Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

RELAZIONE

Commissione di Valutazione

sulla sussistenza dei requisiti di cui all'art. 13 - comma 3 del D.lgs.288/2003 s.m.i.

per la conferma del carattere scientifico dell'IRCCS "Multimedica S.p.a."

di Milano

Il giorno 12 gennaio 2022, alle ore 14,30, si riunisce in collegamento da remoto, al fine di contrastare e contenere la diffusione del virus COVID-19, la commissione di valutazione ministeriale nominata con DD 23 novembre 2021 per un preliminare esame della documentazione trasmessa ai sensi dell'art. 15 del D.Lgs. 288/2003 e s.m.i. dall'IRCCS "Multimedica S.p.a." per la conferma del carattere scientifico nella disciplina di "malattie del sistema cardiovascolare" per le sedi di Milano, via Fantoli e di Sesto San Giovanni, via Milanese.
La Commissione è così composta:

- Prof. Massimo Piepoli
- Prof.ssa Aneta Aleksova
- Ing. Gabriella Paoli.

Partecipano alla riunione la dott.ssa Maria Novella Luciani, Direttore Ufficio II della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute e dott.ssa Maria Luisa D'Agostino, funzionario giuridico della medesima direzione.
La commissione ha preso visione della relazione e degli allegati predisposti ai sensi del D.M. 14 marzo 2013, come modificato dal D.M. 5 febbraio 2015, dall'Istituto, agli atti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute e che sono stati trasmessi ai commissari con e-mail del 24 novembre 2021.
La Commissione apre i lavori alle ore 14,30 procedendo, in primo luogo , ad una condivisione delle osservazioni personali di ciascun commissario in merito all'esame svolto singolarmente in relazione ai documenti trasmessi per poi addivenire ad una preliminare sintesi delle varie considerazioni, con particolare riferimento alla specifica attinenza con la "mission" dell'Istituto, riconosciuto da ultimo con DM 5 novembre 2018 Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico per la disciplina "malattie del sistema cardiovascolare".
La riunione si è, quindi, sviluppata secondo le seguenti fasi:

- Osservazioni personali, discussione ed esame congiunto dei documenti
- Individuazione delle richieste di integrazione /chiarimenti da formulare all'Istituto a seguito dell'esame documentale congiunto
- Conclusioni e individuazione altra data possibile per un collegamento anche con i rappresentanti dell'Istituto

Preliminarmente i commissari rilevano che i documenti trasmessi sono riferiti agli anni 2019- 2020.
I commissari, inoltre, rilevano di prendere atto delle osservazioni che erano state formulate durante la precedente "site visit" e di aver valutato al riguardo le risposte fornite dall'Istituto nella relazione sulle attività poste in essere presentata a corredo della documentazione inviata per la conferma della qualifica di IRCCS.

Di seguito si riporta l'ordine con cui la Commissione analizza i documenti presentati:
1.A Organizzazione generale dell'Istituto
1.B Dati macroeconomici
1.C Attività assistenziale
1.D Attività formativa
1.E Attività di ricerca

Stante quanto precede, i commissari ritengono necessario acquisire ulteriori elementi al fine di poter valutare i margini di sviluppo nell'eccellenza sanitaria e di ricerca che derivano dalla programmazione in essere dell'IRCCS.
Pertanto la commissione nel ritenere necessario acquisire un nuovo modulario della documentazione allegata all'istanza di conferma, in una versione focalizzata sull'IRCCS e che, pertanto, rivolga l'attenzione esclusivamente alle due sedi dell'Istituto riconosciute come IRCCS ai sensi del DM 5 novembre 2018 nonchè alle attività attinenti e coerenti con la disciplina di riconoscimento riconosciuta delle malattie del sistema cardiovascolare, invita l'Istituto a voler fornire le integrazioni o chiarimenti di seguito specificati:

1) si invita a voler trasmettere compilato l'allegato schema excel da cui poter desumere sinteticamente i dati riferiti alle due sedi riconosciute (Via Fantoli- Milano e Via Milanese di Sesto San Giovanni), nonchè l'ulteriore schema relativo ai trials clinici;

2) si chiede poi di voler inviare una Lista delle Pubblicazioni aventi come primo ed ultimo nome, ricercatori dipendenti di centri IRCCS Multimedica differenziate per anno di pubblicazione (2019, 2020, 2021) e distinti in:

- lavori scientifici completi originali pubblicati su riviste indicizzate specificandone IF;
- revisioni pubblicate su riviste indicizzate specificandone IF ;
- lavori scientifici completi originali pubblicati su riviste non indicizzate e/o senza IF;
- abstracts pubblicati su riviste indicizzate con IF;
- altri lavori

3) per quanto riguarda il disavanzo con cui chiudono il bilancio d'esercizio 2020 nonchè il bilancio sezionale della ricerca 2020, si chiede se l'Istituto ha adottato delle strategie di contenimento della spesa, tenuto conto anche della normativa vigente in materia di IRCCS che impone il pareggio di bilancio. Si chiede inoltre se l'Istituto ha intrapreso un'attività per poter implementare l'attrazione di finanziamenti ulteriori rispetto a quelli ministeriali e soprattutto europei e non.

4) si chiede di acquisire il modello "tipo" in uso di consenso informato e privacy per fini di ricerca come ad esempio per la raccolta campioni, volendo, in caso di assenza, mostrare qualche esempio. Si chiede anche se l'Istituto ha adottato un regolamento sulle sperimentazioni cliniche, sui brevetti e sulle donazioni non finalizzate e sull'uso dei finanziamenti privati per la ricerca, in caso affermativo si chiede di volerli trasmettere.

5) si invita, infine, a voler comunicare il calendario della formazione obbligatoria e facoltativa del personale dell'IRCCS.

La commissione pertanto dà mandato all'Ufficio ministeriale di formulare le predette richieste all'Istituto e ritiene una volta acquisite le risposte/chiarimenti da parte dell'Istituto di incontrarsi nuovamente per una disamina congiunta delle stesse, valutando in tale momento la necessità o meno di un eventuale sopralluogo presso l'IRCCS.
La riunione termina alle ore 16.

Il giorno 12 luglio 2022 alle ore 14.00, la commissione si riunisce nuovamente per discutere delle risposte fornite dall'Istituto con e-mail del 6 aprile 2022, a seguito delle richieste formulate, su indicazione dei commissari, dall'ufficio ministeriale con e-mail del 24 gennaio 2022.

La Commissione preliminarmente rappresenta che considerato il tempo intercorso e necessario richiedere di acquisire il bilancio d'esercizio e il sezionale della ricerca anno 2021.
L'ing. Paoli prende la parola e richiama l'attenzione sulla cartella clinica per la quale seppur l'Istituto abbia fornito una lunga relazione tuttavia risulta essere ancora in alto mare; si ritiene necessario che durante la site visit intervenga il responsabile IT dell'Istituto per chiarire il punto in cui si trovano per quanto riguarda la cartella clinica.
Interviene il prof. Piepoli che relativamente agli approfondimenti della produzione scientifica, rappresenta di non ritenersi soddisfatto. Occorre un focus sull'attività di ricerca cardiovascolare, con la suddivisione tra le pubblicazioni originali e le review oltre ad una specifica sui trials clinici sempre esclusivamente attinenti all'area cardiovascolare ed ai loro risultati.
Viene proposto di chiedere all'Istituto tali richieste necessarie per il successivo sopralluogo.
Anche la prof. ssa Aleksova concorda con quanto evidenziato dal prof. Piepoli e aggiunge alcune considerazioni sulle integrazioni fornite per i corsi di formazione che non risultano essere chiari e per i quali occorrono delle precisazioni ad esempio sulla durata di tre ore e non delle cinque solite.
La commissione ritiene necessario effettuare il sopralluogo presso l'Istituto ed individua come possibile data la giornata del 29 settembre p.v.
Al riguardo, viene chiesto all'Ufficio competente di comunicare la predetta decisione volendo richiedere tra i rappresentanti dell'IRCCS la partecipazione alla "site visit" anche del responsabile IT dell'IRCCS per la questione della cartella e invitando l'istituto a fornire delle integrazioni per la produzione scientifica ed i trials clinici.
La riunione termina alle ore 15,30.

Il giorno 29 settembre 2022, la Commissione di valutazione ministeriale nominata con D.D. 23 novembre 2021 si è recata presso l'IRCCS Multimedica S.p.a. per la verifica dei requisiti per la conferma del carattere scientifico.

La Commissione di valutazione è costituita da:
- Prof. Massimo Piepoli
- Prof.ssa Aneta Aleksova
- Ing. Gabriella Paoli.

Partecipa alla riunione la dott.ssa Maria Novella Luciani, Direttore Ufficio II della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute e dott.ssa Maria Luisa D'Agostino, funzionario giuridico della medesima direzione, in collegamento da remoto.

Hanno pure partecipato ai lavori della Commissione i seguenti rappresentanti delle rispettive Istituzioni:
- Dott.ssa Giovanna Tranfo in rappresentanza dell'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro;

- Dott. Alessandro Amorosi e dott.ssa Mariella De Biase in rappresentanza della Regione Lombardia.

Sono presenti, quali rappresentanti dell'Istituto, Dr. Daniele Schwarz - Amministratore Delegato, il prof. Gian Franco Gensini, Direttore scientifico, prof. Giuseppe Ambrosio Vice direttore scientifico, la dott.ssa Carmen Sommese, Direttore sanitario.

Hanno partecipato, inoltre, alcuni responsabili di strutture e di linee/aree di ricerca.

I lavori della Commissione si sono sviluppati secondo le seguenti fasi:
• Esame congiunto dei documenti
• Seduta plenaria a distanza con le presentazioni dei rappresentanti istituzionali dell'IRCCS "Multimedica SpA" e discussione
• Incontro di sintesi riservato ai commissari e conclusioni

Esame e discussione preliminare dei documenti

La Commissione, facendo seguito alle disposizioni ministeriali in materia, ha preso visione delle relazioni e degli allegati predisposti dall'Istituto, che sono risultati aderenti alla check-list ministeriale e redatti secondo una modalità che consente una lettura analitica sia dell'attività di ricerca che assistenziale. La documentazione, relativa agli anni 2019- 2021, comprende l'organigramma dell'IRCCS, la descrizione degli strumenti economico-gestionali dell'IRCCS, l'indicazione delle principali procedure assistenziali ed apparecchiature presenti nell'IRCCS, l'elenco nominativo del personale, l'elenco dell'attività di ricerca e delle pubblicazioni scientifiche.

