

**Guida**



# SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



## **Indice**

<b>PRESENTAZIONE DEL LABORATORIO .....</b>	<b>5</b>
Politica, Mission e Obiettivi del Laboratorio .....	5
Politica per la Qualità.....	5
La Mission .....	6
La Vision.....	7
Organigramma e Funzioni .....	9
<b>ATTIVITÀ SCIENTIFICA .....</b>	<b>12</b>
<b>ATTIVITÀ DI ECCELLENZA DEL LABORATORIO.....</b>	<b>15</b>
<b>SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ .....</b>	<b>17</b>
<b>FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE .....</b>	<b>21</b>
<b>I RISULTATI .....</b>	<b>23</b>

**Gruppo di redazione**Dott.ssa Katia Scotlandi – *Responsabile SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale*Dott.ssa Michela Pasello - *Referente della Qualità*Dott.ssa Maria Cristina Manara - *Preposto alla Prevenzione e Sicurezza*

	<b>Verifica</b>	<b>Approvazione</b>
<b>Funzione</b>	<b>Referente della Qualità</b>	<b>Responsabile SSD Laboratorio Oncologia Sperimentale</b>
<b>Nome e Cognome</b>	<i>Michela Pasello</i>	<i>Katia Scotlandi</i>
<b>Firma</b>		

<b>Rev.</b>	<b>Pagine Modificate</b>	<b>Tipo - Natura della Modifica</b>
06	Intero documento	Revisionato l'intero documento a seguito della profonda riorganizzazione del Laboratorio in conseguenza delle variazioni del Personale, incluso il riposizionamento della Struttura.
07	Intero documento	Revisionato l'intero documento a seguito di riorganizzazione del Laboratorio in conseguenza delle variazioni di Personale, incluso il riposizionamento della Struttura.

## Parole chiave e definizioni per la lettura del documento

Studi <i>in vitro</i>	Studi di base che prevedono l'utilizzazione di cellule tumorali mantenute in coltura
Studi <i>in vivo</i>	Modalità di studio che prevede l'utilizzo di modelli animali (topi)
Biologia molecolare	Parte della biologia che studia gli esseri viventi a livello dei meccanismi molecolari
Farmacoresistenza	Stato di ridotta o mancata sensibilità a farmaci che causano inibizione della crescita o morte cellulare
Terapia a bersaglio molecolare	Terapia con azione specifica contro il 'bersaglio' contro cui è diretta
Fattori di crescita e recettori	Proteine capaci di stimolare la proliferazione e il differenziamento cellulare.
Studi clinici	Studi di ricerca, effettuati su soggetti umani, che rispondono a domande specifiche su farmaci e trattamenti.
Studi genetici sui tumori	Studi di caratterizzazione genetica sui pezzi tumorali che includono uso di tecnologia di ultima generazione per analisi massive e parallele

## Abbreviazioni ed acronimi utilizzati nel documento

Gli acronimi tipici del Sistema Qualità	
AC	Azioni Correttive
AM	Azioni di Miglioramento
AP	Azioni Preventive
IO	Istruzione Operativa
ISO	International Standard Organization
MQ	Manuale Qualità
NC	Non Conformità
PG	Procedura Generale
PS	Procedura Specifica
RdD	Riesame della Direzione
RdQ	Referente della Qualità
SGQ	Sistema Gestione Qualità
VIE	Verifica ispettiva esterna
VII	Verifica Ispettiva Interna (sinonimo di Audit Interno)

## PRESENTAZIONE DEL LABORATORIO

### Politica, Mission e Obiettivi del Laboratorio

La Struttura Semplice Dipartimentale (SSD) Laboratorio di Oncologia Sperimentale afferisce al Dipartimento di Patologie Ortopediche – Traumatologiche Specialistiche ed è parte integrante della rete trasversale della ricerca oncologica sui tumori primitivi dell'osso e delle parti molli sia a livello istituzionale che a livello nazionale ed internazionale. La sua Responsabile (dott.ssa Katia Scotlandi) è infatti co-Responsabile della Linea di Ricerca Oncologica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, oltre che responsabile del Working Group sui Tumori Muscoloscheletrici nell'ambito della rete nazionale di Alleanza contro il Cancro e membro del Comitato Scientifico per i Tumori Solidi dell'associazione Innovation Therapies for Children Cancer (ITCC) e membro del Comitato Direttivo dell'Italian Sarcoma Group. A livello internazionale il Laboratorio fa anche parte della rete European Reference Network for rare or low prevalence complex diseases – Adult Cancer (ERN EURACAN) ed è inserito nei percorsi di ricerca scientifica che portano al miglioramento della diagnosi differenziale dei sarcomi muscoloscheletrici, all'identificazioni di biomarcatori per predire la prognosi dei pazienti ed indirizzare i trattamenti farmacologici, con conseguente miglioramento della risposta clinica e della capacità di recupero dei pazienti affetti da sarcomi dell'osso e/o delle parti molli.

La mission primaria della SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale è quella di offrire un percorso di genomica funzionale che partendo dall'analisi sia di modelli sperimentali sia di campioni clinici porti all'identificazione di strumenti utili all'applicazione di una medicina di precisione volta ai pazienti con sarcoma muscoloscheletrico.

Il Laboratorio di Oncologia Sperimentale svolge quindi la propria attività in stretta collaborazione con il Servizio di Anatomia Patologica e con le realtà cliniche a prevalente indirizzo oncologico dell'Istituto, prime fra tutte la terza Clinica, la Struttura Complessa (SC) di OsteoOncologia, la SC Chirurgia Vertebrale ad indirizzo Oncologico e Degenerativo oltre che con il Laboratorio di Immunologia e Biologia delle Metastasi, Sede di Cancerologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale - DIMES, Università di Bologna (Resp. Prof. P.L. Lollini) per quanto attiene agli studi preclinici in vivo.

### Politica per la Qualità

La Direzione, che ispira i propri comportamenti all'etica professionale, ritiene fondamentale adottare un adeguato sistema di gestione per la qualità, coinvolgendo e rendendo partecipi tutti i professionisti ed i collaboratori nel migliorare ed ottimizzare le attività svolte dal Laboratorio, e cercando allo stesso tempo di ridurre il più possibile le azioni ed i comportamenti che possono generare criticità e non conformità.

L'integrità della ricerca è un argomento cruciale per tutti coloro che sono coinvolti nella creazione e valutazione della letteratura accademica. Pertanto, La Direzione del Laboratorio si impegna a:

- Garantire l'accuratezza, l'efficacia e l'etica dei propri interventi coerentemente ed in sintonia con la politica aziendale;
- Raggiungere una perfetta sintonia tra tutti i collaboratori sia all'interno del Laboratorio che nell'intera struttura aziendale;
- Ottimizzare l'attività di ricerca in funzione del migliore utilizzo delle risorse disponibili;
- Raggiungere gli obiettivi assegnati in sede di budget;

- Favorire la comunicazione ed il coinvolgimento di tutti i professionisti ed i collaboratori, per il rispetto delle procedure operative all'interno della propria organizzazione;
- Tutelare la salute e la sicurezza dei professionisti e collaboratori del Laboratorio;
- Promuovere ed incrementare un'adeguata formazione dei professionisti e dei collaboratori, facilitando nella maniera più ampia possibile la partecipazione a quanto organizzato per l'aggiornamento continuo nei vari settori di competenza;
- Incoraggiare iniziative atte a favorire le interazioni tra i ricercatori per lo scambio di know-how;
- Perseguire il miglioramento continuo di attività e processi attraverso il loro monitoraggio e l'attivazione di sistemi di sicurezza e di controlli di qualità che garantiscano un più completo controllo dei processi;
- Mantenere e migliorare il sistema di qualità in conformità con la Norma UNI EN ISO 9001:2015.

