Adnkronos verrà ingaggiato per la normale attività di ufficio stampa, per le operazioni di media planning, per la distribuzione di contenuti informativi ai broadcaster, per l'attività di gestione dei social e nella produzione di tutti contenuti multimediali.

Inoltre il Gruppo Adnkronos:

Sul territorio siciliano, il Gruppo Adnkronos può contare su:

- una redazione dedicata, attiva 7gg/7, con 4 giornalisti professionisti
- Una rete di collaboratori giornalistici sull'intero territorio regionale
- Rapporti diretti di palinsestazione contenuti sulle principali emittenti televisive regionali
- Rapporti con le principali emittenti radiofoniche regionali
- Rapporti storici con le testate giornalistiche quotidiane regionali, abbonate ai flussi dell'agenzia di stampa

Inoltre, il Gruppo Adnkronos nel suo insieme e Adnkronos Salute in particolare, nel corso degli anni hanno sviluppato rapporti diretti con le principali associazioni dei malati e con tutte le società medico scientifiche operanti in Italia. Questi rapporti e le connessioni derivate con le corrispondenti organizzazioni attive a livello regionale saranno messi a disposizione della comunicazione del PPP.

