



**Ministero della Salute**

*Direzione Generale della Ricerca e 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.***

In data 12 settembre 2017, alle ore 10,30, la commissione ministeriale nominata con D.D. 27 giugno 2017 ha visitato l'IRCCS Multimedica S.p.A. (d'ora in poi denominato "Istituto") presso la sede di Milano, via Fantoli 16/15 (sede legale) e di Sesto San Giovanni (MI) via Milanese 300 candidato alla conferma quale IRCCS nella disciplina "malattie del sistema cardiovascolare".

La Commissione ministeriale di valutazione era costituita da:

- Prof. Gianfranco Gensini
- Prof. Ettore Novellino
- Dott. Karl Albert Kob

Partecipano ai lavori della Commissione i seguenti rappresentanti istituzionali:

- Dott.ssa Novella Luciani, Direttore Ufficio II, 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
- Dott.ssa Giovanna Tranfo, in rappresentanza dell'INAIL (ex Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro)
- Dott. Enrico Rizzo, in rappresentanza della Regione Lombardia

Per l'Istituto erano altresì presenti l'Amministratore delegato dell'Istituto, Dott. Daniele Schwarz, il Direttore Sanitario, Dott.ssa Carmen Sommese, il Direttore Scientifico, Prof. Luigi Rossi Bernardi, il Direttore del Dipartimento Cardiovascolare interpresidio, Prof. L. Padeletti, il Presidente del Consiglio scientifico, organo dell'Istituto, Prof. Girolamo Sirchia, nonché dei responsabili delle Linee di ricerca del Multimedica.

La site-visit si è, quindi, sviluppata secondo le seguenti fasi:

1. Esame e discussione preliminare dei documenti
2. Ispezione alle strutture assistenziali e ai laboratori dell'Istituto
3. Risposte e integrazioni fornite dall'IRCCS
4. Incontro di sintesi riservato ai Commissari e conclusioni

### **1. Esame e discussione preliminare dei documenti**

Al riguardo, la commissione prende visione a campione della relazione e degli allegati predisposti ai sensi del D.M. 14 marzo 2013, come modificato dal D.M. 5 febbraio 2015, dall'Istituto, e che sono agli atti della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute.

Alle ore 10.30 la Commissione ministeriale si riunisce presso una sala del Polo scientifico e Tecnologico di Milano, via Fantoli, dove incontra i rappresentanti dell'Istituto.

Dopo un breve saluto dell'Amministratore delegato, la parola viene lasciata al Direttore Scientifico, Prof. Rossi Bernardi, che illustra l'organizzazione della gestione della ricerca, alcuni dati scientifici, come riportato di seguito nella parte relativa all'attività di ricerca.

Segue la relazione del Direttore Sanitario, Dott. Sommese, che presenta il modello organizzativo dell'Istituto, i dati assistenziali, riportati di seguito nella rispettiva parte.

Al termine delle relazioni, la Commissione di valutazione ha rivolto ai rappresentanti dell'Istituto alcune richieste di chiarimenti di seguito trascritte al punto 3 del presente verbale unitamente alle risposte prodotte dall'Istituto, successivamente alla presente site visit.

Quanto di seguito riportato, si evince dalla suddetta documentazione e dalle relazioni presentate in data odierna dal Direttore generale, dal Direttore sanitario e dal Direttore scientifico.

## **A. Organizzazione generale**

L'Istituto gode della personalità giuridica di diritto privato. Fa parte del Gruppo Multimedica che si compone di tre presidi ospedalieri (Ospedale San Giuseppe, Ospedale di Castellanza e Ospedale di Limbiate), un centro ambulatoriale multispecialistico, il MultiLab - Centro di Medicina di Laboratorio, il Polo Scientifico e Tecnologico dedicato alla Ricerca nell'area life-science e BioKer - Centro di Ricerca che svolge attività di ricerca e sviluppo nel campo delle proteine ricombinanti terapeutiche e dei farmaci biosimili.

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.

Le principali novità del modello organizzativo di cui recentemente l'Istituto si è dotato sono rappresentate dalla costituzione di un Dipartimento cardiovascolare interpresidio che rappresenta un organismo inter-ospedaliero in grado di garantire una presa in carico globale del paziente cardionefro-metabolico. Infatti all'interno del gruppo Multimedica sono a disposizione le specialità, quali ad esempio cardiocirurgia, 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 dotato, altresì, di un Consiglio Scientifico composto da personalità scientifiche esterne all'Istituzione stessa, al quale è affidato il compito di valutare sia i programmi di attività dell'Istituzione, sia di fornire indicazioni sui trend di sviluppo a livello regionale, nazionale ed internazionale dell'attività di ricerca biomedica e medico assistenziale nei settori di interesse del Gruppo MultiMedica.

L'Istituto svolge la propria attività in due principali sedi operative: Sesto S. Giovanni e Via Fantoli. Il presidio ospedaliero presso la sede operativa di San Giovanni è una struttura multispecialistica ad indirizzo chirurgico, composta da 161 posti letto, 29 posti tecnici di Dialisi, 67 ambulatori, 7 sale operatorie e 5 sale angiografiche, di un Pronto Soccorso DEA.

Il personale dell'IRCCS risulta costituito da circa 871 unità, considerando complessivamente i dipendenti e consulenti, dei quali 182 medici e 190 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.

## B. Dati macroeconomici

I risultati del conto economico del Multimedita S.p.a. sono riportati in tabella:

<b>CONTO ECONOMICO</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
VALORE DELLA PRODUZIONE	203.104.290	204.054.840	209.548.763
COSTI DELLA PRODUZIONE	194.038.820	195.131.316	198.538.231
PROVENTI E ONERI FINANZIARI (+/-)	- 2.755.918	- 2.687.466	- 1.970.891
PROVENTI E ONERI STRAORDINARI (+/-)	- 2.536.529	- 900.225	
<b>RISULTATO PRIMA DELLE IMPOSTE</b>	<b>3.773.023</b>	<b>5.335.833</b>	<b>9.039.641</b>
IMPOSTE	1.654.251	2.300.252	4.962.201
<b>UTILE DI ESERCIZIO</b>	<b>2.118.772</b>	<b>3.035.581</b>	<b>4.077.440</b>

Dai suddetti conti sono stati estrapolati i dati contabili del presidio di Sesto San Giovanni dell'IRCCS Multimedita, riportati di seguito nella tabella:

<b>CONTO ECONOMICO IRCCS Sede di Sesto San Giovanni e Milano</b>	<b>ANNO 2014</b>	<b>ANNO 2015</b>	<b>ANNO 2016</b>
Valore della produzione	79.954.000	78.830.171	78.476.897
Costi della produzione	76.449.995	75.839.270	74.827.945
Risultato operativo	3.504.005	2.990.901	3.648.952
+ - gestione finanziaria	- 1.204.000	- 1.089.730	- 1.034.953
+ - gestione straordinaria	94.638		
Risultato al lordo imposte	2.394.642	1.901.172	2.614.000
<b>Utile / Perdita esercizio</b>	<b>1.708.024</b>	<b>1.464.237</b>	<b>623.000</b>

Relativamente al bilancio sezionale dell'attività di ricerca dell'IRCCS di seguito si riporta l'unita tabella:

<b>Bilancio sezionale IRCCS</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
Totale contributi ricerca	5.733.820,00	6.120.948,00	6.335.819,00
Totale costi diretti della ricerca	5.726.569,00	6.100.612,00	6.320.934,00
Costi indiretti	12.195	9.386	9.722
<b>Risultato finale</b>	<b>- 4.944</b>	<b>10.950</b>	<b>5.163</b>

### C. Attività assistenziale

In primo luogo, sia il Direttore Scientifico, Prof. Rossi Bernardi, che il Direttore Sanitario, Dott.ssa Sommese, hanno posto particolare attenzione sul carattere multidisciplinare e multispecialistico che caratterizza la struttura clinico-assistenziale dell'IRCCS MultiMedica.