La trasformazione digitale della ricerca continua ad accelerare i nostri progressi e nuovi strumenti si renderanno necessari per mantenere gli standard qualitativi della ricerca oncologica svolta dalla SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale. La collaborazione è essenziale poiché non ci si può aspettare che nessuna singola parte controlli e rafforzi l'integrità della ricerca: è una responsabilità condivisa che richiederà lo sviluppo di nuove linee guida su ciò che è considerato etico e non etico e le azioni appropriate da intraprendere. Per tale motivo la Direzione ha posto particolare attenzione alla revisione dei percorsi interni dedicati all'utilizzo di materiale bioptico, alla raccolta dei dati scientifici e alla creazione di un percorso teso ad assicurare l'integrità della ricerca e della pubblicazione.

## La Mission

Il laboratorio si è negli anni specializzato nella ricerca traslazionale dei sarcomi muscoloscheletrici e nello sviluppo di nuovi approcci biomolecolari per l'ottimizzazione dei percorsi diagnostici e terapeutici.

I sarcomi sono un gruppo molto eterogeneo di neoplasie di natura mesenchimale che coinvolgono i tessuti connettivi, quali muscoli, il tessuto adiposo, le articolazioni, le ossa, i vasi sanguigni. Si riconoscono oltre 60 diversi tipi di sarcoma, distinti in due macrocategorie: sarcomi dell'osso e sarcomi dei tessuti molli. Globalmente i sarcomi sono neoplasie rare: rappresentano circa l'1% dei tumori dell'adulto ed il 15% dei tumori pediatrici. Lo studio e la cura di queste malattie richiedono centri dedicati con specifica competenza. Se da un lato esiste la necessità di attivare dei percorsi diagnostico-prognostici più accurati per i pazienti affetti da queste patologie, dall'altro esiste la necessità di disporre di strategie terapeutiche che tengano conto del fatto che con il termine sarcoma si identificano numerose entità, biologicamente e clinicamente difformi, per le quali è essenziale identificare approcci terapeutici il più possibile specifici e declinati sulle singole caratteristiche genetiche e istologiche.

In quest'ottica l'attività del Laboratorio di Oncologia Sperimentale è articolata su tre diversi aspetti:

- Favorire la caratterizzazione molecolare dei diversi istotipi di sarcoma, facendo ricorso a tecniche di profilazione molecolare ed indagini di genomica, trascrittomica ed epigenomica di ultima generazione;
- Sviluppare modelli sperimentali tesi ad ottimizzare l'identificazione di bersagli critici per la progressione della malattia e utili per lo sviluppo di farmaci innovativi oltre che per valutare l'efficacia preclinica di nuovi agenti antitumorali in grado di superare i meccanismi di farmacoresistenza;
- Comprendere i meccanismi genetici e molecolari responsabili della progressione tumorale, con particolare riferimento ai processi metastatici e alla resistenza a farmaci al fine di identificare biomarcatori di prognosi e/o di risposta ai farmaci.

In generale la mission della SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale è di fornire le giuste indicazioni per l'applicazione della medicina di precisione ai pazienti affetti da sarcoma muscolo-scheletrici. Tali pazienti sono spesso bambini ed adolescenti ed è pertanto essenziale non solo fornire cure efficaci contro la malattia ma anche cure con limitati effetti tossici, al fine di garantire una buona qualità di vita a pazienti che superata la malattia devono essere in grado di riprendere una vita attiva.

L'attività della SSD Laboratorio di Oncologia Sperimentale può essere riassunta nella figura allegata:

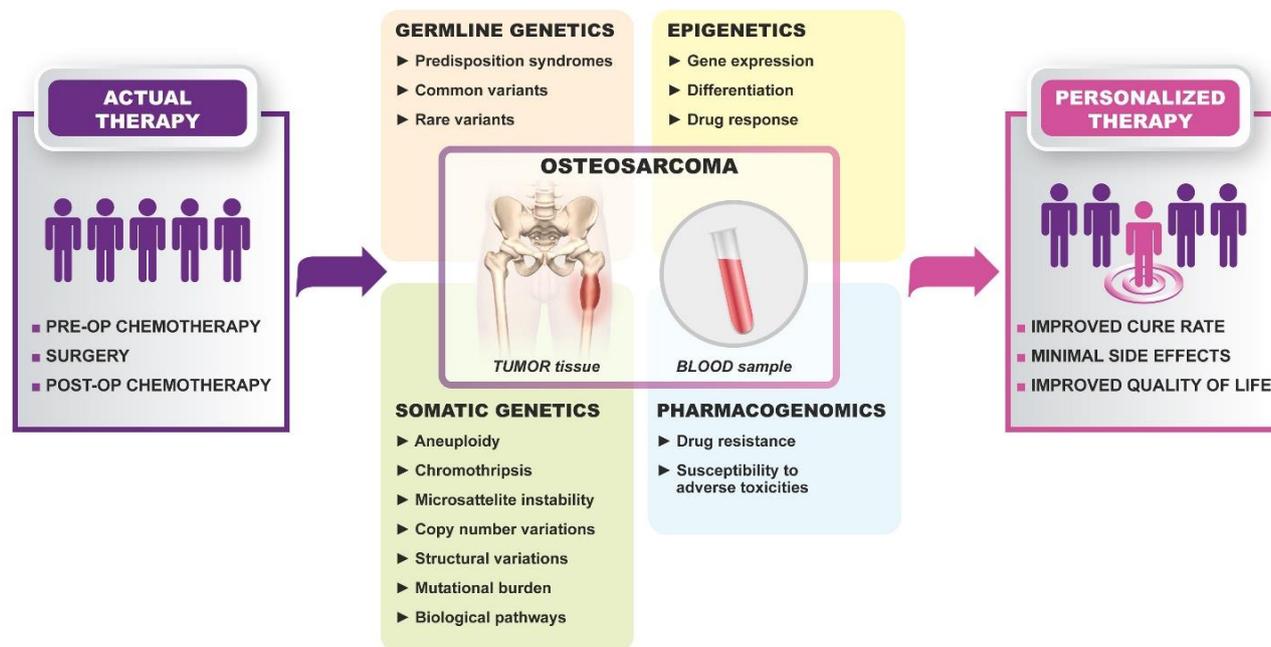


Figura modificata da *Cells*. 2020 Apr 14;9(4). *Genomics and Therapeutic Vulnerabilities of Primary Bone Tumors*. Scotlandi K, et al.

## La Vision

Gli obiettivi generali e specifici del Laboratorio sono derivati dagli obiettivi generali aziendali, e rappresentano l'indirizzo con cui la stessa Direzione guida l'organizzazione del Laboratorio nelle fasi decisionali.

Avvalendosi delle competenze e professionalità presenti la Vision del Laboratorio è pertanto volta a:

- Migliorare le conoscenze sull'epidemiologia, la biologia cellulare e molecolare dei sarcomi ottenendo dati sperimentali da applicare alla pratica clinica (ricerca traslazionale);
- Individuare nuovi fattori biologici specifici per le diverse neoplasie muscolo-scheletriche da utilizzare per la diagnosi, prognosi, e come possibili bersagli per terapie mirate;
- Contribuire allo sviluppo di nuovi farmaci e nuove metodiche terapeutiche valutandone in laboratorio l'efficacia in relazione alle diverse neoplasie muscolo scheletriche;
- Contribuire alla messa in atto di protocolli clinici derivati da studi di ricerca preclinica;
- Sviluppare nuove tecniche di biologia molecolare da applicare agli studi genomici e proteomici in atto;
- Realizzare attraverso uno stile di lavoro improntato sull'efficienza e l'efficacia nella programmazione di un numero sempre maggiore di studi e ricerche innovative oltre che nello sviluppo e messa a punto di

nuove metodologie, nel rispetto delle linee guida delle Società Scientifiche del settore e nell'ottica del costante aggiornamento;

