

Riesame della Ricerca Dipartimentale in riferimento al quadro B3 della SUA-RD 2013

A seguito delle varie riunioni della Commissione AQ si riporta di seguito una breve sintesi inerente alle nuove attività scientifiche e didattiche di alcuni SSDMED del Dipartimento DICHIRONS, attuate nell'ultimo triennio al fine di migliorarne la performance e la produttività rispetto al precedente quadro di riesame inserito nella SUA-RD del 2013.

Come precedentemente valutato il gruppo di ricerca DICHIRONS di Area 6 è composto da 258 membri afferenti a 15 SSD di Area 6, MED04, MED06, MED18, MED19, MED21, MED22, MED23, MED24, MED28, MED29, MED31, MED33, MED34, MED45, e MED50; a questi si aggiunge il MED46 istituito nell'anno corrente. I ricercatori e specializzandi dell'Area 6 rappresentano la maggioranza (89%) dei ricercatori del Dipartimento. I docenti ed il personale di ricerca a tempo determinato (inclusi i dottorandi e gli assegnisti) del SSD MED06 sono il gruppo più folto dell'Area 6.

Si riportano qui di seguito alcune considerazioni in riferimento allo stato attuale di quei settori risultati penalizzati nella valutazione precedente sottolineando quanto è stato fatto fin ora al fine di migliorare la loro produttività ed eventuali giustificazioni per la mancanza di esse:

MED33:

Dal punto di vista del personale Universitario MED/33 conta solo 3 Unità, quindi vero è che gli specializzandi esistono e sono dichiarati ma l'assenza di attività scientifica è giustificabile dal fatto che tale attività non è per loro obbligatoria. Inoltre per quanto riguarda alcuni docenti afferenti a questo settore fanno parte di SSD che la VQR non ha potuto analizzare come SSD per esiguità di misura campionaria. Tuttavia notevoli progressi sono stati fatti nell'ultimo triennio come mostrato dalle numerose pubblicazioni effettuate in questi anni che hanno conferito visibilità nell'ambito scientifico di pertinenza del MED.

MED22:

Considerata la limitata componente del personale che afferiscono a questo SSD la visione generale sull'andamento scientifico e didattico di questo settore negli ultimi anni appare notevolmente migliorata come riportato dai propri referenti di cui si fa una breve sintesi:

- Sono attive e finalizzate dal periodo 2014-2016 n. 6 linee di ricerca
 - Branched/Fenestrated/Chimney EVAR al fine della riduzione dei MAE (major adverse events)
 - Studio di nuove tecniche e metodiche per il trattamento dell'aorta ascendente
 - Valutazione di nuove metodiche, tecniche e dispositivi per la realizzazione di anastomosi vascolari
 - Fattibilità e risultati del trattamento combinato patologia aneurismatica e coronarica
 - Studio ed analisi risultati procedurali dell'EVAR off-label vs IFU (instruction for use)
 - Fisiopatologia diagnosi e cura della sindrome del compartimento addominale

- Nel periodo 2014-2015-2016 il MED/22 ha realizzato/collaborato 28 prodotti della ricerca con pubblicazioni su 'top journals' di chirurgia (Annals of Surgery) e chirurgia vascolare (Journal of Vascular Surgery, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Journal of Endovascular Therapy).

Considerando l'intensa attività didattica svolta presso la scuola di Medicina e Chirurgia e le diverse Scuole di Specializzazioni afferenti a questo settore, e lo sviluppo di nuove linee di ricerca che prevedono collaborazione attiva con diversi studi nazionali ed internazionali previste nell'immediato futuro, è auspicabile in fase di riesame un'evoluzione in positivo delle attività del MED22.

MED21:

Il MED21 è composto da n.1 unità che si occupa dell'applicazione di tecnologie mini-invasive per il trattamento di patologie toraciche. In particolare le linee di ricerca hanno riguardato le metodiche Video Toracoscopiche per il trattamento e la diagnosi di patologie maligne e benigne del torace ed ultrasonografiche al fine di ridurre le complicanze toraciche per ciò che concerne gli accessi vascolari centrali.