In particolare, il Direttore Scientifico premette come il contesto di riferimento in cui opera l'Istituto sia caratterizzato dal progressivo invecchiamento della popolazione, con un incremento della proporzione di individui di età maggiore di 65 anni, con il conseguente aumento della fragilità e delle polipatologie cronico-degenerative.

Inoltre, evidenzia come le malattie cardiovascolari rappresentino tuttora la principale causa di morte in Italia essendo responsabili del 44% di tutti i decessi, sottolineando che i sopravvissuti ad un attacco cardiaco diventa un malato cronico. Ciò comporta notevoli costi per la società e pone nuove sfide per la cura e l'assistenza medica e chirurgica.

Viene richiamata l'attenzione sul fatto che le malattie cardiovascolari presentano un quadro eziopatogenetico multifattoriale. Infatti, fattori di rischio quali l'età, la pressione arteriosa, l'abitudine al fumo di sigaretta, il diabete, l'ipercolesterolemia e l'obesità aumentano in maniera rilevante la probabilità di insorgenza e contribuiscono al loro sviluppo. A prescindere dalla nota esistenza di fattori di origine familiare, quelli legati allo stile e alle abitudini di vita sono stati in gran parte identificati e sono, per definizione, correggibili. Esiste quindi oggi la concreta possibilità, secondo quanto sostenuto dal Direttore Scientifico, di reversibilità del rischio, e quindi di arrestare la progressione di malattia, ed è soprattutto chiaro che la malattia cardiovascolare è prevenibile.

Da tali premesse emergono con chiarezza i due obiettivi clinico-assistenziali dell'Istituto: assistenza ai pazienti cronici, soprattutto affetti da polipatologie con un fabbisogno assistenziale complesso, atteso che in tale contesto prevalgono i pazienti affetti da patologie cardiovascolari. Tutto ciò richiede efficaci interventi di prevenzione primaria.

L'Istituto, in coerenza con la disciplina Malattie del Sistema Cardiovascolare per la quale è riconosciuto, tratta pertanto le seguenti maggiori patologie:

- a. le malattie cardiache e vascolari e le loro complicanze, fin dalla loro origine e quindi i fattori di rischio per la loro genesi, come ad esempio le malattie endocrino-metaboliche, il diabete, l'ipertensione arteriosa e le dislipidemie;
- b. le malattie dell'apparato respiratorio collegate, in particolare le bronco-pneumopatie;
- c. le patologie renali particolarmente associate allo scompenso cardiaco che portano poi ad insufficienza renale cronica fino alla terapia dialitica.

Nell'anno 2016, il numero dei ricoveri dell'Istituto ammonta a 5.742, ma considerando anche quella di tutta l'area interpresidio cardiovascolare è pari a 10.435; nel 2015 il numero dei ricoveri dell'Istituto ammonta a 6.262 e quella di tutta l'area interpresidio cardiovascolare è pari a 10.204. Per quanto concerne gli indici di performance dell'attività di ricovero viene riportato che la complessità dell'attività di degenza ordinaria (case-mix) trattata nell'anno 2016 dall'IRCCS è di 1,13, nel 2015 è pari a 1,16.

Tra i caratteri di eccellenza del livello dell'attività di ricovero dell'IRCCS, il Direttore Sanitario si sofferma sul centro di eccellenza clinica del piede diabetico, che risulta essere un centro di terzo livello della Regione Lombardia attivo da 15 anni, di cui il 90% dei malati trattati ottiene un efficace ri-vascularizzazione chirurgica ed endovascolare.

Altro centro di eccellenza clinica è quello della chirurgia bariatrica che è un centro di riferimento nazionale della scuola di ACOI che risulta essere tra i primi quattro in Lombardia e i primi dieci in Italia.

Il Direttore Sanitario delinea tra le offerte assistenziali particolarmente qualificanti, relativamente all'attività dell'U.O. Cardiologia, le soluzioni terapeutiche innovative, quali l'impianto di stimolatore barorecettoriale e la denervazione del simpatico renale, in cui l'Istituto ha conseguito la posizione di leader tra i centri partecipanti allo studio multicentrico internazionale SYMPLICITY HF. Viene evidenziato lo studio e il trattamento sia di rivascolarizzazione percutanea o chirurgica che di patologie valvolari con tecniche chirurgiche riparative e con dispositivi percutanei (TAVI). Inoltre sono delineate le iniziative di telecardiologia attualmente attivate o programmate dall'Istituto che riguardano pazienti con scompenso cardiaco avanzato: l'ambulatorio dello scompenso cardiaco opera con segreteria e agenda dedicata e con il supporto di sistemi di telemedicina (n. pazienti seguiti: 280, di cui 90 sono portatori di ICD e/o CRT e sono seguiti mediante monitoraggio remoto distribuito dal servizio). Il monitoraggio permette il controllo remoto di tutte le funzioni del device sia per gli aspetti elettronici che per quelli biologici.

Relativamente all'Unità operativa di Chirurgia vascolare si sottolineano alcune procedure particolarmente innovative quali le procedure di rivascolarizzazione periferica nel trattamento dell'ischemia critica cronica del paziente diabetico, eseguite da un team multidisciplinare in collaborazione con l'U.O. Piede Diabetico che comprendono bypass periferici anche "estremi" di salvataggio d'arto ed i trattamenti endovascolari mediante angioplastica periferica; sono state introdotte ed applicate tutte le nuove tecnologie a disposizione (stent a rilascio di farmaco, palloni medicati, covered stent etc) rivolte a ridurre le restenosi e di conseguenza i ricoveri ripetuti. Inoltre si evidenzia il trattamento chirurgico delle stenosi carotidee, in particolare con la rete della "Stroke Unit" per la malattia sintomatica e la costruzione di una rete di servizio per centri dialitici per la realizzazione dell'accesso vascolare emodialitico con impiego di materiali innovativi per "early cannulation", riducendo l'utilizzo dei cateteri dialitici a permanenza e della mortalità da sepsi.

Relativamente all'Unità operativa di Cardiochirurgia, il Direttore Sanitario evidenzia l'approccio integrato multidisciplinare alle valvulopatie - sempre più imprescindibile in relazione alla complessità dei pazienti trattati, spesso grandi anziani - garantito dal fatto che i casi relativi ai pazienti con patologie complesse vengono discussi collegialmente da un "Heart Team" costituito di cardiocirurghi, cardiologi clinici, cardiologi interventisti, ecocardiografisti, emodinamisti, elettrofisiologi e cardioanestesisti. Inoltre si sofferma sull'utilizzo di nuove tecnologie che è divenuto prorompente in diversi ambiti della Cardiochirurgia. Nel settore valvolare è ormai consolidata l'esperienza nell'impianto di protesi valvolari aortiche con tecnica transcateretere (TAVI), prossima ai 100 casi trattati. E' inoltre in procinto di essere avviato il programma riguardante l'impianto di "Mitra-Clip", procedura mininvasiva transcateretere che, allo stato, può fornire un trattamento, pur se spesso palliativo in caso di cardiomiopatia avanzata, dell'insufficienza mitralica severa, funzionale, in pazienti non candidabili in ragione di un rapporto rischio/beneficio molto elevato a intervento cardiocirurgico convenzionale.