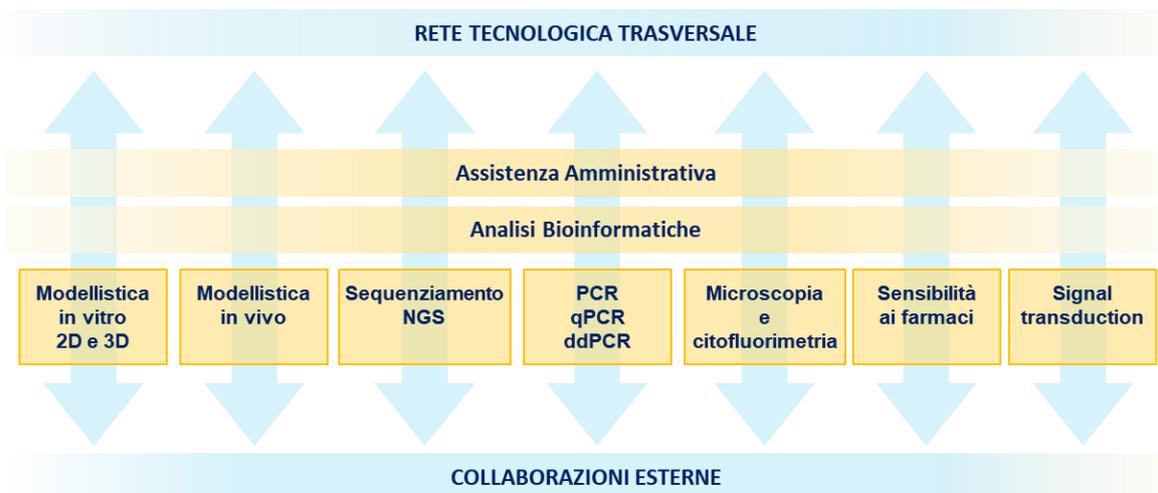
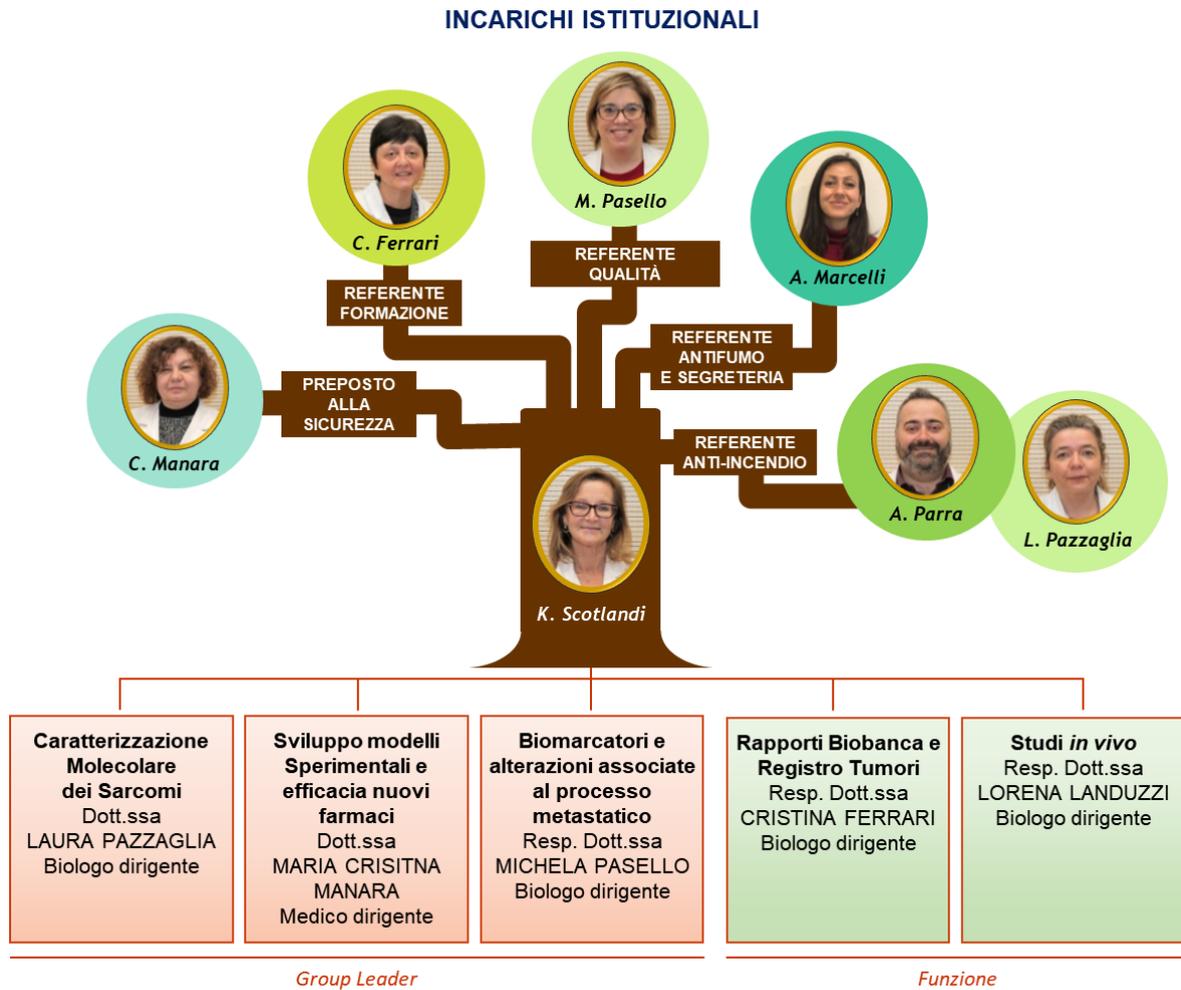
- Partecipare a tutte quelle iniziative nazionali e internazionali atte a favorire l'aggregazione tra strutture sperimentali e cliniche o atte a favorire la formazione di consorzi specifici per fornire risposte di interesse clinico-scientifico nel campo della patologia oncologica muscolo-scheletrica;
- Contribuire alla formazione di giovani ricercatori nel campo sperimentale applicato, in collaborazione con Università, Associazioni ed Enti Pubblici e Privati;
- Promuovere la visibilità dell'Istituto Ortopedico Rizzoli nella comunità scientifica mediante collaborazioni con le più prestigiose Istituzioni Nazionali e Internazionali;
- Interfacciarsi con i clinici in maniera sempre più organica ed integrata per un continuo scambio di esperienze e di confronto sulla necessità di nuovi parametri per migliorare la diagnosi e il trattamento del paziente oncologico;
- Migliorare le comunicazioni con le altre articolazioni organizzative dell'Azienda, attraverso modalità di comunicazione e di informazione sia tecniche che scientifiche semplici e chiare, ma che contengano le informazioni più significative;
- Essere centro di riferimento nel definire il razionale e le basi scientifiche e pratiche per migliorare e individualizzare il percorso terapeutico dei pazienti con tumore muscolo scheletrico mediante la rilevazione di marcatori specifici e mediante la definizione delle modalità di uso migliori dei farmaci a bersaglio molecolare che l'industria oggi mette a disposizione, alla luce di un'esperienza ormai più che ventennale.

La coerenza degli obiettivi del Laboratorio alle strategie ed obiettivi dello IOR, è pertanto garantita dalla Direzione del Laboratorio. Il Responsabile della SSD concorda gli obiettivi in fase di negoziazione del budget (secondo quanto definito nel documento aziendale "Linee Guida al Budget IOR" pubblicate ogni anno prima delle negoziazioni sulla intranet aziendale), ed il contenuto degli stessi viene successivamente tradotto in una pianificazione di dettaglio, attraverso la definizione delle fasi, dei tempi e delle risorse necessarie alla loro realizzazione. La dott.ssa Katia Scotlandi è co-coordinatrice della Linea di Ricerca Oncologica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli

Periodicamente, in linea con il Processo di Programmazione e Controllo, viene eseguito il monitoraggio dello stato di avanzamento degli obiettivi, che rappresenta uno degli elementi in ingresso al Riesame della Direzione.