Le linee di ricerca in atto possono essere così riassunte:

- applicazione di tecnologie mini-invasive videotoracoscopiche per il trattamento dei versamenti pleurici
- applicazione di tecnologie mini-invasive videotoracoscopiche per il trattamento di patologie tumorali polmonari
- Studio di nuove tecniche di Imaging per la riduzione delle complicanze in ambito toracico

Nel Maggio 2015 il MED 21 si è reso partecipe dell'organizzazione, a Palermo, del Congresso "I tumori Polmonari dalla diagnosi al trattamento" Evento Primavera della Società Italiana di Chirurgia Toracica". A tale congresso hanno partecipato tutte le Scuole di chirurgia Toracica Italiane ed importanti rappresentanze Europee. Inoltre nel Settembre 2016, ha preso parte all'organizzazione di corso teorico-Pratico :

"PROCEDURE VIDEO-TORACOSCOPICHE ED ENDOSCOPICHE" in CHIRURGIA TORACICA .

Le attività di ricerca si sono concluse con successo con n. 12 pubblicazioni negli anni in corso di riesame

Visto che il personale docente universitario, afferente al settore MD 21 e' in atto di una (1) unità appare necessario sia per le esigenze didattiche che per quelle di ricerca, implementare tale settore in considerazione della sempre maggiore incidenza di patologie neoplastiche del torace e delle innovazioni tecnologiche e scientifiche, che necessiterebbero di un adeguamento delle forze operative in tale campo.

MED23:

Fattouch Khalil Chawkat Ricercatore confermato dal 18/12/2008, nel periodo che riguarda il nuovo riesame non era in servizio, ma in aspettativa.

In aggiunta alle considerazioni di cui sopra, si riportano di seguito alcune note fondamentali riguardanti altri settori che hanno ampliato la loro attività di ricerca e produttività negli anni successivi alla compilazione della scheda di riesame del 2013.

In sintesi:

Il SSD **MED04** dall'ultima analisi effettuata nel precedente quadro di riesame ha subito notevoli modifiche strutturali. Inizialmente composto da 4 unità, allo stato dell'arte il numero dei componenti si è ridotto ad 1, infatti si rende noto nel presente documento che: la Prof.ssa Matilde Todaro si è trasferita ad altro Dipartimento (DIBIMIS) secondo DR del Gennaio 2015; la Prof.ssa Vivian Bazan, Ricercatore SSD MED04 ha vinto un concorso a Professore di II fascia SSD MED46 trasferendosi così al Dipartimento BIONEC; il

dottorando Alessandro Giammona ha concluso il suo ciclo di studi nel Marzo 2016 pubblicando un lavoro a primo nome nel campo relativo alla Medicina Rigenerativa e le applicazione delle cellule staminali di origine adiposa nella osteo e condrogenesi; Giorgio Stassi Professore di II fascia a partire dal 1 Ottobre dell'anno corrente ha vinto un concorso di I fascia nel SSD MED46.

Il SSD **MED46 nel DICHIRONS**, è costituito allo stato attuale da componenti n. 1 (Prof. Giorgio Stassi) e prevede le seguenti nuove linee di ricerca:

- Genomica dei tumori per la diagnostica e la terapia personalizzata in oncologia:
Come risultato del rapido progresso nelle conoscenze genomiche, oggi un numero sempre crescente di linee guida cliniche suggerisce di includere tests di genetica molecolare nella pratica medica routinaria. In tale ambito l'oncogenomica rappresenta quindi una possibile strategia per portare l'innovazione nella pratica clinica oncologica italiana. In contemporanea, risulta necessario creare una collezione di cellule e tessuti per simulare in laboratorio con modelli preclinici i tumori dei pazienti (eseguendo quindi una sorta di trial preclinici) per sviluppare terapie innovative. L'insieme delle informazioni ottenute da entrambi le strategie porterà all'utilizzo di database comuni a tutti i laboratori italiani, per ottimizzare l'inserimento di pazienti con profilo mutazionale simile in specifici protocolli sperimentali di trattamento. Questo programma ha come obiettivo principale l'introduzione della diagnostica molecolare, con la potenzialità di ridurre la spesa farmaceutica mediante una selezione efficace dei pazienti eleggibili ad una specifica terapia.