Nella tabella seguente sono riportati i 20 DRG più frequenti dell'anno 2016 e la loro numerosità in coerenza con la conferma del carattere scientifico:

ANNO	DRG	DESCRIZIONE	CASI
2016	266	Trapianti di pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite senza CC	384
2016	229	Interventi su mano o polso eccetto interventi maggiori sulle articolazioni, senza CC	291
2016	162	Interventi per ernia inguinale e femorale, età > 17 anni senza CC	277
2016	127	Insufficienza cardiaca e shock	250
2016	158	Interventi su ano e stoma senza CC	218
2016	558	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato senza diagnosi cardiovascolare maggiore	205
2016	554	Altri interventi vascolari con CC senza diagnosi cardiovascolare maggiore	193
2016	125	Malattie cardiovascolari eccetto infarto miocardico acuto, con cateterismo cardiaco e diagnosi non complicata	184
2016	544	Sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori	179
2016	494	Colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare comune senza CC	162
2016	120	Altri interventi sull'apparato circolatorio	155
2016	288	Interventi per obesità	151
2016	518	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea senza inserzione di stent nell'arteria coronarica senza IMA	150
2016	441	Interventi sulla mano per traumatismo	147
2016	227	Interventi sui tessuti molli senza CC	145
2016	268	Chirurgia plastica della pelle, del tessuto sottocutaneo e della mammella	119
2016	557	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato con diagnosi cardiovascolare maggiore	112
2016	479	Altri interventi sul sistema cardiovascolare senza CC	111
2016	410	Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	109
2016	039	Interventi sul cristallino con o senza vitrectomia	99

A tale riguardo, la commissione rileva che tra i primi venti DRG riferiti all'anno 2016, alcuni non rientrano, o soltanto in misura ridotta, nella disciplina di riconoscimento "malattie del sistema cardiovascolare". Trattasi, in particolare, del DRG 162 (interventi per ernia inguinale o femorale), DRG 544 (sostituzione di articolazioni maggiori o di reimpianto degli arti inferiori), DRG 494 (colecistectomia laparoscopica senza esplorazione del dotto biliare), DRG 410 (chemioterapia con associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta), DRG 039 (interventi sul cristallino con o senza vitrectomia).

Appare pertanto necessario che l'Istituto predisponga un piano di miglioramento volto a incrementare la quota di DRG appartenenti alla disciplina di riconoscimento "malattie del sistema cardiovascolare".

#### D. L'attività di ricerca

La Multimedita S.p.A. riconosciuta quale IRCCS nella disciplina "malattie del sistema cardiovascolare" con D.M. 6 marzo 2006, è stato confermato da ultimo con D.M. 14 maggio 2015.

Da un punto di vista organizzativo, la Direzione Scientifica è coadiuvata dal Servizio di Coordinamento Scientifico (SCS), dal Servizio di Data Management e dalla Biblioteca Scientifica. Il SCS è preposto in particolare alla gestione dei Flussi Informativi Annuali verso il Ministero della Salute (raccolta ed elaborazione dei dati consuntivi e previsionali richiesti dal WorkFlow della Ricerca Corrente), alla survey e diffusione dei bandi di ricerca nazionali ed internazionali, alla preparazione

e alla sottomissione delle domane di finanziamento, in attivo supporto ai ricercatori, alla stipula delle convenzioni e dei protocolli d'intesa per l'avvio dei progetti, alla gestione, monitoraggio e rendicontazione dei piani economici di progetto, con una continua interfaccia tra il mondo della ricerca, i partner e le Direzioni centralizzate del Gruppo. I Data Manager, coadiuvati da un professionista in Biometria e Statistica e da un Infermiera di Ricerca, sono orientati al potenziamento e all'ottimizzazione della conduzione dei programmi di ricerca clinica e di prevenzione, attraverso soprattutto la definizione di protocolli clinici, la validazione e la strutturazione dei CRF (Case Report Form), la raccolta delle informazioni di sperimentazione su database, la presentazione dei risultati della sperimentazione.

Il direttore scientifico, prof. Rossi Bernardi, nel richiamare il carattere multi disciplinare, multi specialistico che caratterizza la struttura clinico-assistenziale dell'IRCCS, delinea come conseguentemente l'attività di ricerca del MultiMedica si concentra nelle seguenti 5 Linee:

- Linea 1: Insufficienza cardiaca e aritmie
- Linea 2: Cellule staminali, progenitori e cellule endoteliali, tissue engineering: fisiologia, patologia e nuovi approcci terapeutici in ambito cardiovascolare
- Linea 3: Ipertensione arteriosa, nefropatie di interesse cardiovascolare e vasculopatie
- Linea 4: Aterosclerosi e invecchiamento cerebrovascolare.
- Linea 5: Aspetti cardiovascolari correlati con il diabete e sue complicanze, obesità e malattie metaboliche

La strategia dell'attività di ricerca dell'IRCCS è orientata per gli studi fisiopatologici sullo scompenso cardiaco, volti a sviluppare nuove terapie e la riduzione dei costi di assistenza, sull'angiogenesi, sviluppando metodologie epigenetiche di trasformazione di fibroblasti in isole pancreatiche nonché sui maggiori fattori di rischio, nel settore della prevenzione, per l'insorgenza delle malattie cardiovascolari: diabete, dislipidemie e ipertensione.

Nel campo della ricerca, l'Istituto affronta un ampio spettro di tematiche inerenti al settore cardiovascolare, tra le quali vengono riportati i seguenti progetti:

- l'attività di ricerca dedicata allo scompenso cardiaco, con studi innovativi volti alla riduzione dei ricoveri ospedalieri attraverso il monitoraggio a distanza dei parametri clinici, attività di significativo rilievo per il miglioramento della qualità dell'assistenza e per la riduzione nei costi sanitari;
- le attività di studio e di definizione dei contenuti della cartella clinica cardiovascolare nazionale;
- gli studi di biologia cellulare e molecolare per la trasformazione epigenetica di fibroblasti in isole di cellule pancreatiche, attività finalizzata al loro utilizzo nella cura della patologia diabetica e quelli sulla fisiopatologia di cellule vascolari, cardiomiociti, cellule endoteliali, periciti, attività finalizzate all'identificazione di nuove terapie di patologie vascolari;
- lo sviluppo in collaborazione con l'Industria e l'IRCCS Neuromed (Progetto Diario) di un software integrato per la gestione dell'intera patologia diabetica, dai fattori di rischio alle varie complicanze di questa malattia;
- lo studio DIAPASON, sostenuto dalla Fondazione Invernizzi, per lo screening del rischio diabetico, direttamente nello studio del medico di base con semplici e poco costosi tests, in condizioni di "real life";
- le attività svolte per dotare l'IRCCS di un servizio di telemedicina;
- lo sviluppo di un organico programma di ricerca per la definizione delle attività operative di un'Unità Complessa di Cure Primarie (UCCP o PRESST per la Regione Lombardia);
- lo sviluppo di una organica collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità sul tema della medicina preventiva;



- gli studi di biologia cellulare e molecolare sulla longevità e sull’anziano fragile, attività finalizzate allo studio dei processi di invecchiamento;
- la cardiotoxicità di trattamenti terapeutici, in particolare oncologici;
- lo studio molecolare di derivati di origine nutraceutica per applicazioni su cellule endoteliali e per la loro potenziale azione preventiva.