La commissione ha verificato i seguenti aspetti:

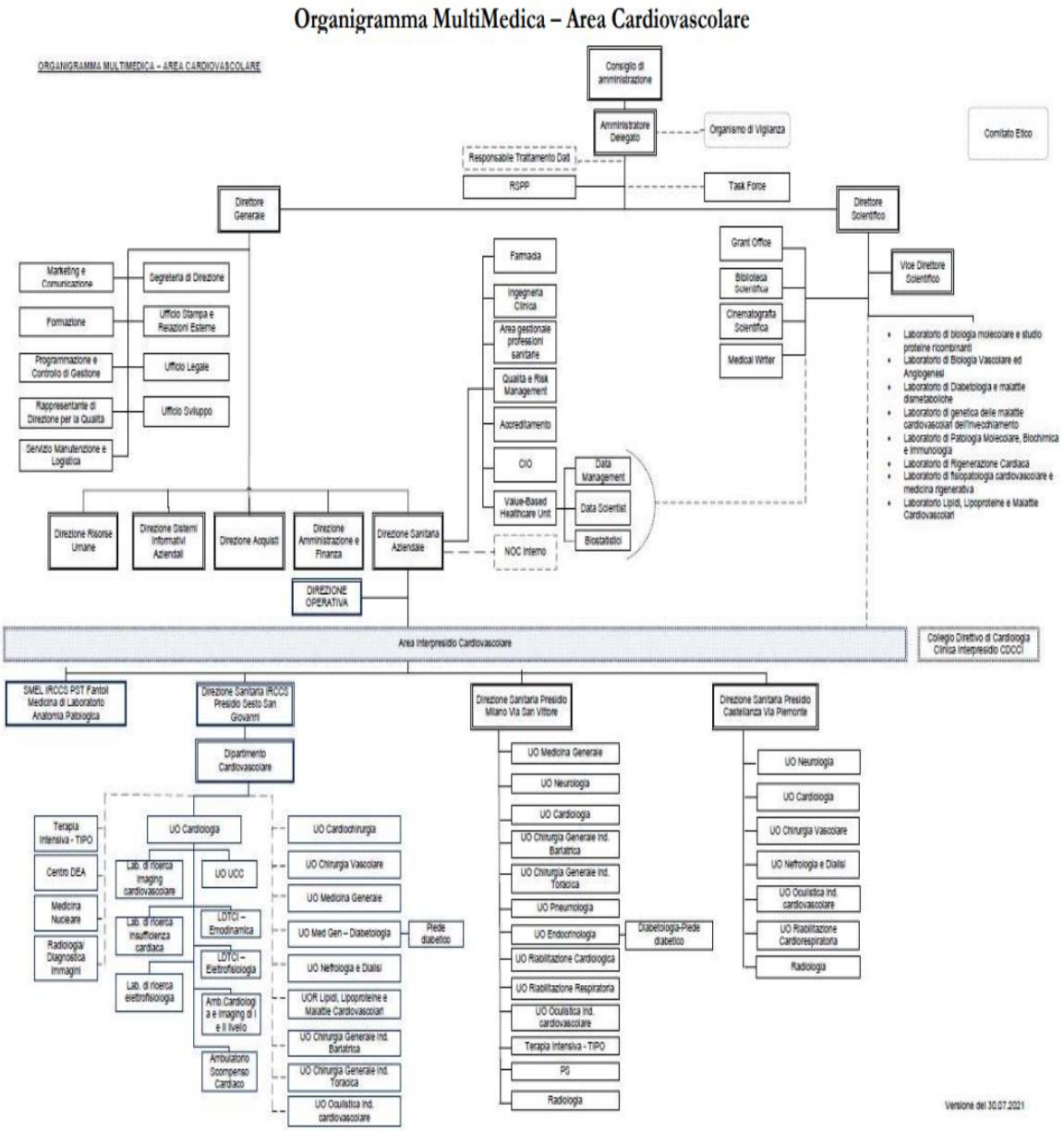
A. **Organizzazione generale**
   - la tematicità dell'Istituto
   - la struttura e l'organizzazione
   - l'autonomia scientifica, organizzativa e contabile
   - i beni, il personale e le altre risorse necessarie allo svolgimento delle attività istituzionali a disposizione dell'Istituto
   - gli accreditamenti regionali
   - la gestione della qualità
B. **Dati macroeconomici** relativi al bilancio, alla produzione e ad altri finanziamenti
C. **Attività assistenziale**, con particolare riguardo all'eccellenza
D. **Attività di ricerca**, con particolare riguardo ai laboratori, ai principali prodotti scientifici, ed alle attività di formazione

A. Organizzazione generale

- L'Istituto gode della personalità giuridica di diritto privato. Fa parte del Gruppo Multimedica è composto anche da 3 Presidi Ospedalieri, da un Centro ambulatoriale multispecialistico e da un Centro Dialisi.

La struttura direzionale dell'Istituto prevede un Consiglio di Amministrazione, presieduto da un Presidente, che definisce le scelte organizzative fondamentali in tema di struttura, sviluppo manageriale e meccanismi operativi, funzionali alla realizzazione degli obiettivi, un Amministratore Delegato che dirige lo svolgimento delle attività aziendali, assicurando l'utilizzazione ottimale dei mezzi e delle risorse, nel rispetto degli obiettivi e delle politiche stabilite, un Direttore Sanitario, un Direttore Scientifico e un Collegio Sindacale.

Si riporta di seguito l'organigramma:



Sul fronte clinico, l'Istituto è organizzato secondo una logica dipartimentale interospedaliera, in grado di garantire un percorso di cura completo per i pazienti affetti da patologie cardiovascolari: dalla prima visita specialistica fino alla riabilitazione post-operatoria.
Al riguardo, di particolare rilevanza il Dipartimento Cardiovascolare dell'IRCCS MultiMedica che è costituito da Unità Operative (UO), Laboratori di ricerca, Ambulatori, Servizi e collabora con altri Dipartimenti intrapresidio e interaziendali del Gruppo. Il predetto Dipartimento permette di garantire una presa in carico globale del paziente cardio-nefro-metabolico. Infatti sono a disposizione le specialità, quali ad esempio cardiochirurgia, chirurgia vascolare, cardiologia, cardiologia interventistica e elettrofisiologia, diabetologia, nefrologia, ed i percorsi clinici per questa tipologia di pazienti a garanzia di un percorso diagnostico-terapeutico completo, dalla prima visita specialistica fino alla riabilitazione.
L'Istituto è, altresì, dotato di un Comitato Etico, un organismo indipendente istituito il 2 agosto 2006 e composto secondo criteri di inter-disciplinarietà da medici e professionisti con conoscenza ed interesse in vari aspetti della ricerca biomedica. E' deputato alla valutazione della scientificità e della fattibilità delle proposte di sperimentazioni cliniche su nuovi farmaci, combinazioni o indicazioni innovative di farmaci già noti, nonché di opzioni diagnostico-terapeutiche a carattere innovativo. Inoltre è presente anche la cd. Task Force, costituita nel maggio 2019, e composta da n. 4-6 membri con affermate competenze multidisciplinari, afferenti all'IRCCS o provenienti da Enti esterni, scelti dal Direttore Scientifico a presidio delle principali tematiche di organizzazione, sviluppo e rilancio della ricerca dell'Istituto. Si riunisce a Milano, su convocazione del Direttore Scientifico, in linea di massima ogni 2 mesi secondo un ordine del giorno definito dallo stesso Direttore Scientifico, per definire ed aggiornare progetti e strategie di ampio respiro.
L'IRCCS svolge la propria attività in due principali sedi operative: Sesto S. Giovanni e Via Fantoli. Il presidio ospedaliero presso la sede operativa di Sesto San Giovanni è una struttura multispecialistica ad indirizzo chirurgico, composta da 192 posti letto totali di cui 144 posti letto ordinari, 17 posti tecnici per dialisi e 17 per day hospital. Dei predetti posti letto sono riferibili alla disciplina di riconoscimento 90 posti letto ordinari, 2 di day surgery e 29 posti letto tecnici.
Il personale dell'IRCCS risulta costituito da oltre 1000 unità, considerando complessivamente i dipendenti e consulenti, dei quali 326 medici e 220 sono le unità dedicate all'attività di ricerca.
L'elenco nominativo del personale dipendente, non dipendente e convenzionato, con indicazione della qualifica, della U.O. di aggregazione e del tipo di rapporto di lavoro (tempo pieno o tempo definito) è presente nella documentazione.
In merito agli accreditamenti regionali, la commissione osserva che per la struttura sanitaria di Sesto San Giovanni l'Istituto ha ottenuto l'autorizzazione all'esercizio dell'attività sanitaria e l'accreditamento da parte della Regione Lombardia con deliberazione n. VI/46223 del 12 novembre 1999. Con delibera di Giunta regionale n. VII/13911 del 1 agosto 2003 è stato riconosciuto l'autorizzazione all'esercizio dell'attività sanitaria e l'accreditamento della struttura Servizio di Medicina di Laboratorio del Multimedica sito in Milano alla Via Fantoli 15.
- Per quanto riguarda la tematicità del Multimedica, l'Istituto è stato confermato da ultimo con D.M. 5 novembre 2018 adottato d'intesa con il Presidente della Regione Lombardia, per la disciplina di "malattie del sistema cardiovascolare".

Dati macroeconomici
Di seguito sono riportati gli schemi del conto economico per l'anno 2019, 2020 e 2021:

Conto economico	Anno 2019	Anno 2020	Anno 2021
Valore della produzione	228.533.379	198.755.500	219.904.281
Costi della produzione	222.142.719	229.550.284	217.803.073
Differenza	6.390.660	-30.794.784	2.101.208
Proventi ed oneri finanziari	-1.377.155	-1.431.473	-1.275.718
Risultato prima delle imposte	5.013.505	-32.226.257	825.490
Risultato di gestione	2.801.777	-24.832.936	619.205

Con riferimento al disavanzo con cui chiude il bilancio d'esercizio 2020, alla richiesta della Commissione, che pur prendendo atto del positivo risultato registrato nell'anno successivo, ha richiesto chiarimenti sulle motivazioni del predetto risultato e sulle modalità con cui sono riusciti a superarlo, l'Istituto ha precisato come i costi sono lievitati e come poi l'aumento del fatturato registrato nell'anno successivo sia accompagnato da un'attività di ottimizzazione del costo medio del ricovero. Viene ribadito dai commissari la necessità che l'Istituto adotti delle strategie di contenimento della spesa alla luce della normativa vigente in materia di IRCCS che impone il pareggio di bilancio.

Relativamente al bilancio sezionale dell'attività di ricerca dell'IRCCS di seguito si riporta l'unita tabella per gli anni dal 2019 al 2021:

Bilancio sezionale della ricerca IRCCS	Anno 2019	Anno 2020	Anno 2021
Totale contributi ricerca	7.245.016	8.366.571	7.520.500
Totale costi diretti della ricerca	7.227.524	8.340.952	7.505.574
Costi indiretti	1.230	37.008	23.482
Risultato finale	**16.262**	**-11.389**	**-8.556**

C. Attività assistenziale

Sul fronte clinico, l'Istituto, come sopra già detto, è organizzato secondo una logica dipartimentale interospedaliera, in grado di garantire un percorso di cura completo per i pazienti affetti da patologie cardiovascolari: dalla prima visita specialistica fino alla riabilitazione post-operatoria.