Pertanto uno degli scopi principali è quello di creare un gruppo di lavoro, coordinato da esperti di riferimento, che si interfacerà con i gruppi collaborativi nazionali, al fine di programmare la ricerca clinica e ottimizzare l'utilizzo di terapie mirate per ogni singola patologia tumorale.

La diagnostica molecolare assumerà un ruolo fondamentale nella caratterizzazione dei processi patologici, permettendo di effettuare una diagnosi più accurata e adeguata agli sviluppi clinici attuali. Questo permetterà un corretto inquadramento del paziente ai fini della prognosi e del trattamento, in particolare con farmaci di nuova generazione per terapie personalizzate.

Nuovo approccio terapeutico per la rigenerazione tissutale rappresentato dall'utilizzo combinato di cellule staminali di origine mesenchimale e di scaffold sintetici.

Le recenti innovazioni in campo ortopedico, hanno apportato un notevole e rivoluzionario contributo nella chirurgia di fratture debilitanti ormai molto diffuse. In particolare si fa riferimento all'introduzione di viti al titanio forate ideate al fine di diffondere i fattori rigeneranti dell'osso evitando l'inserimento di vere e proprie protesi non sempre risolutive dal punto di vista riabilitativo. Nasce così l'idea di un possibile utilizzo di queste viti forate in medicina rigenerativa facendo particolare riferimento alla terapia delle fratture scomposte, al fine di coniugare il potenziale biologico e rigenerativo delle cellule staminali e dei loro derivati con l'azione veicolante delle viti forate. In particolare questi dispositivi sono costituiti da una cannula forata che si colloca dove occorre risanare un osso compromesso o in necrosi, vuoto e estremamente fragile; con un iniettore la vite diventa un veicolo per la somministrazione di farmaci e fluidi che ricostituiscono il tessuto scheletrico. Tuttavia l'utilizzo delle cellule staminali mesenchimali isolate, *ex vivo*, tuttavia, è severamente disciplinato da stringenti norme di carattere etico e legislativo. Le norme in questione limitano enormemente una loro possibile applicazione terapeutica ed anche una fruttuosa attività di ricerca. Per tale motivo il SSD MED46

ha proposto un modello terapeutico innovativo: l'uso combinato di un lipotrasfer autologo e di un Gel di Plasma Ricco di Piastrine (PRP). Il razionale di questa associazione è quello di ottenere un'amplificazione del potenziale rigenerativo della quota staminale di derivazione adiposa presente già nel lipotranfer ricavato dal paziente, e di immunomodulare l'azione negativa del sistema immunitario sfruttando le proprietà anti-flogistiche delle citochine presenti nel PrP. In questo modo il gel di fattori di crescita creato al momento dell'intervento (mini-invasivo e con anestesia locale, ossia spinale) congiuntamente al materiale presente nel lipotrasfer, entrambi di derivazione autologa (riducendo così i rischi di rigetto), potranno essere somministrati al paziente in sede locale attraverso l'utilizzo delle viti in titanio forate sopra citate.

Obbiettivi della ricerca sono:

- 1) Individuare i potenziali fattori osteoinduttivi utili per una possibile ricostruzione del tessuto danneggiato, andando ad utilizzare il PRP ed il tessuto adiposo derivato da lipoaspirato come fonte autologa di fattori di crescita e componente cellulare staminale.
- 2) Analizzare i processi infiammatori ed anti-infiammatori coinvolti al momento della riparazione tissutale dovuti alla co-presenza di materiali bioattivi (quali protesi e scaffolds) ed alla presenza del suddetto gel piastrinico PRP.