Complessivamente, la commissione riscontra una distribuzione significativamente omogenea dei contributi scientifici tra le varie linee di ricerca nonché un trend dei volumi di produzione scientifica e del valore dell’Impact Factor Normalizzato in costante crescita come riportato dalla seguente tabella:

	N. progetti Ricerca Corrente					N. pubblicazioni					IFN				
	Anno 2012	Anno 2013	Anno 2014	Anno 2015	Anno 2016	Anno 2012	Anno 2013	Anno 2014	Anno 2015	Anno 2016	Anno 2012	Anno 2013	Anno 2014	Anno 2015	Anno 2016
Linea 1	10	7	9	9	9	18	11	26	27	34	48,1	40,4	94,3	120,3	148,2
Linea 2	8	5	7	9	15	19	20	29	41	19	99,2	95,5	118	159,5	86
Linea 3	9	7	10	9	8	25	43	38	33	42	79,5	196,8	143	165	171,2
Linea 4	9	8	8	7	8	28	39	30	44	43	89,8	204,5	173	220,1	217,9
Linea 5	14	8	8	11	14	11	18	40	33	48	33,1	76,1	152,2	126,2	237,2
TOT.	50	35	42	45	54	101	131	163	178	186	349,7	613,3	680,5	791,10	860,5

Il direttore scientifico precisa poi che alle pubblicazioni e all’IFN relativamente alla produzione scientifica si associano prodotti della ricerca traslazionale e lo sviluppo di numerosi trials clinici per più di 4000 pz inseriti in sperimentazioni cliniche, che hanno ottenuto l’avallo del comitato etico.

Di seguito una tabella riassuntiva dei trials clinici:

ANNO	N° Studi	N° Pazienti arruolati	N° Pz/Studio
2008	50	1.250	25,00
2009	41	1.206	29,41
2010	109	1.693	15,53
2011	91	3.474	38,18
2012	86	3.808	44,28
2013	71	4.313	60,75
2014	96	8.284	86,29
2015	87	7.115	81,78
2016	81	4.221	52,11

Il Dott. Rossi Bernardi, inoltre, ha messo in rilievo le diverse azioni intraprese per l’attività brevettuale e per valorizzare i brevetti, comunicando 6 brevetti tutti senza introiti economici.

Infine, il Direttore Scientifico delinea, relativamente alla partecipazione a reti, come l'Istituto partecipi al Progetto "Scompenso Cardiaco" tra gli IRCCS Cardiovascolari afferenti alla Rete Cardiovascolare del Ministero della Salute. Inoltre viene ricordata la partecipazione dell'IRCSS al progetto relativo alla cartella informatizzata nazionale cardiovascolare, nonché al progetto SISS di Regione Lombardia, mettendo a disposizione sulla Rete Regionale, i referti prodotti con i propri sistemi informativi con l'obiettivo di fornire a tutti gli assistiti nuovi servizi di base e di competenza regionale come ad esempio il fascicolo Socio Sanitario Elettronico o il sistema di prenotazione on line.

Infine presso un pool di medici di medicina generale della Città di Milano è attivo un progetto di ricerca, denominato DIAPASON, che ha l'obiettivo di classificare 5.000 utenti del SSN e ipotizzarne i rischi di un potenziale diabete cronico secondo una scala di valutazione concordata con i necessari requisiti di flessibilità e velocità di intervento che il tipo di applicazione necessita.

## 2. Ispezione alle strutture assistenziali ed ai laboratori dell'Istituto

Dalle ore 11.10 alle 13.00, la Commissione ha visitato le strutture della sede dell'IRCCS di via Fantoli 16/15 (Polo Scientifico e Tecnologico) di seguito indicate.

La commissione è stata accompagnata presso il **servizio di Medicina di Laboratorio e Anatomia Patologica** dove viene accolta dal Prof. Pelosi e dal Dott. Longhi che rappresentano come la Medicina di Laboratorio dell'IRCCS, accreditata con la Regione Lombardia e Certificata UNI EN ISO 9001, sia caratterizzata da test ad alto valore aggiunto che, attraverso tecnologie avanzate e robotizzate ed in linea con i più alti standard qualitativi, sono in grado di soddisfare le molteplici esigenze cliniche delle varie Unità Operative di produttività, prevenzione, diagnosi, monitoraggio e sorveglianza terapeutica ed in particolare nella diagnostica cardiologica. Nell'ambito delle patologie cardiovascolari di particolare importanza assumono gli esami di eccellenza ad alto valore diagnostico e prognostico come i marcatori cardiaci ad elevata sensibilità e specificità, sorvegliati da programmi di Valutazioni Esterne di Qualità regionali ed internazionali.

Accanto alla determinazione della Troponina I ultrasensibile, gold standard per la diagnosi di IMA ed al BNP per lo scompenso cardiaco, il Servizio di Medicina di Laboratorio ha in atto valutazioni clinico-laboratoristiche di nuovi parametri, come la Copeptina e la Galectina 3 per un percorso di cura più appropriato.

Di seguito, la commissione passa a visitare la **Facility Citofluorimetria-Cell Sorting** di cui si avvalgono tutti i gruppi di lavoro afferenti al settore ricerca dell'IRCCS MultiMedica. Tra le attività qui svolte viene richiamato il Citofluorimetro-analizzatore, che è lo strumento analizzatore che viene utilizzato per la valutazione di processi cellulari, in seguito a trattamento con sostanze oggetto di screening e/o validazione per morte cellulare programmata (apoptosi), mediante colorazione con Propidio di Ioduro (PI) e marcatura con Annessina-V. Inoltre si presenta il FACS Sorter, lo strumento che viene utilizzato per l'isolamento di cellule dell'immunità innata, sottopopolazioni linfocitarie, cellule endoteliali e loro precursori, a partire da campioni di sangue periferico e tessuti, sia murini che umani. Le cellule di interesse ed isolate vengono mantenute in coltura per successivi studi di genomica funzionale, proteomica, secretomica e metabolomica e utilizzate per saggi funzionali, da sole o in co-culture specifiche.

Viene quindi visitato il **Laboratorio di diabetologia e malattie dismetaboliche** dotato delle attrezzature necessarie per l'attività di coltura cellulare e biologia molecolare dove lavora il gruppo del Prof. Ceriello sulle complicanze diabetiche micro- e macrovascolari del diabete che sono indotte dall'iperglicemia cronica. Negli ultimi anni, infatti, sono emerse evidenze che suggeriscono l'impor-

tanza del ruolo svolto dalle oscillazioni del glucosio nello sviluppo delle complicanze vascolari diabetiche. Per quanto riguarda i risultati ottenuti nel corso del biennio 2015-2016 viene precisato che riguardano le caratterizzazioni di alcuni microRNA e la determinazione del metaboloma nel modello cellulare di variabilità glicemica.

La commissione viene poi accompagnata presso il **Laboratorio Lipoproteine e Aterosclerosi** del Prof. Catapano, dove viene accolta dalla Dott.ssa De Stefano che delinea come l'attività di ricerca sia volta all'analisi di fattori di rischio cardiovascolari e del loro impatto nell'ambito di fisiopatologia cardiovascolare, medicina molecolare, genetica, genomica high-throughput-screening ed epigenetica. Principale obiettivo è lo studio delle relazioni e dei meccanismi biologici alla base della patologia cardiovascolare e del fenomeno aterosclerotico, attraverso un approccio traslazionale (modelli animali sperimentali, colture staminali, expertise in ambito bioinformatico e farmacogenomico). La prima fase è rappresentata dal prelievo di campioni di soggetti sani e pazienti dislipidemici (che abbiano autorizzato il prelievo e l'utilizzo del campione a scopo di ricerca mediante la firma del consenso informato), di cui si conosce la completa anamnesi medica, i parametri fisici e biochimici (compresi lipidi plasmatici), eventuali trattamenti farmacologici in atto, i valori di pressione sanguigna, lo stile di vita (consumo di alcol, fumo e attività fisica). I campioni biologici raccolti sono sottoposti ad analisi del DNA per studi scientifici riguardanti il sistema cardiovascolare. Si ottiene in tal modo un'importante fonte di materiale biologico per compiere studi approfonditi nel campo delle patologie cardiovascolari e dei relativi fattori di rischio. Uno studio parallelo prevede l'utilizzo delle lipoproteine estratte dal sangue di pazienti/soggetti sani allo scopo di valutarne gli effetti pro-infiammatori a livello endoteliale.