Il Dipartimento Cardiovascolare dispone di ambulatori per la diagnostica non invasiva, sale angiografiche (Emodinamica, Elettrofisiologia, Angiografia periferica) e cardiochirurgiche dotate dei sistemi più avanzati oggi disponibili, così da garantire l'esecuzione di interventi complessi supportati dagli specialistici della Terapia Intensiva, specializzati in cardio-anestesia e rianimazione.

L'Istituto è, inoltre, dotato di un Pronto Soccorso DEA (Dipartimento di Emergenza ed Accettazione) accreditato dalla Regione Lombardia e specializzato nella gestione delle emergenze cardiovascolari. Entrando nello specifico, le specialità afferenti al Dipartimento Cardiovascolare sono:

• Cardiologia Clinica, che include l'UTIC (Unità Terapia Intensiva Cardiologica), un'Area per lo Scompenso Cardiaco ed un'Area per la diagnostica cardiovascolare non invasiva strettamente connessa all'imaging cardiovascolare avanzato. Si occupa della gestione del paziente in condizioni critiche, avvalendosi dei più moderni strumenti diagnostici, valutativi e terapeutici, incluse le tecniche di emodialisi/filtrazione. La diagnostica per immagini cardiovascolare, tra le quali l'ecocardiografia, la tomografia computerizzata coronarica e vascolare e la risonanza magnetica, si avvale di tutte le tecniche di imaging più avanzate e innovative, quali i dispositivi eco-3D.

• Aritmologia Elettrofisiologia in grado di gestire ogni genere di aritmia cardiaca con ablazione transcatetere a radiofrequenza, avvalendosi anche della ricostruzione 3-D e mappatura dei substrati elettrici. Sono, inoltre, eseguiti routinariamente l'impianto di pacemaker e di defibrillatori impiantabili (ICD).

• Cardiologia Interventistica – Emodinamica in grado di offrire una gamma completa di procedure diagnostiche e terapeutiche, dall'angioplastica coronarica all'angioplastica periferica, incluse la carotidea e le procedure percutanee per la cura del piede diabetico, dalle procedure endovascolari a livello aortico ed addominale alla chiusura transcatetere dell'auricola sinistra e dei difetti interatriali e interventricolari.

• Cardiochirurgia in grado di eseguire tutti gli interventi di rivascolarizzazione coronarica, la chirurgia complessa di rimodellamento cardiaco, ogni forma di chirurgia riparativa/sostitutiva delle valvole cardiache e di patologia aortica, includendo anche le procedure percutanee di sostituzione valvolare aortica (TAVI) e di correzione della insufficienza mitralica mediante posizionamento di clip (Mitra-Clip), queste ultime in stretta collaborazione con la Cardiologia Interventistica – Emodinamica.

• Chirurgia Vascolare con competenza specialistica nel trattamento dell'ischemia cronica degli arti e nel trattamento endovascolare periferico e della patologia aortica;

• Nefrologia e Dialisi presso cui vengono effettuate le normali terapie dialitiche sostitutive ma anche innovative terapie sostitutive, quali Acetato-free Biofiltration ed Emodiafiltrazione On-line.

• Diabetologia, in tutte le sue articolazioni. Ricordiamo l'U.O. per la cura del Piede Diabetico ed il Servizio ambulatoriale di terzo livello di Diabetologia, endocrinologia e malattia metaboliche, mirato alla presa in carico dei casi di diabete complessi, valutazione e follow-up delle complicanze, l'educazione terapeutica, l'applicazione di percorsi diagnostico-terapeutici e la prescrizione di terapie innovative.

• Chirurgia Generale con un Centro di Chirurgia bariatrica per interventi restrittivi (bendaggio gastrico) e per interventi malassorbitivi (diversione biliopancreatica).

• Terapia Intensiva Post Operatoria (TIPO) che si prende cura di pazienti sottoposti a interventi chirurgici e non chirurgici con insufficienza d'organo con monitoraggio emodinamico, respiratorio e neurologico avanzato, anche con supporti di assistenza al circolo (contropulsazione aortica, ECMO).

I 20 DRG più frequenti e di maggior peso nel periodo 2019-2021 sono indicati nella tabella sotto riportata:

- Intera casistica (RO+DH/DS)	Anno 2019	Anno 2020	Anno 2021
518 - Interventi su sist. cardiovasc. per via percutanea senza inserz. stent in arteria coron. o IMA	228	151	324
127 - Insufficienza cardiaca e shock	203	190	211
557 - Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato con diagnosi cardiovascolare maggiore	122	134	205
120 - Altri interventi sull'apparato circolatorio	211	99	152
125 - Malattie cardiovascolari eccetto infarto miocardico acuto, con cateterismo cardiaco e diagnosi non complicata	135	103	148
558 - Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato senza diagnosi cardiovascolare maggiore	168	103	147
087 - Edema polmonare e insufficienza respiratoria	68	140	135
552 - Altro impianto di pacemaker cardiaco permanente senza diagnosi cardiovascolare maggiore	82	93	123
288 - Interventi per obesità	184	110	121
554 - Altri interventi vascolari con CC senza diagnosi cardiovascolare maggiore	142	76	112
479 - Altri interventi sul sistema cardiovascolare, senza CC	128	77	112
139 - Aritmia e alterazioni della conduzione cardiaca, senza CC	62	46	105
114 - Amputazione arto superiore e dita piede per malattie apparato circolatorio	120	97	95
113 - Amputazione per disturbi circolatori eccetto amputazione arto superiore e dita piede	132	71	88
104 - Interventi sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici con cateterismo cardiaco	98	52	79
117 - Revisione del pacemaker cardiaco, eccetto sostituzione	53	*(32)	54
515 - Impianto di defibrillatore cardiaco senza cateterismo cardiaco	*(36)	35	51
534 - Interventi vascolari extracranici senza CC	58	*(28)	48
124 - Malattie cardiovascolari eccetto infarto miocardico acuto, con cateterismo	47	39	47
118 - Sostituzione di pacemaker cardiaco	45	*(30)	46
145 - Altre diagnosi relative all'apparato circolatorio senza CC	*(36)	42	*(39)
110 - Interventi maggiori sul sistema cardiovascolare, con CC	*(33)	34	*(27)
119 - Legatura e stripping di vene	42	*(8)	*(21)
078 - Embolia polmonare	*(38)	35	*(21)

Note:
** DRG non incluso nei 20 più frequenti nell'anno. Tra parentesi () è riportata la numerosità.*

La complessità delle attività è ben rappresentata da alcuni indicatori quale l'indice di case-mix superiore ad 1 negli anni di riferimento, pari nel 2019 a 1,2743, nel 2020 a 1,2479 e nel 2021 a 1,2811; la durata della degenza media è stabile essendo pari nel 2019 a 5,42, nel 2020 a 6,28 e nel 2021 a 5,47.

Relativamente ai dati sull'attività di ricovero viene rappresentato come il numero totale dei ricoveri per anno è pari a 7.563 nel 2019, a 5.491 nel 2020 e a 6.295 nel 2021, di cui i ricoveri per patologie relative alla richiesta di conferma sono nel 2019 sono 2.837, nel 2020 2.097 e nel 2021 2.826.

Di seguito alcune delle procedure diagnostiche, terapeutiche e chirurgiche più significative o innovative:

CODICE ICD-9-CM	DESCRIZIONE PROCEDURA
0066	ANGIOPLASTICA PERCUTANEA CORONARICA TRANSLUMINALE (PTCA) O ATERECTOMIA CORONARICA
3950	ANGIOPLASTICA O ATERECTOMIA DI ALTRO/I VASO/I NON CORONARICO/I
3734	ASPORTAZIONE O DISTRUZIONE DI ALTRA LESIONE O TESSUTI DEL CUORE, ALTRO APPROCCIO
3783	INSERZIONE INIZIALE DI APPARECCHIO A CAMERA DOPPIA, APPARECCHIO SEQUENZIALE ATRIO-VENTRICOLO
3521	SOSTITUZIONE DELLA VALVOLA AORTICA CON BIOPROTESI
3812	ENDOARTERIECTOMIA DI ALTRI VASI DEL CAPO E DEL COLLO
3961	CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA AUSILIARIA PER CHIRURGIA A CUORE APERTO
3818	ENDOARTERIECTOMIA DELLE ARTERIE DELL'ARTO INFERIORE
3794	IMPIANTO O SOSTITUZIONE DI DEFIBRILLATORE AUTOMATICO, SISTEMA TOTALE [AICD]
3929	ALTRI ANASTOMOSI O BYPASS VASCOLARI (PERIFERICI)
0051	IMPIANTO DI DEFIBRILLATORE PER LA RISINCRONIZZAZIONE CARDIACA, SISTEMA TOTALE (CRT-D)
3971	IMPIANTO ENDOVASCOLARE DI GRAFT NELL'AORTA ADDOMINALE
0054	IMPIANTO O SOSTITUZIONE DEL SOLO DEFIBRILLATORE PER LA RISINCRONIZZAZIONE CARDIACA (CRT-D)
3512	VALVULOPLASTICA A CUORE APERTO DELLA VALVOLA MITRALE SENZA SOSTITUZIONE
0063	INSERZIONE PERCUTANEA DI STENT NELL'ARTERIA CAROTIDEA
0061	ANGIOPLASTICA PERCUTANEA O ATERECTOMIA DI VASI PRECEREBRALI EXTRACRANICI
0050	IMPIANTO DI PACEMAKER PER LA RISINCRONIZZAZIONE CARDIACA SENZA MENZIONE DI DEFIBRILLAZIONE, SISTEMA TOTALE (CRT-P)
3612	BYPASS AORTOCORONARICO DI DUE ARTERIE CORONARICHE
3514	VALVULOPLASTICA A CUORE APERTO DELLA VALVOLA TRICUSPIDE SENZA SOSTITUZIONE
3613	BYPASS AORTOCORONARICO DI TRE ARTERIE CORONARICHE

Relativamente ai centri regionali di riferimento regionale di patologia, si evidenzia che la Regione dal 2002 riconosce all'Istituto di essere Centro di riferimento nella Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare, dal 2000 di essere Centro di riferimento per la Rete Nefrologica Lombarda ReNe , dal 2014 Centro di riferimento nella Rete Lombarda per la gestione del trauma complesso e urgenze micro-vascolari della mano e dell'arto superiore, dal 2016 Centro di

riferimento quale Stroke Unit all'interno della Rete Lombarda delle patologie tempo dipendenti/Stroke e dal 2020 Centro regionale di II livello per la Chirurgia Vascolare e per patologia toracica.