Gli avanzamenti ed i risultati delle attività di ricerca svolta vengono rendicontati almeno una volta all'anno alla Direzione Scientifica (e limitatamente agli indicatori previsti nelle schede budget, ad ogni monitoraggio del budget), nel rispetto delle direttive definite dal Ministero del Welfare e da quanto stabilito dalla stessa Direzione. La Responsabile del Laboratorio partecipa inoltre alle riunioni semestrali di controllo stabilite dal Comitato Tecnico Scientifico dell'Istituto a rappresentanza della produttività e delle attività che caratterizzano la Linea di Ricerca Oncologica dell'Istituto.

## Organigramma e Funzioni



Qualifica	Nome e cognome	Ente	Funzioni
Responsabile	Katia Scotlandi	IOR	<p>RESPONSABILE del Laboratorio di Oncologia Sperimentale</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Definisce temi di sviluppo ed i programmi di ricerca, in sintonia con le strategie aziendali, assicurando le risorse necessarie al raggiungimento degli obiettivi</li> <li>Verifica i risultati degli studi e promuovere il loro sviluppo e la loro applicazione</li> <li>Partecipa al riesame della Direzione fornendo e discutendo dati ed indicatori di cui è responsabile</li> </ul>
Dirigenti Biologi e/o Medici con funzioni di Group Leader	Michela Pasello Maria Cristina Manara Laura Pazzaglia	IOR	<p>Dirigenti responsabili di Settore/Gruppo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Garantiscono lo sviluppo traslazionale e la realizzazione della ricerca secondo le linee, gli indirizzi e la Mission di laboratorio</li> <li>Provvedono alla diffusione dei dati all'interno della comunità scientifica</li> <li>Amministrano le risorse finanziarie loro assegnate dal Responsabile del Laboratorio e favoriscono interazione e comunicazione nell'ambito del/dei gruppi di lavoro</li> </ul>
Dirigenti Biologi	Cristina Ferrari Lorena Landuzzi	IOR	<p>Ricercatori Senior</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Referenti di Settori Strategici come evidenziato dall'organigramma associati a percorsi di attività individuale, garantiscono lo sviluppo e la realizzazione della attività di ricerca scientifica del settore di afferenza.</li> </ul>
Ricercatori a tempo determinato	Caterina Mancarella (Piramide) Camilla Cristalli (Piramide) Alessandra De Feo (15 octies) Veronica Giusti (15 octies) Marianna Carrabotta (15 octies) Maria Antonella Laginestra (15 octies)	IOR	<p>Ricercatori a tempo determinato</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Referenti del Responsabile di Settore garantiscono lo sviluppo e la realizzazione delle attività di ricerca scientifica.</li> </ul>

Qualifica	Nome e cognome	Ente	Funzioni
Supporto alla Ricerca	Alberto Bavelloni	IOR	Referente del Responsabile di Settore garantisce lo sviluppo e la realizzazione delle attività di ricerca scientifica in ambito di analisi proteomiche
Supporto alla Ricerca A tempo determinato	Alessandro Parra (Piramide) Marika Sciandra (Piramide) Elisa Simonetti (Tecnico)		Svolgono funzioni tecniche o di supporto alla ricerca in ambito molecolare e/o di immunofenotipizzazione
Assistente Amministrativo	Azzurra Marcelli	IOR	Segreteria amministrativa: gestisce le pratiche amministrative e cartacee. Contribuisce al mantenimento della certificazione ISO 9001:2015 del Laboratorio.
Assistente Tecnico Disegnatore Anatomico (part-time)	Cristina Ghinelli	IOR	Gestisce la computerizzazione dell'immagine. Lavora al 40% presso il Laboratorio ma afferisce al centro di costo Ufficio Comunicazione dell'Istituto
Operatore di Laboratorio	Daniela Gamberini	IOR	Collaborano al mantenimento della pulizia degli strumenti e del materiale di laboratorio, sono preposte ad operazioni di sterilizzazione materiali, collaborano al monitoraggio del materiale stoccato in magazzino e collaborano con la segreteria per l'allestimento degli ordini di materiale.
Operatore SocioSanitario	Elena Arfelli		

Fanno parte del Laboratorio di Oncologia Sperimentale, oltre al personale strutturato, personale in formazione quali dottorandi di ricerca, assegnatari di borse di studio e studenti dell'Università degli Studi di Bologna per il completamento del loro percorso di studi e di specializzazione.

I rispettivi nominativi e periodi di collaborazione sono inseriti nell'elenco "personale non strutturato" in condivisa: <\\fileserv2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\PERSONALE> e sigle LRO\2020-2021.

Per l'inserimento di nuovo personale della ricerca si segue la Procedura Generale PG 05 NQ aziendale con la relativa modulistica. Inoltre, ad ogni neo-inserito viene consegnato del materiale da visionare a cui attenersi durante il periodo di frequenza. Tale materiale è reperibile in condivisa: <\\fileserv2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\MATERIALE NUOVO PERSONALE\Documenti>.

## ATTIVITÀ SCIENTIFICA

I ricercatori che afferiscono al Laboratorio hanno acquisito negli anni una grande esperienza sugli aspetti molecolari dei sarcomi muscoloscheletrici con importante impatto clinico dal un punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico attraverso l'individuazione di marcatori specifici e l'ottimizzazione dei trattamenti multidisciplinari. Nello specifico:

### **Settore/Gruppo:**

**Caratterizzazione Molecolare dei Sarcomi (resp. Laura Pazzaglia, Personale associato: Alessandro Parra, Elisa Simonetti, Marika Sciandra)** L'attività di ricerca di questo settore/gruppo è focalizzata sulla identificazione delle alterazioni genetiche e biochimiche responsabili della patogenesi e della progressione dei tumori dell'apparato muscoloscheletrico. Le analisi genetiche riguardano sia campioni tissutali che prelievi ematici, nell'ottica di identificare biomarcatori che possano favorire il monitoraggio della malattia prevedendo la sua possibile progressione in anticipo rispetto ai convenzionali metodi diagnostici. Grazie all'applicazione delle tecniche di next generation sequencing (NGS) e di digital PCR, oltre che alle più convenzionali PCR quantitative è possibile operare analisi ad ampio spettro per la rilevazione sia di mutazioni che possono essere associate all'utilizzo di farmaci specifici, sia di alterazioni a carico dell'espressione dei geni, sia di alterazioni nei processi di regolazione epigenetica dell'espressione genica. L'attività della struttura è a forte impatto traslazionale e pertanto esiste una stretta collaborazione con i reparti all'interno del Rizzoli a vocazione oncologica.

### **Settore/Gruppo:**

**Sviluppo Modelli Sperimentali e valutazione efficacia nuovi farmaci (resp. Maria Cristina Manara; Personale associato: Veronica Giusti; Alessandra de Feo; Marianna Carrabotta)** ha come obiettivo scientifico principale quello di sviluppare nuovi e più rappresentativi modelli sperimentali per analisi in 2D e 3D al fine di valutare l'efficacia di nuovi farmaci, i loro meccanismi di azione e potenziali meccanismi di farmacoresistenza. In particolare, l'attività del settore/gruppo si incentra sullo studio di alterazioni molecolari critiche a carico dei sistemi di trasmissione dei segnali cellulari (intracellulari e extracellulari che mediano il rapporto fra tumore ed ambiente esterno) e sullo sviluppo di approcci molecolari che rendano possibile una modifica delle suddette alterazioni a fini terapeutici (es. creazione nuove strategie molecolari come exosomi, strategie antisense, miRNA). Il settore/gruppo lavora in stretta sinergia con altri gruppi oltre che con l'università di Bologna per quanto attiene agli studi *in vivo* e alla selezione di nuovi modelli sperimentali (es. patient-derived xenografts, PDX).

