

## ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA: ECCELLENZE E PUNTI DI FORZA DI UN IRCCS PUBBLICO

### ATTIVITA' CHIRURGICA

All'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena IRCCS (IRE) gli interventi chirurgici annui in media sono **circa 4000 totali** tra ordinari e day surgery. L'IRE è tra i centri in Italia che esegue più operazioni in varie specialità chirurgiche con il **robot Da Vinci (urologia, ginecologia, chirurgia toracica, otorinolaringoiatrica e generale)**. Significativo l'incremento degli interventi di chirurgia robotica negli ultimi 4 anni: del 50% l'anno passando dai 450 interventi del 2020 ai **1500 previsti per fine 2023** con tecnica robot-assistita. Ricerca scientifica e modelli gestionali evoluti accompagnano tale crescita. L'Istituto, **tra i primi** ad introdurre in chirurgia la **tecnica robotica**, contribuisce a farla evolvere grazie alla ricerca, a studi scientifici e alla capacità di mettere a punto tecniche originali. E' negli interventi più complessi che l'uso del robot ha dato i maggiori vantaggi clinici.

L'IRE si attesta, inoltre, anche nel 2022 tra i primi centri nel Lazio per gli interventi delle neoplasie urologiche della prostata, del rene e della vescica insieme alle neoplasie testa-collo, in particolare del cavo orale e della laringe e per le ricostruzioni mammarie dopo asportazione del tumore.

Le 8 sale del blocco operatorio si avvalgono di un sistema multimediale integrato di ultima generazione che consente: collegamento in rete con servizi e reparti e accesso a cartella clinica elettronica; elaborazioni statistiche on demand. Si ottimizza così anche l'intensa attività di formazione svolta negli Istituti con collegamenti tra sale del centro congressi e sessioni di Live Surgery.

Presso la **Breast Unit** dell'IRE le pazienti vengono prese in carico da un team multidisciplinare che inquadra le pazienti da un punto di vista diagnostico e terapeutico. Vengono trattati chirurgicamente 600 casi l'anno. Gli interventi sono pianificati dal **chirurgo senologo** e **plastico ricostruttore** sempre nel contesto terapeutico multidisciplinare programmato definito da un imaging di I e II livello e caratterizzazione biopatologica della neoplasia al fine di elaborare una scelta terapeutica personalizzata (taylor surgery) che mira a coniugare la radicalità oncologica con risultati estetici ottimali. La gestione della menopausa e la **tutela della fertilità** delle giovani pazienti oncologiche sono garantite dalla **Ginecologia Oncologica**, grazie a un programma di chirurgia conservativa, ove indicato, e di **conservazione degli ovociti e del tessuto ovarico** e percorsi di gestione dei disturbi legati alla sfera sessuale. Tutto questo per offrire trattamenti oncologici di eccellenza, ma anche le migliori opportunità di qualità della vita nella donna.

### IL PARCO MACCHINE

Il parco macchine elettromedicali degli IFO è costituito da **7.000 apparecchiature di grande valore** tecnologico dalle tecnologie per il sequenziamento del DNA, al cyber-knife, alla TAC a 128 strati e a 68 strati, alla risonanza magnetica 1,5 e 3 Tesla, ai sistemi PET/CT completamente digitali ad elevatissima risoluzione.

Tra le ultime acquisizioni c'è la TAC intraoperatoria usata direttamente al letto del paziente e collegata ad un neuronavigatore con evidenti vantaggi per lo specialista che ha la possibilità di pianificare l'intervento, simularlo sul pc e tradurlo nella pratica. Il nuovo sistema microscopio ad altissima risoluzione intraoperatorio installato presso il blocco operatorio, permette alla neurochirurgia di evitare l'esame istologico al fine di valutare i bordi della resezione chirurgica.

### ONCOLOGIA MEDICA

Le due oncologie mediche IRE si dedicano alla terapia medica dei pazienti oncologici adulti con tumori solidi mediante trattamenti che rispecchiano lo stato attuale dell'arte, o nell'ambito della ricerca clinica. La decisione sui percorsi diagnostici e terapeutici sono prese nell'ambito di **riunioni multidisciplinari**, con l'obiettivo di disegnare "una strategia terapeutica" per il singolo paziente.

Numerose linee di ricerca necessitano di una collaborazione interdisciplinare, sia in ambito clinico che nell'area della ricerca di base. Lo sforzo continuo è quello giungere a una sempre maggiore **personalizzazione** dei trattamenti, ridurre al minimo gli effetti collaterali e salvaguardare la qualità di vita del paziente.