Per quanto riguarda la presenza di una Biobanca, si rileva che ad oggi l'Istituto ha affidato lo sviluppo di un progetto di ristrutturazione e di gestione della struttura di BioBanca originalmente operante nell'ambito del PST di Via Fantoli all'azienda Air Liquid Sanità Service S.p.A. come ISENET Biobanking Srl in qualità di Biobank Service Provider, di dimensioni internazionali ed operante a livello europeo. L'accordo concretizzato tra le parti prevede il completo ammodernamento della struttura di BioBanca e l'affidamento a questa azienda della gestione operativa di campioni biologici incluse le procedure di scambio con altre BioBanche.

D. L'attività di ricerca

La ricerca che si svolge presso l'IRCCS MultiMedica segue due direttive tra di loro comunicanti e coordinate: la ricerca traslazionale e quella clinica.
Per implementare le proprie attività di ricerca, l'Istituto si è organizzato e focalizzato su 3 Linee di ricerca approvate dalla Programmazione Triennale 2018-2020 del Ministero della Salute:
- Linea di Ricerca 1: Malattie Cardiovascolari e Soggetto Pluripatologico: Fisiopatologia, Ricerca Traslazionale e Assistenza.
- Linea di Ricerca 2: Studio dei Fattori di Rischio per la Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari: Fisiopatologia, Ricerca Traslazionale e Applicazioni Sperimentali
- Linea di Ricerca 3: Ricerca collaborativa di rete e trasnazionale: Progetti ERANET e Rete Cardiologica a cui si è aggiunta nel corso del 2020 la Linea di Ricerca 4 COVID.
Più in generale, l'attività di ricerca dell'IRCCS MultiMedica ha come obiettivi:
- Sviluppo di modalità avanzate di assistenza al malato cardiovascolare pluripatologico, e relativa attività di ricerca traslazionale;
- Ricerca di base nel campo della fisiopatologia delle dislipidemie, disfunzione endoteliale, determinanti biologici del rischio cardiovascolare
- Diminuzione dei ricoveri ospedalieri e relativi costi, da attuarsi anche con l'adozione intensiva di nuove tecnologie di monitoraggio a distanza e di telemedicina (con particolare riferimento a scompenso cardiaco e diabete);
- Nuovi modelli di intervento di prevenzione primaria cardiovascolare attraverso il coordinamento dell'attività di ricerca, cura ed assistenza sui maggiori fattori di rischio cardiovascolari: diabete – obesità, dislipidemie e ipertensione;
- Nuove modalità di collaborazione con i MMG, anche attraverso la realizzazione di strutture assistenziali intermedie tra ospedale e territorio per seguire in maniera capillare i pazienti;
- Nuove forme di organizzazione interna di presa in carico dei soggetti affetti da malattie cardiovascolari mediante l'adozione sistematica di PDTA;
- Sostegno all'attività di giovani ricercatori e promozione della loro partecipazione ai Bandi.
Nel raggiungimento dei suddetti obiettivi, l'Istituto ha stretto rapporti di collaborazione su progetti di

ricerca comuni, con i principali Atenei della regione Lombardia e nazionali. Con talune Università sono stati stipulati accordi quadro che prevedono l'integrazione di personale accademico presso le strutture cliniche e di ricerca del Gruppo e la formazione di specializzandi e tirocinanti.
L'IRCCS MultiMedica aderisce ed è parte attiva della «Rete Cardiologica» promossa dal Ministero della Salute per il coordinamento della ricerca scientifica e tecnologica nel settore delle malattie cardiovascolari dei relativi IRCCS, la realizzazione di piattaforme di ricerca sperimentale e clinica comuni, l'ottimizzazione delle cure e l'armonizzazione delle stesse.

Di seguito si riporta la tabella con il totale dell'impact factor normalizzato nel periodo 2019-2021 ed il numero delle pubblicazioni da cui emerge un trend di crescita seppur con dati che devono ancora consolidarsi:

Anno	**N. Pubblicazioni**	**IF normalizzato**
2019	139	742,55
2020	237	1.183,87
2021	182	1.059,22

Di seguito l'elenco delle apparecchiature di ricerca significative o innovative acquisite nel periodo 2019-2021:

Tipologia	Nome	Anno di collaudo	Campi di applicazione relativi a specifiche patologie e ricerche
Microscopio ottico da laboratorio	CARL ZEISS - Primovert KMAT	2021	Microscopio ottico rovesciato. Permette la visualizzazione di immagini in campo chiaro sia di piastre per colture cellulari che di vetrini da istologia.
Microscopio ottico da laboratorio	LEICA DMi 1	2021	Microscopio ottico rovesciato. Permette sia la visualzzazione che l'acquisizione con apposito software di immagini in campo chiaro sia di piastre per colture cellulari che di vetrini da istologia.
Termociclatore	MiniAmp – Applied Biosystems	2021	Termociclatore di base per l'amplificazione di acidi nucleici, permette di effettuare PCR classiche e retrotrascrizione di RNA per ottenere cDNA.
Apparecchio per blotting	Trans Blot Turbo – BIO-RAD	2021	Apparato di trasferimento di proteine ad altissima efficienza, utilizzato per studi sulla distribuzione di lipoproteine e apoliproteine nei pazienti a rischio cardiovascolare e con dislipidemia
Microtomo Criostato	Leica CM1860	2021	Microtomo racchiuso all'interno di una camera criostatica che permette di ricavare diverse sezioni da un campione di tessuto congelato e precedentemente incluso in uno speciale montante (OCT) che lo rende rigido e resistente al taglio. Le sezioni così ottenute possono esser utilizzate per successive analisi istologiche.
Fluorometro	QBit4 Fluorometer – Life Technologies	2021	Strumento utilizzato per identificare analiti di interesse nella valutazione del rischio Cardiovascolare.
Sistemi di acquisizione immagini in chemiluminescenza, fluorescenza e visibile.	Alliance Q9 – ATOM - UVItec	2021	Questo strumento permette di ottenere ottimi risulti nel campo dell'analisi proteica effettuata tramite Western Blot. I principali vantaggi di questo strumento sono legati alla qualità dell'immagine e alla possibilità di regolare il campo di acquisizione (capacità di acquisire fino a 4 blot in contemporanea con un potere di risoluzione per proteine fosforilate sovrapponibile a lastra fotografica), al sistema di analisi facile e intuitivo. Sono, inoltre, presenti filtri per l'acquisizione del segnale sia in chemiluminescenza che in fluorescenza con la possibilità di produrre dati metodologicamente innovativi. Lo strumento è infine dotato di presenza di filtro UV per acquisizione gel di acidi nucleici.
Campionatore automatico	GALILEO CK3500 /Integrated	2020	Questo strumento permette di collezionare prelievi di tessuto e assemblarli come un array per analisi istologiche.

	systems engineering s.r.l.		
Citofluorimetro	BD LSRFORTESSA X-20 - Becton Dickinson & Company LTD	2020	Citofluorimetro analizzatore di ultima generazione equipaggiato con 5 laser per la valutazione simultanea di 20 parametri (2 parametri morfologici + 18 parametri di fluorescenza). Lo strumento consente la valutazione simultanea dell'espressione di antigeni di superficie, fattori citoplasmatici e fattori intra-nucleari. Lo strumento è anche predisposto per l'analisi di microvescicole e microparticelle.
Microscopio	DMIL – Leica (*upgrade*)	2020	Microscopio a fase invertita che permette l'osservazione e l'acquisizione di immagini sia di vetrini che live imaging (piastre di colture cellulari). Nello specifico, è possibile eseguire osservazioni in campo chiaro e scuro, in contrasto di fase e in fluorescenza. Attraverso il software dedicato è possibile acquisire immagini del vetrino o piastra d'interesse ed eseguire le relative analisi.
Termociclatore	SimplyAmp - Thermo Fisher	2020	Lo strumento permette di settare al meglio le condizioni di amplificazione di acidi nucleici (DNA e RNA). In particolare, la macchina SimpliAmp ha una maggior velocità di aumento di temperatura rispetto ad altri termociclatori ed è dotato del sistema VeriFlexBlocks che permette di avere 3 zone di temperatura indipendenti, indispensabile per gli esperimenti in cui si necessita il gradiente di temperatura.
Cromatografo in fase liquida ad elevate prestazioni	Ultimate 3000 Uplc - Thermo Fisher	2020	Separatore cromatografico ad elevata risoluzione che permette la separazione degli analiti presenti nei campioni da analizzare che verranno successivamente rivelati nello spettrometro di massa.
Spettrometro di massa	Ltq Orbitrap Xl - Thermo Fisher	2020	Spettrometro che analizza gli analiti separati in cromatografia.
Microscopio a scansione laser	NANOZOOMER XR- Hamamatsu Photonics K.K.	2019	Strumento mirato per l'acquisizione dei vetrini isto-citologici di routine. Garantisce tempi di scansione molto elevati con la precisione necessaria per poter scansionare più vetrini in modalità batch. Il riconoscimento del campione è reso possibile grazie alla lettura automatica del codice a barre (2D Datamatrix) presente sul vetrino con conseguente identificazione univoca da parte del LIS ospedaliero (numero identificativo caso del paziente). Il sistema è in grado di verificare l'effettiva area occupata dal materiale biologico (sezione istologica), anche in presenza di tessuto adiposo che per la sua trasparenza ottica è più difficile da acquisire.
Omogeneizzatore	BEADBUG™3 microtube homogenizer – Benchmark	2018	Omogeneizzatore che permette di lisare e ottenere una preparazione omogenea di campioni da tessuto/organo.

Nella documentazione è presente l'elenco dei progetti finanziati a decorrere dall'anno 2019 al 2021, la descrizione dei laboratori di ricerca e del personale assegnato, i 50 articoli scientifici più significativi con relativo citation index, la descrizione dei progetti formativi finalizzati alla ricerca.

Relativamente ai brevetti registrati, ne risultano 4 sia in Italia che all'estero, che non hanno comportato introiti economici.

Rispetto al questionario INAIL compilato dall'Istituto in merito alla salute e sicurezza sul lavoro, il rappresentante della predetta Istituzione, partecipante ai lavori della commissione, ha richiesto chiarimenti rispetto a quanto affermato circa l'utilizzo di antiblastici . Per il resto dichiara di non avere osservazioni da formulare.