### **Settore/Gruppo:**

**Biomarcatori e Studio delle basi molecolari responsabili della progressione tumorale: (resp. Michela Pasello; Personale associato: Camilla Cristalli; Caterina Mancarella; Alberto Bavelloni)** ha come principale obiettivo scientifico l'identificazione delle basi genetiche e molecolari responsabili del processo metastatico e della ridotta risposta ai farmaci chemioterapici nei principali tumori dell'osso e delle parti molli e la validazione di biomarcatori di potenziale interesse in ambito diagnostico/prognostico e/o come bersagli per il disegno di nuovi farmaci. Nell'ambito della Struttura vengono favoriti gli studi di analisi a livello proteico delle alterazioni selezionate, oltre che di biologia sistemica basata sull'analisi delle vie di segnalazione intra- ed inter-cellulare. Gli studi utilizzeranno sia modelli sperimentali che, qualora possibile, campioni tissutali derivanti dai pazienti. Infine, negli anni si è consolidata l'esperienza di studi proteomici grazie anche alla collaborazione con numerosi enti esterni (es. Università di Bologna, Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR).

Tutti i gruppi lavorano in stretta sinergia fra loro, oltre che con diverse Divisioni Clinico-Assistenziali dell'Istituto Ortopedico Rizzoli (principalmente Servizio di Anatomia Patologica, SC Osteo-Oncologia, Struttura Complessa di Clinica Ortopedica e Traumatologica III a prevalente indirizzo Oncologico).

L'attività di ricerca traslazionale vede una stretta interazione con la Biobanca dei Tumori Muscolo Scheletrici (BIOTUM), coordinata dal dott. A. Righi del Servizio di Anatomia Patologica dell'Istituto Rizzoli. L'utilizzo di materiale biologico per fini di ricerca ed approfondimento diagnostico è subordinato, come per tutti gli studi che coinvolgono il materiale biologico dei pazienti, all'approvazione del Comitato Etico e al consenso informato scritto del paziente. Il personale del Laboratorio, coordinato dalla **dott.ssa Cristina Ferrari**, è responsabile della presentazione dello studio al Comitato Etico e del corretto utilizzo del materiale e delle informazioni che vengono trasferiti dalla Biobanca dei tumori muscoloscheletrici. Il percorso e la gestione del materiale richiesto/ricevuto dall'Anatomia patologica, così come la gestione del materiale ematico sono descritte in dettaglio nelle IO 14 LRO e IO 15 LRO rispettivamente conservate in: <\\fileserver2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\DOCUMENTAZIONE\DocumentazioneLRO\Istruzioni Operative>.

La **dott.ssa Cristina Ferrari** collabora con il responsabile del Registro dei Tumori Maligni e Primitivi dell'osso (dott. A. Righi; Servizio di Anatomia Patologica), un Registro specializzato, a carattere nazionale e riconosciuto dalla Regione Emilia-Romagna con del. 862 del 7 Marzo 1995, per il reperimento delle informazioni necessarie alla conduzione degli studi approvati dal Comitato Etico, secondo le norme di legge. La gestione del Registro prevede l'aggiornamento dei follow-up dei pazienti presenti in esso, l'inserimento di nuovi casi trattati all'Istituto Ortopedico Rizzoli, la compilazione di elenchi di casi che sono richiesti da medici e ricercatori dell'Istituto (in particolare della struttura complessa 3° Clinica di Ortopedia ad indirizzo oncologico, della Struttura complessa di Osteo-oncologia (OSOTT) e della Struttura complessa di Chirurgia Vertebrale a prevalente carattere oncologico (CVOD) e da altri Registri e/o enti per studi e pubblicazioni scientifiche.

La **dott.ssa Lorena Landuzzi** è responsabile di un'ulteriore linea di ricerca del Laboratorio di Oncologia Sperimentale che prevede l'utilizzo di modelli preclinici (topi) per la valutazione *in vivo* della modalità ed efficacia di potenziali nuove terapie.

Grazie alla collaborazione con il Laboratorio di Immunologia e Biologia delle Metastasi (IBM) dell'Università di Bologna (prof. P.L. Lollini), disciplinata dalla convenzione come da PG0006986\_2020, verranno sviluppati due tipi di modelli preclinici complementari:

- 1) Modelli preclinici (*in vitro* ed *in vivo*) finalizzati alla identificazione di nuove strategie terapeutiche dei tumori e, in particolare, dei sarcomi muscolo-scheletrici, tramite lo studio di cellule tumorali umane.

Le ricerche si basano soprattutto sull'utilizzo di nuovi modelli animali caratterizzati nel laboratorio IBM, ovvero topi immunodepressi, che consentono la crescita e la metastatizzazione dei tumori umani e anche l'ottenimento di xenotrapianti derivati da paziente (PDX).

Questi modelli permettono, oltre allo studio delle alterazioni molecolari coinvolte nella crescita e metastatizzazione tumorale, la valutazione di nuovi approcci terapeutici per il controllo della crescita tumorale locale e la prevenzione e cura delle metastasi, la sperimentazione di nuove molecole chemioterapiche o biologiche con un approccio traslazionale e la validazione di eventuali nuovi bersagli o fattori prognostici.

- 2) Modelli animali di tumori umani, soprattutto topi transgenici o knockout, geneticamente predisposti a sviluppare neoplasie (sarcomi e carcinomi) perché portatori delle stesse alterazioni osservate nei tumori umani a carico di oncogeni e geni oncosoppressori. In questi modelli verranno studiate le vie molecolari coinvolte nell'insorgenza e nella malignità tumorale. Inoltre, ci si avvarrà di questo tipo di modelli, che consente approcci immunologici, per la valutazione di strategie di immunoprevenzione e di immunoterapia genica per contrastare l'insorgenza e la metastatizzazione tumorale.

Le metodiche utilizzate per lo svolgimento degli studi di ricerca sono descritte in modo dettagliato e codificate secondo l'istruzione operativa IO 01 LRO. Sono inserite in condivisa in: <\\fileserver2020\Condivisioni\Lab.Onco.Metodiche>. Attraverso attività di controllo interne al laboratorio ne viene verificata la corretta applicazione.

## ATTIVITÀ DI ECCELLENZA DEL LABORATORIO

L'attività di ricerca ha ottenuto il riconoscimento di parametri biologici utili nell'indirizzare la prognosi e nel pianificare il trattamento medico/chirurgico, compresi protocolli clinici approvati dal Comitato Etico.

In particolare:

- Studi preclinici condotti nel nostro laboratorio hanno contribuito alla definizione di studi clinici internazionali di fase I e II.
- Creazione di un anticorpo umano contro CD99 (brevetto) per possibile applicazione clinica.
- Identificazione di nuovi parametri molecolari per la diagnosi e prognosi dei sarcomi.
- Coordinamento di progetti Nazionali ed Europei.

L'attività di ricerca ha inoltre ottenuto il riconoscimento di eccellenza nei numerosi progetti di ricerca finanziati sia in ambito nazionale che internazionale.

I progetti attivi al 2021 sono:

### Unione Europea

- Progetto IMI2: ITCC-P4-116064 (2017-2021) "ITCC Pediatric Preclinical POC Platform (ITCC-P4)". Coordinatore: Prof. SM. Pfister (Heidelberg, Germania); Responsabile IOR: Dr.ssa K. Scotlandi.
- ERA-NET/TRANSCAN (2019-2022): "Harnessing BRCAness as therapeutic target in HR pediatric solid tumors (BRCAAddict)". Coordinatore: Prof. SM. Pfister (Heidelberg, Germania); Responsabile IOR: Dr.ssa K. Scotlandi.
- Progetto SELNET 825806 (2019-2022) HORIZON 2020 "Sarcoma as model to improve diagnosis and clinical care of rare tumors through a European and Latin American multidisciplinary network (SELNET)". Coordinatore: Dr. JM. Broto (Siviglia, Spagna); Responsabile IOR: Dr.ssa K. Scotlandi.
- H2020-MSCA-ITN-2020 (2020-2024) "VAGABOND-Validation of Actionable Genomic ABerrations in a Pediatric Oncology Network for Doctorate Students". Coordinatore: J. Moolenaar (Utrecht, The Netherlands); Responsabile: Katia Scotlandi.