All'IRE è attivo il **Centro per gli studi clinici di Fase1** che fa da **ponte tra la ricerca pre-clinica e la ricerca sull'uomo**, e dove opera un gruppo di esperti tra cui oncologi medici, farmacologo, infermieri di ricerca, data manager, quality manager, quality assurance, archivisti, responsabili gestione prodotto sperimentale, auditor. In America li chiamano 'physician scientists' e sono impegnati a portare a compimento lo sviluppo di nuovi farmaci in un continuum che parte

dalla ricerca di laboratorio e giunge al paziente attraverso i trial clinici di Fase 1, per poi proseguire nei trial clinici di fase 2 e di fase 3.

Gli Istituti Regina Elena e San Gallicano, sono centro provider per la Regione Lazio di 8 gruppi di **Tumori Rari solidi dell'adulto**, gli stessi per cui sono anche coinvolti nella rete europea EURACAN.

Gli Istituti offrono l'eccellenza dell'expertise specialistica e tecnologica per l'inquadramento globale di queste rare neoplasie.

L'**Ematologia** prende in carico pazienti oncologici che necessitano di inquadramento diagnostico e candidati a trattamenti di tipo chemio-radioterapico, di immunoterapia, terapia sostitutiva e di supporto e trapianto di cellule staminali ematopoietiche. E' tra i centri fondatori del Rome Transplant Network (RTN). L'attività di trapianto autologo ha ricevuto circa 10 anni fa un riconoscimento da parte del Gruppo Italiano di Trapianto di Midollo Osseo (GITMO) e dell'European Blood and Marrow Transplantation Group (EBMT). L'attività di ricerca è prevalentemente rivolta alla caratterizzazione diagnostica e prognostica e valutazione della malattia minima residua dei mielomi e della patologie linfoproliferative.

## LA RADIOLOGIA

L'Unità si avvale di moderne apparecchiature di radiologia tradizionale. La sezione di **Radiologia Interventistica** ha sviluppato tecniche di **chemioembolizzazione e radio-chemioembolizzazione in team con la Medicina Nucleare**. Nel settore intravascolare si occupa del trattamento combinato, con la chirurgia, delle patologie neoplastiche scheletriche e del trattamento devascularizzante dei tumori specie del rene in associazione con la chirurgia mini-invasiva laparoscopica. Come **radiologia interventistica extravascolare** viene utilizzata la radiofrequenza e il microonde. La RM da 3T con sistema di Intelligenza Artificiale, riduce i tempi di acquisizione e di conseguenza la durata degli esami, permettendo di ottenere una elevata qualità delle immagini.

## LA RADIOTERAPIA

L'Unità è dotata dell'esperienza e della tecnologia che permettono la realizzazione di tecniche di irradiazione di elevata precisione quali: la **Radioterapia a Intensità Modulata (IMRT)**, la **Radioterapia Volumetrica (VMAT)**, la **Radioterapia stereotassica cerebrale (SRS)** e **corporea (SBRT)**, la **radioterapia guidata dall'imaging (IGRT)**, la **Radiochirurgia Robotica con Cyberknife**. Sono disponibili anche tecniche di controllo dei movimenti respiratori, che permettono di irradiare con assoluta **precisione** i volumi bersaglio.

Una costante collaborazione con la Radiologia e Medicina Nucleare consente di avere accesso ad esami sofisticati ed indispensabili per la corretta identificazione della posizione della malattia prima della pianificazione del trattamento, come la Risonanza Magnetica e TC PET.

Sono in corso protocolli clinici di ricerca altamente innovativi quali ad esempio il trattamento dei tumore della prostata o della gola in sole tre applicazioni.

## LA MEDICINA NUCLEARE

Centro di Riferimento per la **Terapia con Radiofarmaci**, ed in particolare per il **Trattamento Radioembolizzante dei Tumori Epatici**, per la diagnosi e terapia radiorecettoriale dei **Tumori Neuroendocrini**, per la diagnosi e terapia radiometabolica del **Carcinoma della Tiroide** e delle **Metastasi Scheletriche con alfa- emettitori**, offre percorsi integrati diagnostico-terapeutici.

La Medicina Nucleare IRE è centro di Riferimento per la **Diagnostica PET dei Tumori Muscolo-Scheletrici e del Carcinoma della Prostata**. La struttura è dotata di tecnologie ad alta complessità che consentono di coprire tutte le attività di Oncologia Nucleare ed in particolare: una sezione PET rinnovata e umanizzata con 2 nuovi sistemi PET/CT digitali ad elevatissima risoluzione, dotati di componente TC a 64 strati; una **sezione Scintigrafica** SPET / TC e Tomografo SPET /TC digitale di ultimissima generazione in fase di installazione per la diagnostica scintigrafica convenzionale e i protocolli dosimetrici; un **Laboratorio di Radiofarmacia** e un **Reparto di Degenza** protetto con tutte le facilities e i requisiti per terapie con radiofarmaci.