Seduta plenaria

La seduta plenaria si è svolta il 29 settembre u.s. in un'aula della sede dell'IRCCS Multimedica di via Fantoli.
L'amministratore delegato, il dott. Schwarz, preliminarmente dà il ben venuto ai commissari rappresentando come il Gruppo Multimedica operi in Regione Lombardia sia in regime di accreditamento con il SSN che in regime privatistico e comprenda 1 IRCCS, 3 Presidi Ospedalieri, 1 Centro ambulatoriale multispecialistico ed 1 Centro Dialisi.
Delinea i conti economici degli anni 2019-2020 e 2021 che rispettivamente chiudono con un utile di € 2.801.777, una perdita di € 24.832.936 e un utile di € 619.205, sottolineando come l'EBITDA che consente di verificare se la società riesce a realizzare profitti positivi dalla gestione ordinaria., è sempre in positivo.
Tra le sfide attuali e del prossimo futuro il dott. Schwarz rappresenta il grave squilibrio tra ospedale e territorio sia a causa di un inadeguato numero di medici di medicina generale che di una carenza dei medici specialistici e degli infermieri.
A questo punto prende la parola il Direttore scientifico, il prof. Gian Franco Gensini, che ha rappresentato come l'Istituto si è organizzato e focalizzato sulle seguenti 3 Linee di ricerca approvate dalla Programmazione Triennale 2022-2024 del Ministero della salute:
• Linea di Ricerca 1: Malattie Cardiovascolari e Soggetto Pluripatologico: Fisiopatologia, Ricerca Traslazionale e Assistenza.
• Linea di Ricerca 2: Studio dei Fattori di Rischio per la Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari: Fisiopatologia, Ricerca Traslazionale e Applicazioni Sperimentali
• Linea di Ricerca 3: Ricerca collaborativa di rete e trasnazionale: Progetti ERANET e Rete Cardiologica
Quindi il prof. Gensini delinea i rapporti tra l'IRCCS e il mondo universitario rappresentando che presso l'Istituto hanno operato dal 2019 ad oggi 32 docenti e ricercatori Universitari di vari atenei quali l'Università degli Studi di Milano, l'Università degli Studi di Milano Bicocca, l'Università degli

Studi di Pavia, dell'Insubria e anche di Salerno. L'IRCCS MultiMedica è poi anche sede consorziata di Scuole di Specializzazione.
Il direttore scientifico quindi passa a delineare l'iniziativa dell'IRCCS "Cuore e…" che nasce come ampliamento del progetto COVID e Cuore dei primi mesi di pandemia in cui si era deciso di dare il via al portale COVID e cuore, uno spazio virtuale che desse risposte tempestive e documentate ai nuovi problemi emersi con COVID-19 e in particolare alla gestione delle ricadute in cardiologia.
A questo punto vengono mostrate una serie di slide relative all'evoluzione della produzione scientifica dove per gli ultimi tre anni il numero delle pubblicazioni si è assestato sui rispettivi numeri 139 nel 2020, 237 nel 2021 e 182 nel 2022 e dell'IFN che è stato pari per il 2020 a 742,55 per il 2021 a 1183,87 e per il 2022 a 1059,22. Si evidenzia come il livello citazionale delle loro pubblicazioni si attesta su ottimi livelli al pari delle pubblicazioni di strutture molto più grandi del Multimedica.
Infine viene rappresentata la questione del Metaverso in Medicina soffermandosi sui cd. gemelli virtuali e quindi sul modello virtuale (dati e algoritmi) di un'entità fisica con collegamenti bidirezionali dinamici tra l'entità fisica e il corrispondente gemello digitale.
La parola passa al Direttore sanitario, la dott.ssa Carmen Sommese, che dopo aver indicato che per l'area tematica cardiovascolare l'Istituto è dotato di 90 posti letto ordinari, 2 posti letti di day surgery e di 29 posti tecnici per la dialisi, precisa come l'Istituto abbia lavorato sia sui ricoveri programmati che sull'area dell'emergenza implementando il pronto soccorso ma anche sulle dimissioni protette.
Delinea le 5 aree della parte cardiologica dell'Istituto che sono rappresentante da quella prettamente cardiologica, dall'area medica, da quella chirurgica dall'area diagnostica per immagini e dall'area di continuità assistenziale.
Relativamente all'area strettamente cardiologica, il Direttore sanitario delinea come l'UO di cardiologia al pari del Laboratorio di diagnostica e Terapia cardiovascolare invasiva accetti pazienti programmati, trasferiti da altri ospedali e pazienti in urgenza e in regime di ricovero e ambulatoriale. L'unità coronarica segue il paziente in emergenza /urgenza sino alla stabilizzazione del quadro clinico. Il DRG maggiormente rappresentato è il n. 518 relativo ad interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea senza inserzione di stent nell'arteria coronarica senza IMA che vede all'anno circa 1200 dimessi.
Viene precisato altresì come l'Istituto abbia investito e stia ancora investendo su tre aspetti quali la multidisciplinarità, la professionalità e quindi le competenze del personale e sulla struttura; ciò in tutte le cinque aree della parte cardiologica dell'Istituto.
A questo punto la parola passa al Vice Direttore scientifico, il dott. Giuseppe Ambrosio, che si sofferma sulla ricerca traslazionale dell'Istituto precisando come la stessa non sia unidirezionale ma come rappresenti un vero circolo di informazioni. Precisa poi con l'IRCCS abbia una convenzione con il Biogem che è una società consortile tra enti pubblici di ricerca, Università Federico II di Napoli, Luigi Vanvitelli della Campania, Milano-Bicocca, Sannio, Foggia e Udine che è abilitato alla sperimentazione regolatoria per studi di tossicità e biocompatibilità, certificato dal Ministero della Salute per la conformità ai principi di Buona Pratica di Laboratorio (BPL) e che dispone di quanto di seguito precisato:
- di laboratori di Genetica, Epigenetica, Staminalità e Rigenerazione Tissutale, Biologia Molecolare.
- di facilities per modelli animali anche transgenici (murini e zebrafish).
- di laboratori per la produzione di anticorpi monoclonali e proteine ricombinanti.
- di un laboratorio di Bioinformatica e di Biologia Computazionale.

A questo punto la dott.ssa Luciani chiede ai commissari se vogliono iniziare ad intervenire; prende la parola il prof. Piepoli che relativamente alla carenza di personale richiede chiarimenti su come gestiscono gli specialisti anche extra UE. Il dott. Schwarz risponde che in effetti hanno riscontrato problemi burocratici normativi. Il prof. Piepoli poi chiede chiarimenti al direttore sanitario su come abbiano lavorato con il territorio. La dott.ssa Sommese rappresenta come abbiano lavorato sul follow up dei pazienti covid e con scompenso cardiaco. Precisa poi da un lato come per le attività ambulatoriali dell'Istituto siano impiegati professionisti multidisciplinari e dall'altro come stiano lavorando anche per creare un servizio di follow up non solo per i pazienti dimessi ma proprio come presa in carico del paziente a partire dalla prevenzione. Il dott. Piepoli, infine, ha sottolineato che dalla esamina della produzione scientifica emerga che da un lato siano positive le collaborazioni anche internazionali con centri di eccellenza, dall'altro si sono evidenziati una esiguità di lavori originali prodotti dall'Istituto o aventi l'Istituto stesso come centro coordinatore degli studi multicentrici. Ha quindi, chiesto al direttore scientifico chiarimenti sul crollo avuto nell'IFN nel 2019 e come sia stato superato considerati i livelli riscontrati poi nel 2020; rappresenta poi come non emerga la stessa attenzione per tutte e tre le linee di ricerca a discapito della produttività delle stesse e della loro originalità.

Al riguardo il prof. Gensini risponde rappresentando che il particolare andamento dell'IF nel 2019 è dovuto anche ad un cambio di criteri ministeriali di valutazione dell'attività di ricerca divenuti più restrittivi e che poi l'aumento dell'IF registrato nell'anno successivo nonostante i suddetti criteri dimostra quanto la loro produzione scientifica sia cresciuta. Relativamente alla diversa produttività delle tre linee di ricerca, precisa poi la linea dedicata allo studio dei Fattori di Rischio per la Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari sia maggiormente produttiva anche perché gli studi in questo ambito molecolare risultano essere più semplici ed inoltre questo prolificare di trials clinici in questo settore drenano tempo e risorse alle altre linee di ricerca.

Interviene poi la prof.ssa Aleksova che domanda se le borse di studio dichiarate siano per specializzandi in cardiologia: viene specificato che solo 3 sono per cardiologi. Richiama l'attenzione sui corsi di formazione dedicati a tutto il personale e quelli dedicati al personale che opera nel settore cardiovascolare; dalle integrazioni fornite infatti non risulta chiaro quale personale sia stato formato per BLS e per ACLS anche con riferimento alla durata degli stessi che è indicata di tre ore e non delle cinque previste per l'accreditamento dei corsi stessi.

L'Istituto, al riguardo, dichiara che tutto il personale è stato formato e che vengono svolti regolarmente i corsi di refresh. Viene specificato che a fronte di 92 posti letto, 20 sono accreditati come cardiologici. Inoltre è stato specificata la presenza di 32 ricercatori in convezione

Chiede inoltre come sia strutturata la direzione scientifica: viene specificato che sono presenti 4 persone nel grant office e 4 data manager nel trial office oltre a due unità.

Quindi l'ing. Paoli chiede alcuni chiarimenti preliminarmente sulla perdita di esercizio registrata nel 2020 e sulle modalità con cui la stessa è stata superata nell'anno successivo, chiedendo precisazioni anche sulle perdite registrate dai bilanci sezionali della ricerca. Inoltre richiede ulteriori informazioni sulla Biobanca e sullo Stabulario.

Per quanto riguarda la perdita del bilancio d'esercizio 2020, l'Amministratore delegato premette inizialmente come i costi sono lievitati e come poi l'aumento del fatturato registrato nell'anno successivo, anche come rebound dell'anno covid, sia accompagnato da un'attività di ottimizzazione del costo medio del ricovero con una ottimizzazione della degenza media. Con riferimento allo Stabulario si precisa che l'Istituto ha una convenzione e che risultano essere soddisfatti dalla

medesima. Per la Biobanca si rileva che ad oggi l'Istituto ha affidato lo sviluppo di un progetto di ristrutturazione e di gestione della struttura di BioBanca originalmente operante nell'ambito del PST di Via Fantoli all'azienda Air Liquid Sanità Service S.p.A. come ISENET Biobanking Srl in qualità di Biobank Service Provider. L'accordo concretizzato tra le parti prevede il completo ammodernamento della struttura di BioBanca e l'affidamento a questa azienda della gestione operativa di campioni biologici incluse le procedure di scambio con altre BioBanche.
Con riferimento poi alle richieste sul cd. Gemello digitale risponde il prof. Gensini nel premettere che si tratta di un'ambizione e che può essere attuato solo se i dati sono standardizzati e interoperabili. Viene specificato che la finalità più concreta riguarda la formazione.
Relativamente alle richieste di chiarimenti sui brevetti, viene specificato che da un anno esiste l'ufficio di trasferimento tecnologico e che la mission principale è quella di favorire e promuovere la cultura e la mentalità per la ricerca.
Infine interviene il rappresentante dell'Inail, la dott.ssa Tranfo che relativamente al questionario compilato e trasmesso chiede in quale ambito avvenga l'utilizzo di antiblastici; si risponde che ciò avviene nel reparto oncologico dell'Istituto.