### Ministero della Salute

- "IGF2BPs (insulin-like growth factor 2 binding proteins) as novel biomarker of Ewing sarcoma progression: diagnostic and therapeutic implications". Responsabile: Dr.ssa K. Scotlandi, Istituto Ortopedico Rizzoli (2018-2020).
- Progetto 5% anno 2018 (redditi 2017) "Caratterizzazione genetica del condrosarcoma mesenchimale in comparazione a sarcomi a cellule rotonde come base per terapie mirate in grado di migliorare l'efficacia del trattamento" (2020-2022). PI: Dr.ssa Katia Scotlandi.
- Progetto 5% anno 2019 (redditi 2018) "Analisi genetica dei pazienti con sarcoma che non hanno risposto ai trattamenti convenzionali come base per definire i percorsi tecnici/procedurali associati alla creazione di un Molecular Tumor Board (MTB) dedicato ai sarcoma" (2021-2023). PI: Dr.ssa Katia Scotlandi.

### **Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro**

- “Accelerating biomarkers and targeted therapy development in metastatic Ewing sarcomas: focus on tumor cell plasticity”. Responsabile: Dr.ssa K. Scotlandi, Istituto Ortopedico Rizzoli (2020-2025).

Il Laboratorio di Oncologia Sperimentale è inoltre parte attiva dell'operato di Alleanza Contro il Cancro, la più grande organizzazione di ricerca oncologica italiana, fondata nel 2002 dal Ministero della Salute con la missione di promuovere attività di rete tra oncologi con finalità di ricerca primariamente clinica e traslazionale. Il Laboratorio coordina il Working Group Tumori Muscoloscheletrici e fa parte del WG Sarcoma (coordinato dalla dott.ssa Scotlandi fra il 2017 e il 2019) e del WG Genomics.

### **Ricerca commissionata IOR/DIATHEVA 2020**

- Contratto di ricerca industriale commissionata IOR/DIATHEVA S.R.L. avente ad oggetto lo studio dei meccanismi di resistenza all'anticorpo C7 (anti-CD99). Responsabile Scientifico e Referente IOR: Dr.ssa Katia Scotlandi.

Globalmente il Laboratorio si propone come centro di riferimento per:

- la definizione delle linee guida per la pianificazione e l'attuazione di protocolli di trattamento innovativi per la cura dei pazienti con sarcoma muscoloscheletrico, attualmente non responsivi ai farmaci convenzionali;
- la definizione di linee guida per l'identificazione di nuovi parametri diagnostici e prognostici in campioni tissutali e plasmatici di pazienti con sarcoma.

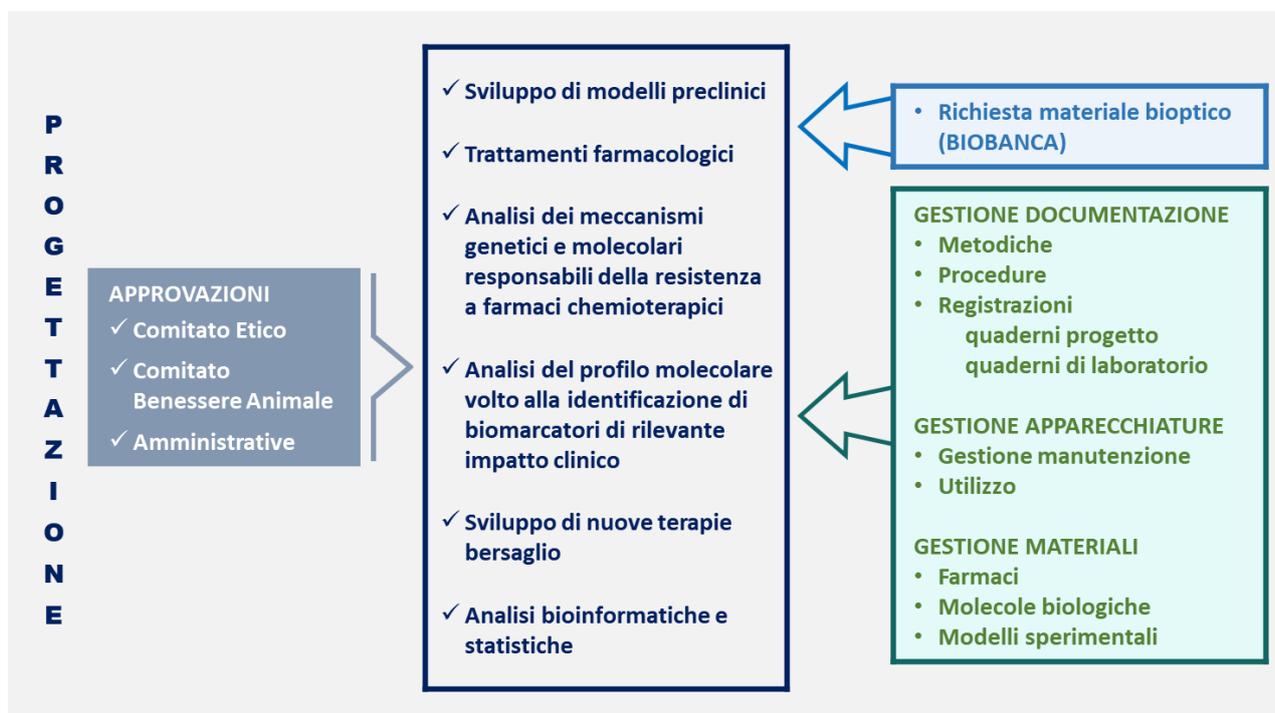
## SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ

### Mappa dei processi

Il Laboratorio ha identificato i processi principali rispetto alla propria organizzazione. I processi interagiscono strettamente fra di loro: elementi in uscita di un processo diventano elementi in entrata di quello successivo.

Di seguito è riportato uno schema, nel quale sono evidenziati i processi, i sottoprocessi, le rispettive interrelazioni e una breve descrizione dei processi principali.

### PROCESSI PRINCIPALI E PROCESSI DI SUPPORTO DELL'ATTIVITA' DEL LABORATORIO DI ONCOLOGIA SPERIMENTALE



I processi, o alcune parti degli stessi sono esplicitati, documentati e tenuti sotto controllo attraverso procedure. A tal proposito sono definite:

- Procedure Generali e Istruzioni operative aziendali, che descrivono e regolamentano la gestione del sistema di qualità e dei processi gestionali – trasversali a valenza aziendale;
- Procedure Specifiche e Istruzioni Operative di Laboratorio, che descrivono e regolamentano i processi operativi del Laboratorio:

\\fileserver2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\DOCUMENTAZIONE\Documentazione LRO.

## Gestione delle Apparecchiature

Il Laboratorio per garantire una corretta gestione delle apparecchiature e strumentazioni segue le indicazioni aziendali contenute nei seguenti documenti:

- PG 01 DA Collaudo di accettazione delle apparecchiature elettromedicali e di laboratorio
- PG 03 DS Gestione manutenzioni apparecchiature elettromedicali e di laboratorio
- IO 01 IC Controllo periodico di taratura dei termometri permanenti
- IO 02 IC Controllo periodico di taratura sui display degli incubatori a CO<sub>2</sub>

È stato predisposto un elenco delle apparecchiature ed è stato istituito un Libro Macchina per ciascuna di esse che contiene la rispettiva documentazione, conservati unitamente ai manuali d'istruzione. L'elenco è anche presente in formato elettronico.

## Gestione dei Materiali

Il Laboratorio per garantire una corretta gestione dei materiali segue le indicazioni contenute nella Procedura aziendale PG 07 DS Gestione di Medicinali, Dispositivi medici ed altro Materiale sanitario. Per la sua specificità e l'importanza delle sostanze che entrano nei Progetti di Ricerca ha definito al proprio interno un Istruzione Operativa IO 02 LRO Gestione farmaci e molecole biologiche, che descrive le modalità di richiesta, utilizzo e conservazione del farmaco e della documentazione ad esso allegata.