La commissione viene accompagnata presso il **Laboratorio sulla rigenerazione cardiaca** del Dott. D'Uva che è stato recentemente avviato grazie ad un finanziamento vinto dal medesimo dottore in qualità di Principal Investigator nel bando europeo ERA-CVD Joint Transnational Call 2016 on Cardiovascular Diseases, in collaborazione con gruppi di ricerca dell'Hubrecht Institute in Olanda, Ulm University in Germania e Weizmann Institute in Israele. Obiettivo principale di questo nuovo laboratorio è sviluppare strategie innovative per riparare il tessuto cardiaco a seguito di danni severi, ad esempio conseguenti ad un infarto. Normalmente infatti, nei mammiferi adulti, danni severi al cuore provocano la morte di un consistente numero di cellule muscolari cardiache (cardiomiociti), successivamente rimpiazzate da tessuto cicatriziale poiché i cardiomiociti rimanenti non sono in grado di proliferare. Questa mancanza di capacità rigenerativa del cuore fa sì che eventuali danni al cuore sono di fatto permanenti e possono portare a insufficienza cardiaca e morte. Il laboratorio in questione investiga nuove modalità per spingere le cellule muscolari sopravvissute a dividersi nuovamente e riparare il danno con nuovo tessuto muscolare, una nuova frontiera scientifica per la rigenerazione cardiaca chiamata "Cardiogenesi diretta".

Viene visitato poi un *open space* che accoglie tra l'altro il laboratorio di ricerca del gruppo del Prof. Annibale Alessandro Puca e quello del gruppo della Dott.ssa Spinetti. Il gruppo del Prof. Puca, basandosi sull'utilizzo di tecnologie high-throughput che consentono l'analisi genetica di tratti complessi come la longevità, ha analizzato una popolazione di soggetti centenari ed ha identificato una mutazione particolarmente frequente nel gene che codifica per la proteina BPIFB4. Tale mutazione porta alla sintesi di un'isoforma proteica di BPIFB4 chiamata LAV (Longevity Associated Variant) ed è proprio sullo studio delle caratteristiche funzionali di questa proteina poco nota, che sono stati concentrati gli studi.

Il gruppo di lavoro della Dott.ssa Spinetti, invece, ha incentrato la sua attività di ricerca sullo sviluppo di strategie preventive e curative del paziente diabetico con ischemia periferica (piede diabetico) mediante la comprensione dei determinanti cellulari e molecolari specifici della patologia. Più di recente gli studi sono stati estesi alla fragilità dell'anziano, una vera e propria sindrome ge-

riatrice che caratterizza soggetti con più di 65 anni predisposti ad un rapido declino muscolo/scheletrico e cognitivo con importanti ricadute cardiovascolari. L'ipotesi di lavoro innovativa è che il deterioramento funzionale del microambiente del midollo osseo, la fonte principale di cellule staminali ad attività rigenerativa vascolare che presiedono alla omeostasi dell'intero organismo, rappresenti il meccanismo centrale dello sviluppo di complicanze vascolari diabetiche periferiche e della fragilità dell'anziano.

La commissione quindi viene accompagnata presso il **Laboratorio di Biologia vascolare** dove viene accolta dalla dr. ssa Albini che rappresenta come il laboratorio si occupi appunto di biologia vascolare, angiogenesi ed infiammazione nelle patologie complesse. Principali argomenti di studio sono i meccanismi cellulari e molecolari alla base di un'alterata angiogenesi (iper/ipo-vascularizzazione), l'individuazione di molecole coinvolte nell'alterata fisiologia endoteliale in un contesto infiammatorio. Vengono, inoltre, studiate le interazioni cellulari e molecolari tra le cellule endoteliali, in diversi contesti patologici a base infiammatoria, le cellule perivascolari e l'immunità innata. Particolare attenzione viene dedicata allo studio del metabolismo cellulare nell'induzione/inibizione dell'angiogenesi con un focus sui biosensori metabolici quali la 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), target del diabete e il mammalian target of rapamycin (mTOR), in modelli in vitro ed in vivo. Nell'ambito di ricerca del gruppo importante è l'identificazione di nuove molecole di origine naturale (o loro analisi di sintesi) con attività anti-infiammatoria ed anti-angiogenica, mediante approcci di nutraceutica che si avvalgono di approcci omici.

Quindi, viene visitato il **Cadaver Lab** del Prof. Pajardi dove si svolgono Corsi di dissezione su cadavere e che è dotato di due Sale di dissezione con postazioni di lavoro e un'aula didattica con platea, servizio audio-video live con possibilità di assistere a ciò che avviene nella sala di dissezione.

Alle ore 13 la commissione si trasferisce presso **l'altra sede dell'IRCCS di Sesto San Giovanni in via Milanese 300**, dove a seguito di una pausa pranzo la Commissione assiste alla presentazione tenuta da parte del Prof. Padeletti direttore del Dipartimento Cardiovascolare Interpresidio che ha indicato i principali progetti di ricerca clinica con riferimento alle 5 linee di ricerca dell'IRCCS Multimedica.

Con riferimento all'attività di ricerca sull'ipertensione arteriosa, nefropatie e vasculopatie, ad esempio, tra i principali progetti di ricerca clinica viene delineato la creazione del Registro Nazionale delle Patologie Vascolari, il Progetto Telemedicina (Telemed) con la trasmissione via Internet dal domicilio del paziente o dallo studio del medico ad un Centro di Analisi con refertazione automatica e/o medica, nonché lo studio osservazionale PAMELA, primo studio del genere in ambito europeo, con raccolta di informazioni su relazioni tra pressione clinica, ambulatoria e domiciliare e danno d'organo cardiaco, renale e vascolare in una popolazione generale da 20 ad 85 anni.

Relativamente, poi, all'attività di ricerca sugli aspetti cardiovascolari correlati con il diabete e sue complicanze, si evidenzia il progetto DIARIO –DIAGnosi precoce e presa in carico di soggetti a RISCHIO diabete per lo sviluppo di una piattaforma informatica integrata, scalabile e modulare, utilizzabile dalla pluralità di soggetti che gestiscono l'accertamento del rischio e l'intero percorso clinico-assistenziale della patologia diabetica, la Collaborazione con l'Università di Lubiana (Slovenia) per l'utilizzo della loro biobanca e del loro data base comprendente più di 3000 pazienti con diabete di tipo 1 seguiti da oltre 10 anni ed infine il BITRECS "Biomedicine international training research programme for excellent clinician-scientists" approvato nell'ambito del Marie Skłodowska-Curie action - Horizon 2020 EC.

Dalle ore 14,30 inizia la visita alle strutture cliniche dell'IRCCS presenti a Sesto San Giovanni.

La Commissione viene accompagnata presso l'**U.O. di Terapia intensiva** del Dott. Aldegheri che precisa che l'attività svolta dalla suddetta unità si sviluppi in modo eterogeneo, riguardando la molteplicità degli aspetti clinici ed organizzativi dell'IRCCS, adeguandosi alle richieste di intervento in pronto soccorso, all'attività di sala operatoria di elezione, all'assistenza per manovre ad alta specializzazione sia in emodinamica che in elettrofisiologia, nonché alla cura intensiva dei pazienti provenienti dal pronto soccorso e dalla sala operatoria in quello che è il nostro reparto di terapia intensiva.