Al termine delle presentazioni, la Commissione viene accompagnata a visitare i Laboratori e Facilities del Polo Scientifico e Tecnologico **della sede IRCCS di Milano di via Fantoli**; si inizia dall'Anatomia Patologica diretta dal prof. Giuseppe Pelosi che presenta alla Commissione una tecnologia all'avanguardia: il Sistema di Scansione Hamamatsu NanoZoomer finanziato con il Bando Conto Capitale 2016-2017 ed acquistato nel 2019. Il predetto strumento consente di entrare a pieno titolo nel mondo della Patologia Digitale, ossia nell'insieme delle procedure atte ad acquisire, gestire, condividere ed interpretare informazioni di patologia costituite da vetrini fisici citologici ed istologici e dati clinico-patologici ad essi collegati in un ambiente digitale costituito da immagini immateriali. Viene mostrato a titolo d'esempio un vetrino virtuale costituito da una biopsia polmonare e vengono elencate le potenzialità d'applicazione della Patologia Digitale che consente applicazioni di telepatologia (seconda opinione), archiviazione di immagini virtuali (creazione di archivi virtuali), attuazione di intenti educazionali (didattica a distanza), esecuzione di analisi d'immagine (attraverso strumenti di intelligenza artificiale), centralizzazione di servizi (creazione di piattaforme al servizio di comunità), miglioramento di flussi lavorativi (laboratorio senza vetrini fisici ed uso del microscopio virtuale) e patologia computazionale (creazione di tissue microarray digitali).
Relativamente alla creazione di archivi virtuali, il Prof. Pelosi risponde che essi rappresentano un'opportunità organizzativa di prima grandezza, utilizzabile a scopi diagnostici e di ricerca, ma che non sostituiscono tuttavia la necessità di archiviare correttamente e conservare nelle migliori condizioni possibili vetrini e blocchetti, sia per esigenze medico-legali che per ottemperare alle vigenti disposizioni finalizzate alla piena tutela del paziente.
Alle informazioni richieste riguardanti le modalità di esecuzione delle colorazioni immunoistochimiche, il Prof. Pelosi presenta i tre coloratori Ventana BenchMark capaci di oltre 200 immunocolorazioni al giorno e ne illustra le modalità di lavoro, tutte espletate in modo automatico (dalla sparaffinatura alla colorazione finale del vetrino). Ogni vetrino è riconosciuto in modo univoco mediante codici a barra che si integrano con il sistema di tracciatura del programma gestionale della Anatomia Patologica.

La commissione, quindi, viene accompagnata ai Laboratori afferenti al Servizio di Medicina di Laboratorio dove il Dr. Ermanno Longhi specifica come in questo Servizio siano consolidate le Medicine di Laboratorio del Gruppo MultiMedica lasciando nei vari Presidi del Gruppo il sistema diagnostico POCT, per gli esami di emergenza/urgenza da effettuare sempre sotto controllo remoto da parte del laboratorio in questione. Il laboratorio in questione si articola in sezioni specializzate di Biochimica clinica e Tossicologia, Ematologia e Coagulazione, Immunoematologia, Microbiologia e Virologia, Genetica molecolare ed Anatomia Patologia, dove annualmente vengono prodotti oltre 2.500.000 esami.
La produzione dei test di laboratorio avviene tramite due linee produttive: ad automazione totale e robotizzata e ad isole strumentali.
L'attività giornaliera è caratterizzata da due momenti principali: qualità analitica e qualità di processo.
La Qualità analitica dei dati è assicurata attraverso controlli di qualità interni e da valutazioni esterne di qualità partecipando a programmi regionali ed internazionali per garantire dati attendibili ai pazienti ed alla ricerca applicata.
Una configurazione a parte è stata prevista per il settore di Microbiologia, per la quale non è prevista una struttura open space ma suddivisa in vari locali per prevenire eventuali rischi biologici.
Alla Dr.ssa Aleksova che chiede dove sono collocati i POC, il Dr. Longhi spiega che sono collocati in tutte le strutture del gruppo sia nei Pronto Soccorso che nei Reparti di dialisi, cardiologia. Il sistema diagnostico POCT della Siemens svolge esami di primo soccorso tra i quali test di ematologia, chimica clinica, marcatori cardiologici, etc ed è controllato centralmente, infatti i test sono validati e refertati dai Dirigenti del Servizio.
Quindi prende la parola il dott. Matteo Zabeo Responsabile del Settore Autoimmunità che descrive i test di eccellenza in campo cardiologico e pneumologico svolti presso il Servizio. Nell'ambito dell'applicazione della ricerca alla clinica il laboratorio è uno dei pochissimi in Italia che esegue la determinazione del VEGF-D (Vascular Endoteliar Factor D) marker sierologico per la Linfangioleiomiomatosi (LAM). Malattia rara, esclusivamente femminile, caratterizzata da una progressiva distruzione dei tessuti sani del polmone per la formazione di cisti e di un'anomala proliferazione di cellule muscolari lisce.
Per la diagnostica delle demenze, in particolar modo dell'Alzheimer, il laboratorio è uno dei pochi che ha introdotto la ricerca dei marcatori beta amiloide1-40, beta amiloide1-42 e fosfo Tau in campioni di plasma. Normalmente ricercati su liquor dopo una rachicentesi, la possibilità di usare un campione ematico permetterà in un futuro ormai molto prossimo di effettuare uno screening di popolazione consentendo di individuare molto più rapidamente pazienti nelle primissime fasi di malattia.
Gli stessi marcatori plasmatici sembrano trovare una buona applicazione anche nella diagnostica delle rinoliquorree: l'analisi dei secreti nasali e auricolari utilizzata per poter identificare piccole concentrazioni liquor come conseguenza di un danno al pavimento cranico. I risultati ottenuti hanno permesso di associare questo tipo di analisi al test con metodo immunofissativo, metodica per la quale il laboratorio è diventato punto di riferimento per numerosi centri in tutta Italia.
Al Prof. Piepoli che chiede in che protocolli di ricerca è coinvolta la Medicina di Laboratorio, il Dr. Longhi risponde che i principali protocolli contengono esami come la Troponina I, il BNP, e NT-ProBNP, oltre i comuni marcatori biochimici specifici per la patologia cardiovascolare (CPK, LDH, etc.).
La visita prosegue presso il Laboratorio di Immunità Innata dove il Dr. Antonino Bruno presenta la Facility di Citofluorimetria (a cui hanno accesso i vari gruppi di ricerca) e le sue ricerche nel campo

dell'analisi del "landscape" immunitario caratterizzante il microambiente e macroambiente infiammatorio nell'aterosclerosi e fibrosi cardiaca. Presso la struttura, si occupano di tutti quegli studi che prevedono la caratterizzazione fenotipica e funzionale di sottopopolazioni cellulari di interesse, tra cui cellule immunitarie, le cui alterazioni sono direttamente coinvolte nell' insorgenza e progressione delle patologie cardiovascolari di interesse (collaborazioni interne ed esterne).
Grazie alla strumentazione disponibile presso la facility, composta da 2 analizzatori ed un cell sorter, sono in grado di studiare le cellule di interesse, monitorando fino a 20 parametri (antigeni di superficie, citoplasmatici e nucleari), in simultanea, compresi eventi a singola cellula e sono in grado di isolare, fisicamente, le popolazioni cellulari di interesse, in funzione dei marcatori studiati, per successivi studi molecolari e biochimici, tra cui omiche di ultima generazione. Ulteriori attività della facility includono il supporto al disegno sperimentale di pannelli anticorpali per le analisi multi-parametriche complesse (fino a 20 parametri in simultanea), il settaggio ed ottimizzazione degli stessi pannelli su campioni eterogenei, e il supporto all' analisi informatica dei dati complessi di citometria a flusso.
Al Prof. Piepoli che chiede informazioni sulla dimensione campionaria dei soggetti arruolati (pazienti e controlli) e come sono stati identificati i controlli sani, il Dr. Bruno risponde che i dettagli relativi al reclutamento dei soggetti malati sono esplicati nel protocollo clinico di riferimento. Viene sottolineata la difficoltà nell'individuare dei soggetti completamente sani, appaiati per età, con i pazienti ATS. Viene indicata la necessaria assenza di comorbidità e specificato che non sempre, è stato possibile reclutare oggi sani, matchati per età. Per quanto riguarda la dimensione campionaria, il Dr. Bruno specifica che il protocollo prevedeva 50 soggetti sani e 50 soggetti con ATS. Il Dr. Bruno commenta che, a causa della sospensione del reclutamento di pazienti e controlli, causa pandemia da COVID-19, il reclutamento è recentemente stato riavviato per raggiungere la dimensione campionaria prevista nel protocollo clinico associato.
Prende la parola la dr.ssa Aleksova che chiede chi fa la diagnosi di aterosclerosi e le modalità di esecuzione. Il dr. Bruno risponde che la diagnosi di aterosclerosi è eseguita dal personale medico come da protocollo clinico di riferimento, precisando che tali informazioni non devono essere fornite al ricercatore, in sede di acquisizione dei campioni al citofluorimetro, per garantire al meglio l'analisi priva di potenziali "bias" indotti da condizionamento.

La visita prosegue presso il Laboratorio di Diabetologia e Malattie Dismetaboliche dove la Dr.ssa Lucia La Sala presenta le sue ricerche in ambito di PREVENZIONE PRIMARIA con particolare riferimento allo Studio Diapason nella prevenzione del diabete e complicanze cardiovascolari.
Il diabete (come Non Communicable Disease) che ha assunto proporzioni pandemiche e una sempre crescente mortalità e ospedalizzazione, associati alle sue complicanze cardiovascolari, ne hanno determinato l'insostenibilità dei costi a carico del SSN, facendo assumere alla prevenzione un ruolo chiave.
Quindi grazie alle sinergie operate nel campo da parte dei MMG della Città metropolitana di Milano, sono stati sottoposti 1500 soggetti "apparentemente" sani a un programma di screening della glicemia e dei parametri cardio-metabolici mediante il questionario Findrisc per identificare i soggetti più a rischio di sviluppare il diabete nei prossimi 10 anni. Uno screening basato dapprima su uno score (del Findrisc), per poi proseguire con le indagini biochimiche e molecolari che hanno permesso di identificare nuove metriche e nuovi approcci nella diagnosi, nel monitoraggio e nella gestione del prediabete e del diabete.