## Gestione della Documentazione del Laboratorio

Il Laboratorio segue le indicazioni contenute nella procedura aziendale di Gestione della Documentazione e delle RegISTRAZIONI (PG 04 NQ) per tutta la documentazione interna (Istruzioni Operative, Procedure Specifiche, Modulistica). Ha predisposto inoltre una Istruzione Operativa per la gestione delle Metodiche (IO 01 LRO), in quanto rappresentano una tipologia di documentazione particolarmente importante ai fini di un efficace gestione dei Progetti di Ricerca. Ciascuna metodica descrive con dettaglio modalità specifiche di processazione del campione e materiale sulla base di riferimenti di letteratura scientifica. L'insieme delle Metodiche sono gestite su supporto informatico all'interno di una cartella condivisa con tutti gli operatori del Laboratorio, che possono prenderne visione in modalità di sola lettura. I file e l'elenco completo e aggiornato delle metodiche sono nella cartella in condivisione.

La documentazione di origine esterna (bandi, norme, data sheet, manuali attrezzature, schede di sicurezza) è rintracciabile in segreteria e raccolta nei corrispondenti raccoglitori.

## Principali Linee Guida

Le linee guida in uso derivano e sono conformi a quelle indicate dagli Enti e dalle Società Scientifiche di riferimento, nazionali ed internazionali, il cui elenco completo è consultabile presso il Laboratorio.

Le principali indicazioni / riferimenti scientifici seguiti dal Laboratorio sono i seguenti:

- Indicazioni scientifiche di ditte farmaceutiche e/o Società a cui si fa riferimento.
- Protocolli standardizzati valutati da Società Scientifiche o gruppi di lavoro.
- Letteratura internazionale.
- Linee guida e raccomandazioni Ministeriali.

## Controlli di qualità

Il controllo di qualità viene utilizzato per verificare l'attendibilità del risultato e a tale scopo il Laboratorio di Oncologia Sperimentale utilizza materiali di controllo a titolo noto che sono sottoposti allo stesso procedimento del campione biologico oppure controlli endogeni al materiale stesso (es. housekeeping genes).

Per il controllo di qualità esterno ci si affida a ditte specializzate e certificate.

La cross validazione dei risultati da parte degli altri laboratori e la revisione dei lavori scientifici viene considerato un ulteriore parametro di qualità.

## Gestione dei Prodotti / Servizi non conformi, segnalazioni e reclami

Il Laboratorio ha adottato modalità di controllo per prevenire e gestire eventuali prodotti non conformi, in modo che questi non possano avere ricadute sul cliente. In tal senso segue le indicazioni della Procedura aziendale di Gestione delle Non conformità (PG 02 NQ), che prevede l'individuazione delle Non conformità più frequenti, la loro codifica ed elencazione all'interno di una Tabella, nella quale sono descritte anche le modalità di trattamento delle stesse. La puntuale registrazione delle stesse assume importanza sia in termini di evidenza dei trattamenti delle Non conformità, ma anche come monitoraggio dei Processi. La tabella di codifica delle non conformità (Mod 01 PG 02 NQ) e il modulo di registrazione (Mod 02/PG 02 NQ) sono inseriti in condivisa \\fileserver2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\NON CONFORMITA' ED AZ. CORRETTIVE, PREVENTIVE E DI MIGLIORAMENTO\NC. Periodicamente il RdQ redige un report delle non conformità che invia a NQ IOR.

## Sicurezza

La *Mission* si esplica anche nella realizzazione di un contesto "sicuro", sia per i professionisti che per i visitatori ed i pazienti, attraverso l'adozione e l'applicazione delle necessarie misure di prevenzione e protezione (D. Lgs. vo 626/94 e successive modifiche).

Il Laboratorio, al fine di ridurre i rischi di contaminazione - ha recepito le norme atte a promuovere l'educazione alla sicurezza di tutto il personale che, nello specifico, riguardano l'individuazione, l'acquisizione e l'uso dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI; PG 04 DG), il prelievo, la movimentazione ed il trasporto di campioni e materiali biologici (PG 02 DS), la gestione dei rifiuti sanitari (PG 08 DS), la pulizia, il lavaggio, la disinfezione e sterilizzazione di strumenti e accessori, l'uso di indumenti di lavoro da parte del personale sanitario, la protezione contro i rischi derivanti dall'uso di sostanze chimiche e/o pericolose durante lo svolgimento delle attività (PG 03 DG). In aggiunta alle disposizioni aziendali il laboratorio ha descritto in maniera dettagliata la corretta sterilizzazione della vetreria e di tutti i materiali che vengono utilizzati nell'attività quotidiana del laboratorio all'interno della IO 03 LRO.

## Trattamento e tutela di dati e informazioni

I professionisti ed i collaboratori del Laboratorio operano nel rispetto della normativa che tutela la riservatezza di clienti e pazienti per i più significativi aspetti del trattamento e delle informazioni che li riguardano secondo il Regolamento europeo 679/2016 (GDPR).

## Consenso Informato

In caso di studi che prevedano l'arruolamento di pazienti mediante consenso informato studio-specifico, dopo approvazione dello studio da parte del Comitato Etico locale, è prevista la raccolta del Consenso Informato attraverso una procedura mediante la quale un soggetto viene adeguatamente informato in forma verbale e scritta ed accetta consapevolmente e volontariamente di partecipare ad un particolare studio di ricerca, dopo essere stato informato della propria condizione di salute e di tutti gli aspetti dello studio pertinenti alla sua decisione. Nella maggior parte dei casi, gli studi del laboratorio fanno riferimento a materiale in biobanca e si effettuano previa verifica dell'esistenza di un consenso informato di assenso alla raccolta e allo studio a scopo di ricerca del prelievo tissutale/biologico. La richiesta di materiale viene effettuata alla Biobanca di Tumori Muscoloscheletrici, attraverso appositi moduli, ed il materiale viene distribuito previa verifica da parte del Patologo della sua disponibilità e della presenza di un consenso informato. Il Consenso Informato è sempre documentato mediante un apposito modulo scritto, firmato e datato.

## Identificazione e rintracciabilità

Il Laboratorio ha adottato modalità adeguate che consentano di garantire l'identificazione e la rintracciabilità di tutti i prodotti che influenzano la qualità delle attività e degli studi di ricerca, dei pazienti, degli strumenti e dei materiali utilizzati (reagenti, anticorpi, molecole biologiche, etc.). I criteri di identificazione e rintracciabilità sono stabiliti dai responsabili dei singoli gruppi e rintracciabili nelle corrispondenti Istruzioni Operative:

- IO 09 LRO Gestione generale del Laboratorio di Oncologia Sperimentale
- IO 12 LRO Gestione studi in vivo ed ex vivo

Tutte le Istruzioni Operative e Procedure del Laboratorio sono reperibili in condivisa \\fileserv2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\DOCUMENTAZIONE\Documentazione LRO.

## Archiviazione di dati e informazioni

Il Laboratorio ha adottato modalità idonee alla archiviazione ed alla corretta conservazione di documentazione (cartacea e informatica), dati, nel pieno rispetto del segreto professionale e del Regolamento europeo 679/2016 (GDPR) sul trattamento e la tutela dei dati personali e particolari. Sono state stabilite procedure di back-up e sistemi di protezione di hardware e software al fine di assicurare il mantenimento dei documenti e dei dati essenziali e prevenire eventuali danneggiamenti. Gli aspetti di gestione delle tecnologie di rete, hardware e software sono presidiati dal Servizio aziendale preposto.

## FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE

Presso il Laboratorio, i percorsi di formazione sono di due tipi:

- Formazione continua e aggiornamento dei professionisti del Laboratorio, mirata soprattutto a fornire adeguati strumenti tecnico-culturali per raggiungere e migliorare gli obiettivi definiti dal Laboratorio, individuando i fabbisogni formativi dell'organizzazione nel suo complesso e all'interno dei singoli settori;
- Percorsi introduttivi – informativi finalizzati all'inserimento – addestramento di nuove figure professionali;
- Percorsi didattici di formazione per allestimento di tesi sperimentali a livello di studenti di Laurea Triennale/Magistrale e/o di Scuola di Dottorato;
- Percorsi di formazione post-Laurea per vincitori di borse di studio.

### Partecipazione a corsi e convegni

Tutti i professionisti ed i collaboratori che operano presso il Laboratorio partecipano a congressi, riunioni, corsi, conferenze, workshops che riguardano le principali e più significative attività del Laboratorio.

### Formazione interna

La Direzione del laboratorio pone particolare cura ed attenzione alla preparazione specifica del personale che, date le peculiarità delle attività, deve essere molto accurata specie in relazione:

- Aggiornamento riguardante nuove tecnologie e metodologie di Laboratorio;
- Aggiornamento riguardante il sistema informatico del Laboratorio e dello IOR;
- Aggiornamento sul Sistema Qualità del Laboratorio;
- Aggiornamento sui sistemi di sicurezza;
- Aggiornamento sulle direttive e sugli obiettivi della Comunità Scientifica relativamente al proprio campo di interesse;
- A cadenza mensile, vengono organizzati dal Laboratorio dei Meeting Scientifici su tematiche di Oncologia Muscoloscheletrica accreditati (eventi extrapiano), in cui i ricercatori illustrano ai colleghi le loro attività sperimentali e di ricerca e possono approfondire nuovi e interessanti articoli della letteratura scientifica sui sarcomi;
- Vengono costantemente favorite le interazioni tra gruppi per lo scambio di know-how tecnico-professionale e culturale, la creatività, l'innovazione e lo spirito di iniziativa dei ricercatori, in linea con gli indirizzi aziendali.

Da tutto ciò ne consegue che:

- è previsto un iter di abilitazione/addestramento per le figure professionali ed i collaboratori di nuovo inserimento, che vengono affiancati per un periodo di tempo più o meno lungo da un tutor che stabilisce quando la nuova figura può essere inserita nello svolgimento delle attività e con che livello di autonomia;
- viene programmato un aggiornamento periodico sia teorico che pratico, ove necessario, specie in relazione alla acquisizione di nuove metodiche;

- in occasione dell'acquisizione di nuove importanti metodiche, il personale dedicato a queste attività viene inviato a frequentare le strutture di riferimento o con maggiore e qualificata esperienza;
- vengono annualmente raccolti i fabbisogni formativi del Laboratorio da parte dei referenti per la Formazione, appartenenti alla Rete Aziendale della Formazione. Tali fabbisogni concorrono alla definizione del PAF, approvato annualmente dal CDD e ove previsto con l'acquisizione di crediti ECM;
- vengono costantemente favorite le interazioni tra i componenti del Laboratorio per lo scambio di conoscenze tecnico-professionale (meetings tecnici);
- viene consigliata ai nuovi collaboratori la partecipazione a corsi mirati all'approfondimento delle conoscenze scientifiche di carattere traslazionale della patologia tumorale e delle più aggiornate tecniche di Laboratorio;
- quando possibile si incoraggiano gli stage in altri laboratori anche all'estero.

L'evidenza di tali percorsi è documentata nel PAF, negli attestati di partecipazione ai corsi, nei documenti/atti/materiali didattici che ogni unità di personale del laboratorio ha la responsabilità di aggiornare e tenere a disposizione per eventuali controlli, rendicontazioni e valutazioni. L'evidenza del percorso formativo di ogni unità di personale del laboratorio potrà anche essere desunta dal curriculum vitae del personale di ricerca, oltre che dagli enti preposti al controllo degli ECM e al raggiungimento degli obiettivi formativi. A tutto il personale è richiesto di produrre un elenco degli eventi formativi ai quali ha partecipato nel corso dell'anno che il Referente della Formazione custodisce nell'apposito quaderno o archivio informatico e che si può reperire al seguente percorso:

\\fileserv2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\ATTIVITA' LABORATORIO\PARTECIPAZIONE CORSI-SEMINARI-CONGRESSI (da 2017)

La gestione complessiva della Formazione è affidata al Referente Formazione (**dott.ssa Cristina Ferrari**), che costituisce l'interfaccia tecnico-metodologica del laboratorio con l'Ufficio Formazione dell'Istituto, con il quale negozia anche il budget annuale per l'attività formativa assegnato al laboratorio dall'Istituto.

Il Referente della Formazione è responsabile di:

- definire, assieme al Responsabile del Laboratorio e ai responsabili dei vari gruppi del laboratorio stesso, gli obiettivi formativi da perseguire in relazione agli obiettivi aziendali assegnati al laboratorio;
- rilevare i bisogni formativi ed elaborare la proposta di fabbisogno formativo del Laboratorio da presentare all'Ufficio Formazione;
- partecipare all'analisi dei fabbisogni formativi aziendali.

È compito del Referente della Formazione informare il personale del laboratorio riguardo il budget annuale assegnato dall'Istituto per l'attività formativa e concordare con il Responsabile del laboratorio ed i colleghi le modalità di utilizzazione di tale fondo.

È inoltre compito del Referente della Formazione informare il personale del laboratorio riguardo eventuali comunicazioni di interesse per l'attività formativa ricevute dall'Ufficio Informazione che non siano già state divulgate dallo stesso.

Tutte le attività sopra descritte sono evidenti in modo dettagliato in condivisa <\\fileserv2020\Condivisioni\Lab.Onco.ISO\ISO\FORMAZIONE> e si esplicano attraverso riunioni di laboratorio o contatti con il personale del laboratorio attraverso le più consuete vie di comunicazione, prima fra tutte l'e-mail.

## I RISULTATI

Per verificare che la gestione e l'organizzazione del Laboratorio siano ottimali per seguire le finalità delle ricerche e gli obiettivi, vengono considerati su base annua una serie di indicatori che misurano attività e processi e che sono stati identificati considerando:

- le direttive strategiche aziendali;
- le esigenze del laboratorio;
- gli obiettivi di budget;
- gli obiettivi e le esigenze degli enti finanziatori.

L'insieme degli indicatori di seguito riportati permettono di valutare:

- la capacità di attrarre fondi, di validare l'efficacia di nuove molecole e l'attuazione di studi preclinici per il disegno di terapie innovative;
- la capacità produttiva calcolata dal rapporto tra numero di progetti e di lavori scientifici presentati rispetto a quelli accettati;
- l'eccellenza dell'attività scientifica verificando il numero e la qualità delle pubblicazioni scientifiche – ad es. impact factor e citation index;
- l'efficienza dell'organizzazione nel favorire lo scambio di informazioni e know-how, l'attività didattica le occasioni di aggiornamento e formazione;
- la soddisfazione del personale in formazione o di nuovo ingresso.

L'attività di laboratorio in termini di pubblicazioni, revisioni accettate, progetti finanziati è riportata nel dettaglio nel riesame della direzione redatto annualmente.

### **Autorizzazioni**

Il Laboratorio ha le seguenti autorizzazioni:

- utilizzo di microrganismi geneticamente modificati (MOGM) per studi in vitro (Ministero della Salute, ai sensi del D.Lgs vo 206/2001);
- utilizzo di locale stabulario (Ministero della Salute ai sensi del D. Lgs. vo 26 /2014) situato presso l'Istituto di Cancerologia, DIMES, Università di Bologna.

### **Principali Normative e documenti di riferimento**

Il Sistema Qualità applicato dal Laboratorio fa riferimento alle norme Internazionali in tema di garanzia della Qualità, alle Leggi Nazionali e Regionali che regolamentano il settore e ai documenti di riferimento dello IOR.

### **Norme per la Qualità**

Il Sistema di Gestione per la Qualità (SGQ) adottato dal Laboratorio è stato costruito e viene applicato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015.