Viene quindi visitato il **Laboratorio di Diagnosi e Terapia Cardiologica Interventistica (LDTCI)** afferente all'U.O. di Cardiologia che è composto da un servizio di Emodinamica del Dott. Airoidi e uno di Elettrofisiologia del Dott. Sagone e consta di tre sale angiografiche per affrontare le patologie acute e croniche delle arterie coronarie e di quelle periferiche, oltre alle patologie strutturali cardiache e le problematiche correlate alla insorgenza di aritmie cardiache. Il Laboratorio di Emodinamica esegue procedure di coronarografia e PTCA oltre ad impianto percutaneo di valvola aortica (TAVI) di Mitra-clip, chiusura di forame ovale pervio, angioplastiche su vasi arteriosi periferici, mentre il Laboratorio di Elettrofisiologia esegue studi elettrofisiologici, ablazioni transcatetere, impianto pace makers e defibrillatori. Per quanto riguarda l'Unità coronarica questa è dotata di sei posti letto, di cui uno in isolamento per pazienti infettivi, completamente monitorizzati per il controllo dei parametri vitali ed emodinamici anche invasivi. L'Unità si occupa della gestione del paziente critico ischemico, scompensato, aritmico, settico. Oltre a consentire la monitorizzazione emodinamica invasiva, consente di ricorrere se necessario al trattamento di ventilazione non invasiva (NIV), di emodiafiltrazione ovvero al posizionamento di elettrostimolazione temporanea.

La commissione visita, di seguito, l'**Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi** diretta dal Dott. Bertoli. Tale struttura è suddivisa su due piani dotati rispettivamente di 15 e 14 posti tecnici nonché di 4 p.l. di degenza e delle seguenti strutture ambulatoriali dedicate, rispettivamente, alle seguenti attività: ipertensione con monitoraggio pressorio, nefrologia, malattia renale cronica, malattia renale cronica avanzata MAREA (predialisi) e dialisi peritoneale. Il servizio ha attualmente 25 pazienti in dialisi peritoneale domiciliare, trattamento che permette una terapia dialitica al domicilio con un miglioramento notevole della qualità della vita che permette di verificare on line l'efficienza e l'efficacia del trattamento attraverso un sistema remoto. Nell'approccio multidisciplinare l'UO di Nefrologia e Dialisi all'interno dell'IRCCS MultiMedica è coinvolta con l'UO di Cardiochirurgia nel trattamento sostitutivo dei pazienti in emodialisi cronica e affetti da malattia renale cronica che subiscono un intervento cardiocirurgico.

Viene quindi visitata l'**Unità Operativa di Chirurgia vascolare** diretta dal Dott. Losa che svolge una intensa attività di ricovero e cura, trattando tutte le patologie vascolari maggiori e ponendosi come obiettivo la riduzione della invasività procedurale e dei tempi di ricovero, obiettivo che è stato perseguito incrementando in particolare le attività di chirurgia endovascolare nel distretto periferico ed aortico. La degenza media tuttavia proprio per la continua ricerca di mininvasività si è mantenuta costante intorno a 5.8 giornate.

Relativamente agli interventi di rivascolarizzazione periferica, si segnala il **Centro del Piede Diabetico** e la ricostituzione di una nuova équipe diretta dal Dott. Carlo Caravaggi. È stato costituito un nuovo percorso di "presa in carico" del paziente diabetico con complicazioni, nell'ambito di una attività di équipe dipartimentale che vede coinvolte diverse figure professionali mediche (diabetologo, chirurgo vascolare, cardiologo emodinamista, ortopedico, nefrologo, cardiocirurgo, oculista, dietologo) e sanitarie (infermiere professionale specializzato nel wound care, podologo, tecnico ortopedico, fisioterapista) in stretta collaborazione con la medicina di territorio ed i servizi di prevenzione ed assistenza.

Infine la commissione viene accompagnata presso **l'U.O. di Cardiochirurgia** diretta dal Dott. Mazza che ha adottato nella propria routine un approccio multidisciplinare (Heart Team) con l'impiego delle più recenti tecnologie disponibili per offrire il miglior trattamento personalizzato ad ogni singolo paziente. Oltre agli interventi di cardiocirurgia tradizionale si eseguono ad esempio interventi di chirurgia mini invasiva sia per la valvola mitrale che per la valvola aortica, interventi di plastica conservativa che rispettano l'integrità anatomica della valvola mitrale utilizzando corde tendinee artificiali.

Infine la Commissione ha visitato **l'U.O. di Chirurgia Generale Bariatrica** del Dott. Ceriani, centro che ha iniziato l'attività nel 2003. Viene sottolineato che la chirurgia bariatrica, oltre che rappresentare un trattamento efficace per l'obesità, è un importante fattore di rischio per l'insorgenza di malattie vascolari. Viene riferito che trattasi dell'intervento terapeutico più efficace per la cura del diabete associato ad obesità, soprattutto nelle gravi obesità. Da oltre 10 anni, sono stati sottoposti ad interventi di "chirurgia bariatrica maggiore" oltre 1200 pazienti.

La numerosità e la complessità della casistica, l'outcome ed i risultati funzionali ottenuti collocano il centro tra i primi quattro in Regione Lombardia e tra i migliori dieci in Italia. In particolare, grazie ai risultati ottenuti ed al riconosciuto prestigio, è stato scelto come sede della Scuola "Umberto Parini" ACOI (Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani) / SICOB (Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità) di cui il Dottor Ceriani è il Direttore. Ogni anno vengono organizzati sia corsi per l'apprendimento avanzato di questa chirurgia sia un congresso tematico, con partecipanti nazionali ed internazionali.

Dalle ore 16.30, la Commissione si riunisce per l'incontro di sintesi della site visit in questione.

### **3. Integrazione apportata dall'istituto a seguito delle richieste formulate durante la Site-Visit dalla Commissione**

Di seguito si riportano le domande poste da parte della Commissione e le risposte fornite dall'Istituto successivamente alla site visit:

1. stato dell'arte dell'applicazione della cartella clinica, con indicazione della cartella prescelta, delle sue caratteristiche e dei tempi di implementazione graduale ed a regime della medesima (estensione a tutto l'Istituto);
2. nota esplicativa sul ruolo della Direzione scientifica dell'Istituto con specificazione dell'autonomia della ricerca scientifica all'interno dell'Istituto.
3. nota esplicativa sulla struttura organizzativa-assistenziale, con precisa definizione delle strutture dipartimentali specifiche dell'IRCCS e delle Unità Operative, delle risorse strutturali e del personale specificamente assegnato e dei loro compiti operativi e dei relativi DRG indicando, a titolo di esempio, chi firma le cartelle cliniche;
4. programma di ristrutturazione con precisa indicazione della tempistica (progettazione, probabile inizio e fine lavori) per sale operatorie (con particolare riferimento alle sale operatorie cardiocirurgiche) e terapia intensiva postoperatoria.
5. indicazione di eventuali altri programmi di ristrutturazione con indicazione dei tempi
6. nota esplicativa sullo stato dell'arte sull'implementazione degli strumenti di governo clinico e azioni strategiche formalmente programmate che l'Istituto intende adottare per il potenziamento dell'implementazione dei medesimi (modalità di raccolta dati clinici, audit clinico, HTA, ecc.)
7. nota esplicativa sulle strategie di reperimento e investimento dei fondi dedicati alla ricerca;
8. chiarimenti sul personale dedicato alla ricerca con particolare riferimento a quanto indicato nel modulario al punto c.5 (elenco numerico del personale di ricerca) che ne riporta 190

- e nell'allegato al modulario relativo alla distribuzione nominativa del personale per la ricerca scientifica dove ne sono indicati 46;
9. nota informativa sulla biobanca, sulla relativa gestione e sulle necessarie autorizzazioni
  10. nota esplicativa riguardo ai futuri programmi di sviluppo delle eccellenze cliniche dell'area di riconoscimento e della ricerca scientifica.