## LA RICERCA

La ricerca scientifica dell'IRE produce nel complesso annualmente **circa 446 pubblicazioni scientifiche** su riviste indicizzate per un **Impact Factor di 3776**. Gli **studi clinici** attivi nel 2022, tra osservazionali e interventistici, sono stati

**oltre 400** con il coinvolgimento di **oltre 6000 pazienti**.

I ricercatori IRE sono particolarmente attivi nel reperimento di finanziamenti competitivi a livello nazionale ed internazionale ed inseriti in reti di eccellenza.

L'IRE è uno degli istituti fondatori della rete di Alleanza Contro il Cancro (ACC). Circa 10 anni fa ha ottenuto il prestigioso accreditamento internazionale OECD come Comprehensive Cancer Center.

Le attività di **ricerca traslazionale** si occupano dello studio di **oncogeni**, dei **geni soppressori dei tumori**, di **terapia genica**, **farmaci biologici**, **immunologia** e dei fenomeni di resistenza alla chemioterapia. **Oncogenomica**, **Epigenetica**, **Proteomica** e **Farmacogenetica** sono gli strumenti più utilizzati che consentono di studiare e analizzare i profili di espressione genica e acquisiscono un ruolo sempre più importante nella ricerca oncologica per l'identificazione di specifiche alterazioni che sono rilevanti per la patogenesi, la prognosi e la terapia, nonché per l'individuazione delle combinazioni farmacologiche e/o terapeutiche più favorevoli. Per realizzare approcci mirati l'IRE si è dotato di un **Molecular Tumor Board**, cioè di un organismo, costituito da varie professionalità, capace di interpretare l'enorme mole di dati provenienti dalle analisi molecolari del profilo genetico di un paziente con patologia tumorale e di raccomandare la terapia più indicata in quel momento, anche con trattamento "off label". Il MTB offre una opportunità di cura a pazienti che non rispondono più alle linee terapeutiche standard, e che pur avendo la malattia in stato avanzato sono ancora in buone condizioni generali.

L'IRE utilizza una piattaforma per studi di oncogenomica basata sulla tecnologia di sequenziamento genico avanzata nota come **'Next Generation Sequencing' (NGS)**, finalizzata a documentare la presenza di mutazioni in un 'panel' di geni, selezionati tra quelli con maggiore rilevanza biologica e clinica. Ognuna di queste alterazioni può essere bersaglio di terapie mirate. L'obiettivo è associare in maniera puntuale un farmaco specifico al profilo molecolare unico del tumore di ogni paziente.

All'IRE è presente il **Gruppo di Ricerca traslazionale Rna**, impegnato a indagare, in campo oncologico, il ruolo diagnostico e terapeutico degli Rna non-codificanti. L'Istituto è grandemente coinvolto in studi su **organoidi**, considerati uno degli strumenti più promettenti per la ricerca oncologica. Si tratta di modelli sperimentali che vengono generati a partire dai tumori dei pazienti: una sorta di avatar tridimensionale.

All'IRE expertise multidisciplinari (radiologi, anatomopatologi, biologi, fisici medici, ingegneri biomedici, statistici, matematici) sono impegnate per sviluppare tecniche 'giovani' come la **radiomica** e la **radiogenomica**, che fanno uso dell'Intelligenza Artificiale sia per diagnosticare in modo sempre più precoce lesioni tumorali ma anche predire la risposta alle terapie.

Il **Clinical Trial Center** promuove la gestione della sperimentazione clinica secondo standard di qualità, verifica l'efficacia e la sicurezza in pazienti, di nuove molecole o strategie terapeutiche. Tutti i farmaci introdotti nei clinical trials sono stati già ampiamente testati, e la loro efficacia e sicurezza investigate, in modelli preclinici, prima che nell'uomo. Solo i trattamenti che mostrano sicurezza ed efficacia massime vengono poi introdotti negli studi clinici.

All'IRE la ricerca clinica rappresenta un punto nodale anche nello sviluppo della **Medicina di Genere**, grazie alla consapevolezza che c'è una asimmetria biologica, tra uomini e donne, e di genere rilevante di cui tener conto per una medicina personalizzata. L'IFO è il primo IRCCS che ha istituito un gruppo di lavoro per promuovere e garantire attenzione alle variabili di genere nella clinica e nella ricerca.

La **Biobanca** è riconosciuta come uno strumento fondamentale per la ricerca sul cancro. La Biobanca IRE ha lo scopo di raccogliere, conservare e distribuire materiale biologico umano, tessuti e liquidi biologici e i relativi dati associati, al fine di implementare la ricerca oncologica di base, clinica e traslazionale e supportare indagini epidemiologiche.

La BBIRE **conserva attualmente più di 151.617 campioni di liquidi biologici** (sangue, siero, plasma). Conserva inoltre più di **25.391** campioni di tessuto tumorale.