Dal 2013 ad oggi le attività di ricerca svolte hanno prodotto n. 40 pubblicazioni.

Il SSD **MED50** fino al 2015 è stato rappresentato da due unità di personale docente:

Negli anni 2014-15, il SSD MED/50 ha sviluppato le plurime attività di ricerca traslazionale e interdisciplinare del Gruppo di ricerca in Medicina Orale "V. Margiotta" che conta più di 12 collaborazioni interdisciplinari (Medicina Legale, Chimica Farmaceutica, Reumatologia, Farmacologia, Oncologia Medica, Chirurgia Plastica, Radiologia, Anatomia Patologica e Ingegneria Informatica). Il SSD ha sviluppato, con ottimi risultati, linee di ricerca delle seguenti tematiche:

- Osteonecrosi delle Ossa Mascellari (ONJ) da Farmaci
- Progetto su Farmacovigilanza e Farmacogenetica delle BRONJ (progetto supportato da AIFA)
- Oncologia cavo orale
- Gengiviti non placca-relate
- Staminalità da polpa dentale e gengiva (studi ex-vivo, in vitro e su animali)
- Telemedicina e teleconsulto odonto-stomatologico per pazienti fragili (Finanziamento PSN 2013)
- Optical coherence tomography per la mucosa orale

Alcune linee di ricerca sono anche oggetto di Tesi del PhD Course del Dipartimento e di ricerche cliniche. Questa attività ha portato alla pubblicazione di entrambi i docenti SSD/MED50 di n.12 pubblicazioni indicizzate su PubMed tra il 2014 e il 2016.

Inoltre, il SSD ha sviluppato una importante attività di divulgazione (III missione) con stesura e aggiornamento di "PROMaF - Prevenzione e ricerca sull'osteonecrosi dei mascellari da farmaci - update Dicembre 2014" pubblicato su <http://www.policlinico.pa.it/portal/>, partecipazione alla stesura di "Raccomandazioni cliniche per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica"-Ministero della Salute e Monografia della Soc. Italiana di Patologia e Medicina Orale (Pres. Naz. G.

Campisi 2013-2016), e ruoli scientifici apicali per la preparazione del Corso Nazionale per la Osteonecrosi delle Ossa Mascellari.

Il SSD **MED28** è attualmente composto da n. 4 Professori ordinari (la Prof. Campisi è transitata dal SSD MED/50 al MED/ 28 nel 2016), 3 Professori associati (il Prof. Pizzo era Ricercatore confermato fino a dicembre 2014; il Prof. Scardina ha preso servizio come Professore associato nell'ottobre 2016), 6 Ricercatori confermati, 1 Ricercatore a tempo determinato. Le Linee di ricerca in atto sono di seguito così sintetizzate:

- Patologia e Medicina orale nel paziente a rischio (oncologico, fragile, anziano)

Tale linea di ricerca, di tipo prevalentemente traslazionale, si è sviluppata sulle seguenti tematiche:

- Osteonecrosi delle Ossa Mascellari (ONJ) da Farmaci
- Farmacovigilanza e Farmacogenetica delle ONJ (progetto supportato da AIFA)
- Oncologia del cavo orale
- Gengiviti non placca-relate
- Staminilità da polpa dentale e gengiva (studi ex-vivo, in vitro e su animali).
- Telemedicina e teleconsulto odontostomatologico per pazienti fragili (Finanziamento PSN 2013)
- Optical coherencetomography per la mucosa orale.
 - Odontoiatria protesica
 - Odontoiatria preventiva e di comunità
 - Applicazioni cliniche della capillaroscopia

I componenti del SSD hanno partecipato al bando PRIN 2015 come Responsabili di Unità di ricerca n. 4 progetti, infine il gruppo annovera, negli anni a cui si fa riferimento, 27 pubblicazioni indicizzate.

MED19:

Il SSD MED/19 è rappresentato da cinque unità di personale docente: due Professori Ordinari (PO) e tre Ricercatori Confermati. Le attività di ricerca svolte tra il 2014 e il 2016 hanno portato alla pubblicazione, per il settore SSD/MED19, di 26 pubblicazioni.