Di seguito si riportano, per le predette domande, una sintesi di quanto presentato dal Multimedita con e mail del 3 novembre 2017.

1. Con riferimento alla prima domanda, l'Istituto ha precisato che a tutto il 2016 risultano avviati i sistemi di refertazione ambulatoriale, di order entry, relativo alla gestione della richiesta visite ed esami in reparto comprese le consulenze fra reparti gestite completamente in modalità paperless, di Gestione del percorso chirurgico che riporta la notifica di ricovero, la cartella anestesiologicala, il verbale operatorio e la lettera di dimissione, nonché di Gestione delle sale operatorie. Inoltre, sono stati precisati i tempi per l'ammodernamento del sistema informativo ospedaliero esistente (SIO) di MultiMedica con previsione del termine a settembre 2018.  
La commissione osserva che le tre Wave di ammodernamento indicate nell'integrazione fornita dall'istituto, tra cui l'introduzione del "nuovo sistema di pianificazione dell'utilizzo delle sale operatorie sia a lungo termine che puntuale e dinamico per una singola giornata con l'introduzione di un monitoraggio passivo costante del percorso del paziente" appaiono strumenti dedicati al miglioramento generale della gestione dei pazienti ma non attinenti in modo specifico all'attività dell'IRCCS con disciplina di riconoscimento "malattie del sistema cardiovascolare".  
Inoltre i commissari osservano che relativamente alla cartella clinica informatizzata, al momento ancora non disponibile presso il Multimedita, non è indicato con precisione quando e come tale strumento sarà eventualmente disponibile, se attraverso acquisizione o generando la cartella con risorse proprie.
2. Relativamente alla direzione scientifica l'Istituto, nel precisare che il direttore scientifico è subordinato gerarchicamente al Direttore generale, ha delineato le varie attività in cui il direttore scientifico svolge nell'ambito dell'attività di ricerca clinica, di base e traslazionale, un livello di influenza diretta.  
La commissione in merito rileva non solo la necessità di un'autonomia scientifica all'interno dell'Istituto, ma anche di una stretta integrazione tra i laboratori di ricerca e le attività clinico-assistenziali al fine della traslationalità dell'attività di ricerca.
3. Per quanto riguarda struttura organizzativa-assistenziale dell'IRCCS, viene precisato che è presente un dipartimento funzionale, il Dipartimento Cardiovascolare, a cui afferiscono le seguenti UU.OO accreditate: UO Cardiologia, UO Unità Coronarica, UO Medicina, UO Diabetologia, UO Nefrologia, UO Cardiochirurgia, UO Chirurgia Vascolare, UO Chirurgia Generale, UO Oculistica, Servizio di Terapia Intensiva Post Operatoria, Servizio di Emodinamica ed Elettrofisiologia, Servizio Dialisi, Servizio di Medicina di laboratorio (SMeL), Servizio di Radiologia /Diagnostica per immagini, Servizio di Medicina Nucleare, Centro DEA (Dipartimento di Emergenza e Accettazione), Blocco Operatorio. Viene precisato che per "Servizio" si intende una struttura organizzativa accreditata di tipo diagnostico terapeutica senza posti letto propri, ma di supporto alle UU.OO. nella gestione del percorso di cura del paziente. All'interno delle predette UU.OO accreditate, ossia sottoposte all'iter di accreditamento,

sono presenti le UO organizzative che vengono create su proposta della DG, DSA o del responsabile dell'UU.OO. accreditate al fine di implementare e completare, con una specifica expertise, l'offerta clinico assistenziale della UO accreditata. L'organizzazione di tali UO organizzative, pur gerarchicamente facente capo alla UO accreditata, possono essere o UO interne dotata di autonomia, con delega totale, con posti letto assegnati e con personale dedicato o cd. "Modulo" dotato di delega parziale, con letti integrati nel totale letti della UO accreditata e con personale facente parte della UO accreditata. Il Dipartimento Cardiovascolare dell'IRCCS, poi, aggrega unità operative omogenee, interdisciplinari semplici e/o complesse, al fine di realizzare programmi di rilevanza strategica e ha compiti di assistenza, didattica, ricerca, educazione ed informazione sanitaria i cui obiettivi si possono riassumere in: continuità delle cure, integrazione interdisciplinare, orientamento al paziente, sicurezza dei pazienti sinergie per l'efficacia, valutazione dell'outcome, implementazione delle conoscenze nella pratica clinica e organizzazione e sviluppo della ricerca. Il Direttore del Dipartimento dipende gerarchicamente dal DG e funzionalmente per l'attività clinico assistenziale e organizzativa clinica dal DSP e per l'attività di ricerca dal Direttore Scientifico.

Al riguardo, emerge, a parere della commissione, una confusione nell'organizzazione della struttura assistenziale dell'IRCCS difficilmente leggibile che non risulta, peraltro, chiarita neanche con le integrazioni fornite. Il prevedere, in aggiunta alle unità operative accreditate anche unità operative organizzative che possono, rispetto all'U.O. accreditata, essere dotate di autonomia (UO interna) o di delega parziale (modulo), non fa emergere il funzionamento operativo effettivo della struttura IRCCS né su chi ricade la responsabilità nei riguardi del soggetto degente.

- 4., 5. Per quanto riguarda i programmi di ristrutturazione ed in particolare la ristrutturazione delle sale operatorie cardiocirurgiche e della terapia intensiva postoperatoria, l'Istituto ha precisato che sono in essere delle trattative con la proprietà dello stabile per ottimizzare alcuni vincoli/opportunità che sono emersi negli ultimi 12 mesi. In tal senso, entro i prossimi sei mesi verranno concordate delle rivisitazioni sostanziali delle attività volte, al fine di ottenere una revisione della distribuzione dei reparti e delle unità operative in particolare per il Blocco Operatorio, il Pronto Soccorso, la Terapia Intensiva ed alcuni reparti di degenza, con l'ulteriore obiettivo di realizzare un aumento nelle volumetrie disponibili all'esercizio dell'attività ospedaliera del sito di Sesto San Giovanni.

Nelle sale operatorie, di recente sono state attuate alcune attività di ristrutturazione/verifica, quali la riqualificazione delle pavimentazioni e degli impiantisti elettrici per quanto riguarda il circuito antistatico del pavimento, l'aggiornamento tecnologico delle lampade scialitiche e specifiche valutazioni sugli impianti di ventilazione e condizionamento.

Al riguardo, la Commissione rileva la necessità che l'Istituto si adoperi con urgenza per i lavori di ristrutturazione delle sale operatorie cardiocirurgiche, strutture vitali per un IRCCS con disciplina di riconoscimento "malattie del sistema cardiovascolare" atteso anche che la non eccellente operatività delle medesime strutture non consente quell'incremento della quota di DRG cardiovascolari, ritenuto necessario.