Nell'ambito del prediabete, sono state identificate le potenziali vie molecolari coinvolte nella disregolazione metabolica mediata dai microRNA evidenziando un nesso persistente con l'insorgenza di quelle anomalie cardiovascolari condivise con il diabete, in primis la disregolazione del metabolismo del glucosio, la transizione endotelio-mesenchimale e lo sviluppo di fibrosi. Lo scopo ultimo è quello di introdurre uno o più indicatori solidi di rischio cardiovascolare ed attuare dei programmi di screening più robusti e basati su evidenze molecolari.
La commissione poi viene accompagnata al Laboratorio di Patologia Molecolare, Biochimica e Immunologia dove la dott.ssa Valentina Carlini parla del ruolo cardioprotettivo di sostanze naturali nella chemoterapia e di IL-10 nel long covid.
Alla dr.ssa Aleksova che chiede come agisce l'IL10 su ACE2 nel COVID-19 e se coinvolge ADAM17, la dr.ssa Carlini risponde che il preciso meccanismo d'azione di IL-10 su ACE2 nel contesto del COVID-19 non è stato ancora chiarito, ma secondo il modello che hanno proposto questa citochina, legandosi ai suoi recettori IL-10R alfa e beta sulla membrana plasmatica, innescherebbe una via di trasduzione del segnale a valle culminante nell'attivazione di STAT3 e nella modulazione dell'espressione di geni bersaglio. A sua volta, l'overespressione di geni anti-infiammatori e immunomodulanti favorisce la risoluzione del processo infiammatorio in corso e il riparo tissutale, mentre un aumento di ACE2, essendo il principale contro-regolatore di RAAS tende a ripristinare il bilanciamento del sistema.

Prende la parola il Dr. Francesco Prattichizzo, il più giovane Group Leader dell'Istituto che parla di Dismetabolismo glucidico e patologie cardiovascolari. Delinea come la ricerca condotta si occupa di studiare i possibili determinanti del rischio CV dei pazienti con DM2, esplorando possibili meccanismi sia a livello di ricerca clinica che a livello molecolare. Le linee di ricerca si focalizzano difatti su: 1- La variabilità dei fattori di rischio CV, ed in particolare della glicemia, come drivers e markers dello sviluppo delle complicanze del DM2; 2- Studio dei meccanismi sottostanti gli effetti CV dei nuovi farmaci ipoglicemizzanti, con focus su infiammazione cronica a basso grado come possibile fattore di rischio intermedio e relativo meccanismi tramite studio dei miRNAs circolanti o veicolati da vescicole come biomarcatori di complicanze CV del DM2; 3- Più recentemente, hanno anche intrapreso una linea di ricerca volta ad esplorare il legame tra DM2 ed aumentato rischio di outcomes severi in pazienti con COVID-19.
La Dr.ssa Aleksova, con riferimento all'articolo Variability in body weight (PMID: 34446018), chiede se ci sia un'ipotesi meccanicistica che spieghi l'aumentato rischio cardiovascolare dei pazienti con oscillazioni di peso più marcate. Il Dr. Prattichizzo risponde che il lavoro svolto finora dimostra solo un legame associativo, per cui il gruppo sta sviluppando ulteriori analisi per escludere che parte dell'effetto osservato sia ascrivibile a condizioni associate a rapide perdite di peso quali ad esempio l'insorgenza di patologie renali severi o oncologiche. Successivamente, meccanismi quali le risposte infiammatorie indotte dall'espansione del tessuto adiposo verranno studiate come possibile base meccanicistica per spiegare le osservazioni.

La visita prosegue presso Laboratorio di genetica delle malattie cardiovascolari dell'invecchiamento dove il Prof. Annibale Puca delinea le sue ricerche sulla longevità.
L'obiettivo iniziale del progetto è stato quello di utilizzare il patrimonio genetico dei centenari come strumento di ricerca per l'identificazione di fattori genetici alla base del rallentamento dell'invecchiamento che è noto costituire uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare.

Uno studio di "genome-wide" che ha previsto la genotipizzazione di 2000 soggetti centenari ed il loro confronto con altrettanti soggetti giovani in tre popolazioni indipendenti (sud italiana, tedesca ed americana), ha permesso di identificare una variante genica del gene BPIFB4 denominata "Longevity Associated Variant" (LAV) particolarmente arricchita nei soggetti con estrema longevità. Successivamente, mediante l'utilizzo di modelli in vitro ed in vivo abbiamo validato l'applicazione di questa variante come strumento terapeutico volto a contrastare l'invecchiamento e le patologie ad esso correlate quali le disfunzioni cardiovascolari, il diabete e la fragilità.
Quindi i commissari vengono accompagnati presso il Laboratorio BL2 Microrganismi geneticamente modificati (MOGM) dove la Dr.ssa Gaia Spinetti, Responsabile del Laboratorio di Fisiopatologia cardiovascolare e medicina rigenerativa, presenta e illustra le sue ricerche su Approcci innovativi per le complicanze cardiovascolari del diabete e del COVID-19. Portano avanti progetti di ricerca traslazionale di medicina rigenerativa per la cura delle malattie cardiovascolari cronico-degenerative legate all'invecchiamento. In particolare si interessano delle complicanze micro e macro vascolari del diabete mellito e della fragilità dell'anziano. L'ipotesi di lavoro è che la conoscenza dei meccanismi cellulari e molecolari alterati nella malattia permetta di sviluppare approcci preventivi e terapeutici mirati e personalizzati. Studiano campioni di pazienti e modelli cellulari che mimano la patologia attraverso le condizioni di coltura o attraverso la induzione/repressione di determinati geni utilizzando per esempio vettori virali per cui è necessario lavorare in BL2. Si tratta di un ambiente confinato dedicato alla manipolazione di organismi geneticamente modificati, cioè il cui materiale genetico è stato modificato in modo differente dai processi che avvengono in natura. Le classi di impiego sono 4. La classe 2 definisce impieghi confinati a basso rischio.
Durante la pandemia da COVID-19, si precisa, che hanno sfruttato la presenza della stanza BL2 per la preparazione di una banca di campioni di sangue di soggetti ricoverati presso il reparto COVID dell'ospedale infetti dal virus Sars-Cov-2. Era stato chiaro fin da subito che si dovessero identificare marcatori di decorso grave del COVID-19 e del suo impatto sul sistema cardiovascolare. Le malattie cardiovascolari rappresentano non solo un fattore di rischio, ma anche una comune complicanza del COVID-19 con un aumento del rischio di infarto del miocardio, aritmie ed insufficienza cardiaca. Stiamo sfruttando questo materiale per un progetto della rete cardiologica sul long-COVID, con l'obiettivo di identificare non-coding RNA circolanti come biomarcatori di malattia.
Alla dr.ssa Aleksova che chiede che tipo di pazienti COVID sono stati sottoposti a prelievo, la Dr.ssa Spinetti risponde che sono stati arruolati 60 pazienti ricoverati presso l'IRCCS MultiMedica per COVID. Tutti i pazienti ricoverati sono stati arruolati consecutivamente. Alcuni sono stati trasferiti in reparto di terapia intensiva e alcuni sono deceduti. I pazienti dimessi sono ora seguiti al follow up nell'ambulatorio CardioCovid diretto dal prof Pedretti per lo studio del log-covid.
Poi al Prof. Piepoli che chiede se ci sono progetti in corso o conclusi, la dr.ssa Spinetti risponde che si tratta di progetti in fase di avvio (bone marrow on a chip in collaborazione con la dottoressa Cerutti, IEO), ancora in corso (MATREX), o recentemente conclusi con dati preliminari che supportano una evoluzione (MONOCLI).
La commissione prosegue la visita recandosi presso il Laboratorio Lipidi, Lipoproteine e Malattie Cardiovascolari dove il Prof. Alberico Catapano presenta il Laboratorio OMICS e parla del ruolo dell'Omica nello studio, prevenzione e terapia dell'Aterosclerosi.
I contributi fondamentali del gruppo di ricerca in questione sono riconducibili a tre linee di ricerca fondamentali che si basano sull'utilizzo della proteomica e della genomica:

1. Studi di biomarkers per una migliore discriminazione di soggetti ad alto rischi di malattia cardiovascolare sia in prevenzione primaria che secondaria. Questi studi hanno permesso di valutare un pannello di biomarkers validati in differenti popolazioni che saranno sottoposti al challenge dello studio prospettico.
2. Utilizzo di banche date genomiche e di biomarkers per validare l'utilizzo di specifici biomarker noti. Questo approcci di randomizzazione mendeliana permette di valutare la causalità del biomarker in oggetto permettendo una selezione di possibili nuovi target per terapie e si avvalgono dell'utilizzo di biobanche disponibili (quali UK biobank) e della partecipazione attiva a consorzi nazionali ed internazionali (quali LIPIGEN).
3. Studi innovativi di prescriptive genomics attraverso i quali è possibile predire con precisione e accuratezza l'effetto di una terapia atta a ridurre un dato biomarker causale permettendo quindi un disegno accurato dei trial con un dimensionamento del campione adeguato ad ottenere risultati significativi.

Vengono presentati in particolare i dati relativi alla associazione di PCSK9 a lipoproteine plasmatiche. Infatti la Proproteina Convertasi Subtilisina/Kexina di tipo 9 (PCSK9) ha un ruolo chiave nella modulazione dei livelli plasmatici di colesterolo contenuto nelle lipoproteine a bassa densità (LDL-C).

Alla Dr.ssa Aleksova che chiede il range temporale dell'effetto degli inibitori di PCSK9, il Prof Catapano risponde che il picco di effetto è legato alla biodisponibilità del farmaco e comunque è legato alla emivita delle LDL circolanti (circa 2 giorni) per cui l'effetto massimo è a circa 14-18 giorni. La persistenza in circolo degli anticorpi monoclonali (alirocumab o evolocumab) che sono IgG è, una volta legato l'antigene, di circa 20 giorni. La somministrazione richiesta per raggiunger livelli steady state è di ogni due settimane. Una volta sospeso il farmaco i livelli di LDL ritornano al pretrattamento in circa 3 settimane.

La Commissione termina la visita presso via Fantoli, visitando il Centro di Riferimento per la conservazione e l'utilizzazione dei corpi dei defunti a fini di ricerca, studio e formazione dove il Prof. Giorgio Pajardi, presenta la finalità di didattica, ricerca e sviluppo tecnologico, grazie alla possibilità di applicare conoscenze e innovazioni direttamente sul corpo umano.

A questo punto la Commissione viene accompagnata presso **la sede di Sesto San Giovanni di via Milanese** dove dopo la pausa pranzo assiste alla presentazione della dott. ssa Pamela Perego che nel delineare gli investimenti effettuati in merito e quelli ancora in programma, asserisce come l'Istituto al momento ha una cartella clinica digitale in validazione. I dott. ri Pedretti e Genovese mostrano praticamente ciò che allo stato attuale è mappato nella cartella per il settore cardiologico, delineando come l'obiettivo che si vuole raggiungere è che i dati inseriti siano fruibili anche per attività di ricerca. Infine il prof. Trabucchi interviene per rappresentare l'attività del comitato etico interno all'IRCCS e le problematiche relative al consenso informato.