Linee di ricerca:

- Anatomia chirurgica: che si è avvalsa della collaborazione con l'Università di Innsbruck, Austria, e che ha portato alla identificazione delle partizioni del muscolo Vasto Laterale.
- Lembi Perforanti e propeller: la elaborazioni di varianti di tecnica chirurgica nell'ambito dei lembi perforanti e propeller.
- Linfedema: Lo studio valuta l'incidenza, i fattori di rischi e l'efficacia del trattamento chirurgico del linfedema secondario alla linfadenectomia ascellare in donne affette da carcinoma mammario.
- Chirurgia rigenerativa: cellule staminali mesenchimali, lipofilling e PRP.
- Rigenerazione nervosa: studio e messa a punto di modelli animali per la valutazione della rigenerazione e riparazione nervosa e sulla valutazione di diverse tecniche chirurgiche per migliorare il risultato funzionale. Questa linea di ricerca ha prodotto 6 pubblicazioni.
- Tumori cutanei e del cavo orale.

MED06:

Il SSD MED06 è attualmente composto da 5 unità di personale docente: n. 1 Professore ordinario (PO), n. 4 Ricercatori confermati (RC).

Sono stati attivati nel periodo compreso 2014-16:

N. 2 assegni di ricerca; N 3 progetti di Psico-oncologia; N 3 progetti PSN 2013 (azione 8.1, 9.3 e 9.1); N. 2 Master Universitari di II livello

Linee di ricerca:

- Inibizione del pathway di segnalazione PAM nel trattamento dell'adenocarcinoma duttale pancreatico (PAC)
- Ruolo della possibile associazione tra i long non-coding RNA e le terapie a bersaglio molecolare nei pazienti con tumori gastrointestinali stromali (GIST)
- Effetto del digiuno a breve termine sulla risposta alla terapia convenzionale nei tumori umani: comprensione dei meccanismi molecolari e coinvolgimento dei miRNA
- Associazione delle mutazioni del DNA circolante (ctDNA) e delle variazioni dei miRNA circolanti, mediante biopsie liquide, in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Ruolo del ct-DNA quale biomarker predittivo di efficacia dell'immunoterapia nel NSCLC avanzato
- Effetti della terapia multitarget sul superamento dei meccanismi di resistenza acquisita alle terapie anti-EGFR ed anti-VEGF nel carcinoma coloretale
- Il ruolo della Next Generation Sequencing e delle biopsie liquide nell'identificazione del profilo molecolare di pazienti con cancro ovarico
- Analisi mutazionale del dominio chinasi del gene di fusione BCR-ABL mediante sequenziamento automatico diretto nei pazienti affetti da Leucemia Mieloide Cronica (LMC)
- Correlazione tra carico allelico di JAK2 V617F e aspetti clinici alla diagnosi in pazienti con neoplasia mieloproliferativa cronica Philadelphia-negativa
- Linea di ricerca in cardioncologia

Sono stati attivati N. 17 studi clinici che interessano le attività principali del MED06.

Le attività di ricerca hanno portato alla pubblicazione di 57 lavori, 44 dei quali su riviste di primo quartile (Q1).

Appare utile infine descrivere alcune variazioni inerenti ad alcuni quadri della SUA-RD, in atto non modificabili, quali:

-**A1** descrizione per obiettivi di ricerca da parte dei gruppi di SSD numericamente importanti per il Dipartimento, come quello del MED/18 e del MED/28;
Il MED18 di Chirurgia Generale è composto da diverse unità e si è occupato dell'applicazione di tecnologie e materiali innovativi e mini-invasivi per il trattamento di patologie vascolari, biliari e urologiche maggiori in un contesto interdisciplinare con inclinazione alla collaborazione con altri Dipartimenti del nostro Ateneo e di altri Atenei italiani.