Al termine delle presentazioni, segue una visita alle Unità Operative cliniche dell'IRCCS MultiMedica ed in particolare al TIPO - Blocco Operatorio dove la Dr.ssa Carmen Sommese e il Dr. Roberto Ceriani rappresentano che uno dei punti di forza del BO e della TIPO è la logistica, entrambi infatti allocati al piano -1 e direttamente collegati tramite percorsi attigui con accesso diretto da un servizio all'altro. Il Blocco operatorio consta di nr. 6 sale di cui 3 dedicate all'attività cardiovascolare: i lavori di cui alle raccomandazioni della precedente site visit ministeriale 2017-2018 sono stati realizzati (classe ISO 5)

e sono stati aggiunti anche Toul Operio (unità mobili che garantiscono un flusso d'aria laminare focalizzato sul tavolo servitore).
Con riferimento alle Tecnologie Rilevanti, tra le principali dotazioni in essere, sono indicate le seguenti:

- Un nuovo sistema di telemetrie: sono stati aggiornati tutti monitor in TIPO e le centrali di TIPO -UCC e Telemetrica cosi che le stesse possano dialogare fra loro e consentire al medico di vedere il trend di un paziente da ciascuna di queste postazioni.
- L'Ecocardiografo Affiniti 70 con sonda transesofagea dedicata.
- Il Sistema ECMO (2 macchine di cui 1 di back up) che garantisce un adeguato e completo supporto cardiocircolatorio e polmonare, stabilizza il quadro emodinamico del Paziente e garantisce a pieno gli scambi gassosi sostenendo così le funzioni vitali del Paziente stesso.
- L'ossido Nitrico che trova indicazione in tutti i pazienti sottoposti a cardiochirurgia che presentano come complicanza un'insufficienza ventricolare destra, nei pazienti sottoposti a cardiochirurgia che presentano ipossiemia severa con conservata funzione ventricolare sinistra e in tutti i pazienti postchirurgici o medici che sviluppano o presentano insufficienza respiratoria acuta severa non responsiva a ottimizzazione del supporto ventilatorio invasivo e trattamento di prono-supinazione.

Si passa a visitare il Laboratorio di Diagnostica e Terapia Cardiovascolare Invasiva costituito dal Servizio di Elettrofisiologia e dal Servizio di Emodinamica dove il Dr. Flavio Airoldi presenta l'attività di Emodinamica, delineando le seguenti principali attività svolte:
1) attività di interventistica coronarica sia su pazienti elettivi che in condizioni di emergenza/urgenza (coronarografie, cateterismi cardiaci e angioplastiche coronariche). I pazienti che giungono in emergenza urgenza possono presentarsi spontaneamente in PS o più di frequente sono inviati dal territorio tramite il servizio territoriale AREU 118. In questo caso, al fine di velocizzare i tempi di intervento è stato attivato un percorso 'Fast Track' che prevede l'arrivo del paziente con infarto miocardico acuto STEMI direttamente in Laboratorio di Emodinamica senza passaggio dal PS.
2) attività di interventistica vascolare su distretti periferici (angiografie e angioplastiche periferiche - arti inferiori, vasi viscerali, carotidi, accessi venosi per dialisi).
3) attività di cardiologia interventistica strutturale (TAVI, riparazioni mitraliche con sistema Mitraclip, chiusura forame ovale pervio, chiusura auricola sinistra, chiusura difetti intratriali e interventricolari dell'adulto.) Il percorso diagnostico terapeutico di questi pazienti è descritto in riunioni programmate di 'Heart Team' a cui partecipano gli specialisti coinvolti.
Quindi il Dr. Riccardo Cappato presenta l'attività di Elettrofisiologia che è rappresentata da 3 principali categorie:

- Elettrofisiologia pura
- Impiantologia con defibrillatore sottocutaneo
- Espianto

A questo punto mentre una parte della Commissione, Prof. Piepoli e Dr.ssa Paoli, entra nei Laboratori di Emodinamica ed Elettrofisiologia per visitare le 3 sale angiografiche, la Dr.ssa Tranfo dell'Inail si reca in Farmacia accompagnata dalla Dr.ssa Calabretto, Responsabile del Servizio di Farmacia, e dal Dr. Molina, RSPP, per la visita della futura nuova Farmacia in Fase di Accreditamento.
Alla Dr.ssa Tranfo che chiede quali potrebbero essere le tempistiche di attivazione, la Dr.ssa Calabretto spiega che attualmente la struttura ed i laboratori sono pronti ma vuoti e che siamo in attesa

di ricevere le autorizzazioni per poter partire. Il trasloco della cappa e l'attivazione potrebbero avvenire in una settimana una volta ottenute le autorizzazioni.
Poi la Dr.ssa Tranfo chiede se abbiamo vocazione oncologica e dove saranno collocati gli antiblastici nel magazzino; la Dr.ssa Calabretto spiega che sulle 3 oncologie presenti hanno un volume totale di circa 9000 preparati/annui e che i farmaci antiblastici avranno una zona dedicata all'interno della farmacia stessa.
Infine la Commissione viene accompagnata presso la UO Cardiologia dove il Dr. Roberto Pedretti, Direttore del Dipartimento Cardiovascolare e Responsabile della UO Cardiologia e UCC, e la Dr.ssa Carmen Sommese descrivono l'unità che si compone di 20 letti di degenza ordinaria e 6 letti di UCC. Si rappresenta che è stato completamente rinnovato il sistema di monitoraggio, ora dotato di 20 telemetri per monitoraggio multiderivazione dell'ECG e della SpO2 e 3 monitor mobili pluriparametrici; inoltre in UCC seguono i pazienti cardio con tutti i gradi di instabilità, sino alla IOT per la quale i pazienti passano in carico alla TI; l'approccio è multidisciplinare basti pensare al ruolo svolto dai nefrologi nella terapia renale sostitutiva che viene praticata in UCC. L'approccio multidisciplinare è necessario per la cura di questi pazienti, spesso oltre che anziani e grandi anziani anche fragili. È quindi molto importante il ruolo non solo dei diversi specialisti, che oltre ai momenti istituzionali dell'Heart team e dell'Aortic Team, integrano le loro competenze nel quotidiano. Ma anche dell'infermiere e dei fisioterapisti dal momento che si cerca di declinare e praticare operativamente la fase I della riabilitazione per prevenire le complicanze dell'allettamento.

Incontro di sintesi riservato ai commissari e conclusioni

In seguito all'esame preliminare della principale documentazione prodotta, ai chiarimenti ed integrazioni forniti dall'Istituto, alla presentazione introduttiva dell'Istituto, la Commissione ha potuto formarsi un'opinione sulla tipologia delle attività sanitarie e di ricerca dell'Istituto, sul personale dedicato all'assistenza e alla ricerca nonché sulle attività di ricerca nell'ambito delle diverse linee.

Preliminarmente nel rilevare che l'attuale regolamentazione per la conduzione delle sperimentazioni profit è in fase di revisione così come quella in materia di brevetti e di donazioni non finalizzate che sono all'esame dell'Ufficio legale dell'Istituto, la Commissione raccomanda di adottarle il prima possibile in linea con le norme vigenti.

Riguardo agli aspetti clinico-assistenziali, l'Istituto non presenta carenze strutturali e si trova in buono stato di manutenzione e ciò permette che il percorso assistenziale sia ben organizzato. I commissari hanno apprezzato l'ottima organizzazione del percorso assistenziale in emergenza/urgenza nonché l'attività clinica cardiologica.

In merito la Commissione, tuttavia, richiama l'attenzione dell'Istituto ad essere maggiormente focalizzati sul follow-up e sul percorso riabilitativo del paziente dopo la fase acuta, sebbene il rappresentante regionale rappresenti che questo aspetto risente delle indicazioni organizzative regionale.

Inoltre raccomanda all'istituto che la cartella clinica elettronica sia definitivamente rilasciata e posta in uso: attualmente infatti risulta essere stata svolta l'attività prodromica informatica senza ancora permettere di seguire l'intero percorso del paziente.

La descrizione delle linee di ricerca e l'elenco dei lavori scientifici contenuti nella documentazione e presentati durante la "site visit", hanno permesso alla Commissione di rilevare che le attività di ricerca sono coerenti con il settore di riconoscimento scientifico nelle tematiche delle "malattie del sistema cardiovascolare".

I commissari apprezzano l'incremento dell'IF: tuttavia rilevano che la buona performance scientifica sia fortemente legata alla collaborazione con gruppi di studi europei di alto livello, con i quali l'Istituto pubblica position paper e articoli, mentre gli studi originali di matrice Multimedica sono in numero troppo limitato. I commissari rilevano la necessità di una decisa regia scientifica che coordini, consenta e favorisca l'attività di ricerca di propria iniziativa, sfruttando la buona potenzialità scientifica dell'istituto mediante la produzione di lavori scientifici originali basati su dati clinici e sperimentali originati all'interno dell'Istituto stesso, invece che review, editoriali e casi clinici.

I commissari raccomandano di aumentare il numero di studi centrati sulla realtà cardiovascolare e di trials no profit, a dimostrazione dell'incremento dell'attività di ricerca originale che al momento si

evince poco. Spesso le ricerche sembrano partire da altri ambiti per poi approdare ad aspetti cardiologici.

Si riscontrano molteplici potenzialità dell'Istituto che tuttavia spesso non risultano pienamente sfruttate; si nota un particolare interesse sugli studi relativi ai fattori di rischio cardiovascolare (es. diabete e dislipidemie) mentre ricerche relative ad altri campi della cardiologia clinica e sperimentale non risultano adeguatamente sviluppate.

Relativamente ai trials clinici, poi, si osserva non solo che non molti sono legati strettamente alla cardiologia e che spesso l'IRCCS non risulta essere centro di riferimento.

I commissari apprezzano la qualità dei ricercatori, delle relative strutture dedicate alla ricerca e dei progetti che hanno in visione così come rilevano l'ottima capacità dell'Istituto di aggregare personalità rilevanti e di creare network di ricerca.

Riguardo alla gestione economico-finanziaria, la Commissione pur nel rilevare che il disavanzo con cui ha chiuso il bilancio d'esercizio 2020 è stato nettamente superato dall'anno successivo che chiude anche in leggero utile, richiama l'attenzione dell'Istituto ad adottare delle strategie di contenimento dei costi alla luce della vigente normativa in materia di IRCCS che impone il pareggio di bilancio; raccomanda inoltre una particolare attenzione al sezionale della ricerca.

La Commissione, altresì, richiama l'importanza della formazione BLS a tutto il personale sanitario, e l'ACLS per il personale che lavora in area critica e del piano di informazione dedicato al personale cardiovascolare.

Sulla base di quanto sopra esposto, la Commissione, nel ribadire quanto in precedenza raccomandato, ha ritenuto che siano soddisfatte le condizioni clinico-assistenziali, di ricerca scientifica e organizzativo-gestionali, affinché all'Istituto "Multimedica S.p.a.", possa essere confermato il riconoscimento di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) nella disciplina di "malattie del sistema cardiovascolare" per le sedi di Milano, via Fantoli e di Sesto San Giovanni, via Milanese.

- Prof. Massimo Piepoli massimo piepoli data 24/10/2022
- Prof.ssa Aneta Aleksova _____ data 24/10/2022
- Ing. Gabriella Paoli G. Paoli data 24/10/2022