Linee di ricerca 2014-2016 espletate e in itinere:

- Verifica su un modello porcino la capacità di uno scaffold sintetico biofunzionale e riassorbibile di determinare la rigenerazione completa della Via Biliare dopo un danno iatrogeno. In data 16 febbraio 2015 il Ministero della Salute ha trasmesso l'autorizzazione al progetto di ricerca (Autorizzazione n°92/2015-

PR). Attualmente sono state completate le procedure chirurgiche sulla quasi totalità del nostro campione. I risultati istologici preliminari sono stati presentati al Congresso Nazionale della Società Italiana di Trapianti d'Organo (Roma 2016) e verranno pubblicati su un numero di Transplantation Proceeding dedicato.

- Utilizzo di una protesi biorassorbibile ed eparinizzata in PHEA-PLA-PCL per il confezionamento di fistole artero-venose e di neovasi arteriosi, studio preliminare su modello suino. Submitted Transplantation Proceeding
- Utilizzo di protesi tubulari e planari biorassorbibili in PHEA-PLA-PCL nella chirurgia rigenerativa della vescica e dell'uretere. Attualmente disponibili solo risultati preliminari
- Utilizzo di uno scaffold poroso planare biorassorbibile in acido poli-L-lattico (PLLA), realizzato con tecniche di separazione di fase termo indotta, nella riparazione e rigenerazione dei difetti della parete addominale di un modello murino, in collaborazione con il Dipartimento di Ingegneria Civile, Ambientale e Aerospaziale-DICAM.
- Realizzazione di un sistema di coltura dinamica, mediante l'utilizzo di un bioreattore, per cellule staminali mesenchimali di derivazione adiposa.
- Thyroidectomy difficulty scale (TDS): studio prospettico. Scopo dello studio è stato quello di redigere una nuova modalità di valutazione della difficoltà della tiroidectomia associata ai tempi operatori.
- Studio prospettico sulla correlazione tra il numero di paratiroidi rimanenti in situ ed insufficienza paratiroidea dopo tiroidectomia totale.
- Studio sulla correlazione tra tiroidectomia totale e malattia da reflusso laringofaringeo
- Applicazione di un modello predittivo dello status linfonodale ascellare in pazienti con metastasi del linfonodo sentinella da carcinoma della mammella.
- Studio sulla riduzione dell'incidenza dei margini positivi e, quindi, dei tassi di re-escissione chirurgica nei pazienti affetti da carcinoma mammario sottoposti a quadrantectomia eco-guidata, rispetto ai pazienti sottoposti a quadrantectomia palpazione-guidata.
- Studio retrospettivo finalizzato a comprendere se le caratteristiche biologiche e molecolari del carcinoma mammario possano costituire dei fattori di rischio per la recidiva loco regionale.
- Ruolo di NP63 nelle metastasi del carcinoma mammario.
- Studio sulle cellule staminali derivate dal tessuto adiposo, condotto in collaborazione con gli endocrinologi.

Nel periodo 2014-2015-2016 il Gruppo di Lavoro MED/18, ha realizzato/collaborato su 40 prodotti della ricerca con pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali.

Per il SSD MED28 si fa riferimento alle linee di ricerca sopra riportate.

- **Considerazioni conclusive.**

Alla luce di quanto sopra relazionato è possibile concludere che le attività del dipartimento DICHIRONS al quale questi settori afferiscono è notevolmente migliorata rispetto a quanto scritto nel precedente quadro di riesame della SUA-RD del 2013.

Sono in atto diverse iniziative al fine di rendere più visibili al pubblico e quindi valorizzabili le singole attività dei diversi SSD come per esempio l'introduzione di un web master che possa lavorare in maniera continuativa sulle attività ed iniziative del Dipartimento.

Il Dipartimento ha inoltre acquisito nuove apparecchiature nel 2015 per dare impulso a nuove linee progettuali.

Sono da sottolineare le proficue collaborazioni sia tra i vari Settori all'interno dello stesso Ateneo che con altre istituzioni di rilievo nazionale ed internazionale che hanno reso possibile quanto scritto sopra.