6. Relativamente al governo clinico dell'IRCCS MultiMedica è stato precisato quale strumento fondamentale il "Riesame della Direzione Sanitaria". Quest'ultimo attesta la sinergia operativa tra Direzione Sanitaria, Qualità, Unità Operative e Servizi, attraverso la tenuta sotto controllo di indicatori multidimensionali e di importanti e nevralgici settori delle attività clinico - assistenziali: dalla soddisfazione dell'utente ai decessi, dalle malattie infettive alle infezioni ospedaliere, dalle apparecchiature elettromedicali ai farmaci, dagli audit clinici agli



indicatori, dalle procedure/protocolli/PDTA agli obiettivi di periodo, dal rischio clinico alle cartelle cliniche e all'accreditamento. Sulla base delle evidenze di periodo emerse, ciascuna Unità Operativa/Servizio ha la possibilità di definire obiettivi e progetti atti al miglioramento continuo, che la Direzione Sanitaria e l'Unità Operativa medesima condividono e monitorano attraverso audit ordinari e straordinari di competenza. Le predette evidenze poi confluiscono formalmente in un documento periodico annuale, denominato "Annuario di Direzione Sanitaria", che rappresenta, sempre nell'ottica della Promozione della Salute e del miglioramento continuo dell'efficienza e dell'efficacia dei servizi, sia uno strumento di clinical governance, di audit, di comunicazione, di informazione, di benchmarking, sia una fonte dati per le verifiche ispettive esterne legate all'accreditamento e alla qualità.

Negli ultimi anni, poi, l'Istituto afferma che ha trovato notevole sviluppo l'Health Technology Assessment (HTA) connesso all'attuazione di politiche nazionali e regionali su appropriatezza, innovazione e sicurezza. L'IRCCS MultiMedica ha adottato formalmente un piano aziendale annuale HTA, allineato alla struttura del sistema di Governo Clinico di Direzione Sanitaria. Tale piano ha recepito l'obiettivo generale HTA: valutare gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia, sia a priori che durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o l'esclusione di un intervento ha per il sistema sanitario, l'economia e la società.

La commissione al riguardo ritiene indispensabile la definizione di un preciso percorso che preveda competenze, risorse e tempi esattamente definiti, per la realizzazione del supporto ai futuri investimenti tecnologici e organizzativi per il funzionamento dell'IRCCS.

7. Sulle strategie di reperimento e investimento dei fondi dedicati alla ricerca, l'Istituto ha fornito una panoramica delle principali fonti di finanziamento della ricerca, pubbliche (Ministero salute, Regione Lombardia, MISE e MIUR) private (finanziamenti degli Sponsor allo svolgimento di Trials clinici, erogazioni di Enti/Società private interessate a commissionare progetti di ricerca scientifica o a finanziare parte della ricerca nell'ambito di programmi comuni), fonti dell'Unione Europea (ERANET).
8. Relativamente al personale di ricerca l'Istituto, nel riportare l'elenco dei ricercatori affiliati all'IRCCS per l'anno – 2017, ha precisato che il numero dei ricercatori è pari a 190 unità e che le 46 persone riportate nell'elenco relativo alla distribuzione nominativa del personale, appartengono ad un'aggregazione interna denominata Ricerca Scientifica, aggregazione usata a soli fini di una rappresentazione tabellare, che non rappresenta tutto il personale dedicato alla ricerca dell'Istituto ma il personale di ricerca prevalentemente operativo presso la sede di Via Fantoli.
9. Con riferimento alla Biobanca l'Istituto ha dichiarato che ad oggi non dispone di una Biobanca intesa come "unità di servizio" finalizzata "alla raccolta, alla lavorazione, alla conservazione, allo stoccaggio e alla distribuzione di materiale biologico umano, ma sono state intraprese azioni volte alla sua costituzione. Attualmente dispone invece di raccolte organizzate di campioni biologici, per scopi di ricerca scientifica a cominciare dalla raccolta di siero, plasma e sangue intero per n. 6000 campioni circa nell'ambito dello Studio osservazionale prospettico sulla diagnosi precoce del Diabete Mellito di Tipo 2 e cronologia dell'iperglicemia – DIAPASON fino alla raccolta di siero e DNA nell'ambito dello Studio Check in convenzione con la SISA - Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi.
10. Riguardo ai futuri programmi di sviluppo delle eccellenze di ricerca, l'Istituto, dopo aver nuovamente descritto lo scenario in cui si colloca l'attività dell'IRCCS MultiMedica e aver delineato l'attività di ricerca posta in essere con i principali progetti svolti che hanno caratterizzato la ricerca, ha delineato le seguenti priorità da sviluppare e potenziare:

- l'assistenza sanitaria del malato cardiovascolare pluripatologico e della collegata attività di ricerca traslazionale di alto profilo rappresentano la prima priorità di sviluppo di questa Istituzione,
- il potenziamento dell'attività di continuità assistenziale finalizzata al miglioramento della cura del paziente e alla diminuzione dei ricoveri ospedalieri e relativi costi; attività da sostenersi anche con l'adozione intensiva di nuove tecnologie di monitoraggio a distanza e di telemedicina,
- lo sviluppo di nuovi modelli di intervento di prevenzione primaria cardiovascolare operanti nel settore della prevenzione dei tre maggiori fattori di rischio cardiovascolari: diabete, dislipidemie e ipertensione;
- l'attuazione di nuove modalità di collaborazione con i medici di medicina generale e loro cooperative,

Si prevede poi che nel futuro le 5 Linee di ricerca attualmente in corso di svolgimento verranno concentrate in due Linee di ricerca fondamentali: Linea 1 Fisiopatologia, assistenza e ricerca traslazionale sul soggetto pluripatologico complesso e Linea 2: Fisiopatologia, assistenza e ricerca traslazionale inerente alla prevenzione delle malattie cardiovascolari.

#### **4. Incontro di sintesi riservato ai Commissari e conclusioni**

L'esame della documentazione predisposta dall'amministrazione dell'Istituto e sottoposta alla commissione, la presentazione dell'Istituto svolta durante la seduta plenaria e la successiva presentazione dei responsabili dell'attività di ricerca, i colloqui individuali durante la visita, cui sono seguiti i chiarimenti sulle sopra citate domande e fatti pervenire alla commissione successivamente alla visita, nonché l'ispezione diretta delle strutture, hanno permesso alla commissione di formarsi una opinione sulla tipologia delle attività assistenziali e di ricerca scientifica nell'ambito delle diverse linee dell'Istituto, sull'entità degli spazi, sulle tecnologie impiegate di maggior rilievo ed, infine, sul personale dedicato all'assistenza e alla ricerca.

Riguardo agli aspetti strutturali, la commissione valuta positivamente lo stato di manutenzione ordinaria. Tuttavia i commissari nello stesso tempo evidenziano che alcune strutture di particolare importanza strategica per l'Istituto, quali le sale operatorie dedicate alla chirurgia cardio-vascolare e la terapia intensiva postoperatoria, presentano rilevanti carenze. A tale riguardo, la commissione ritiene fondamentale che l'Istituto si adoperi nel più breve tempo possibile per i lavori di ristrutturazione per ottemperare, per il blocco operatorio, a quanto previsto dalle norme UNI 11425:2011 che disciplinano i requisiti per gli impianti di ventilazione e condizionamento a contaminazione controllata (VCCC) e per dare le giuste dimensioni alla terapia intensiva postoperatoria.

Al riguardo si rileva che il miglioramento dell'attività cardiocirurgia e della terapia intensiva, anche nella precedente site visit tenutasi nel 2014, era stata oggetto di rilievo da parte dell'allora commissione di valutazione.

Riguardo all'informatizzazione delle attività assistenziali, la commissione ritiene indispensabile che l'Istituto progetti, organizzi e implementi in tutte le unità operative (pazienti ricoverati e ambulatoriali) un efficace sistema di informatizzazione di tutte le attività sanitarie, portando a regime nel più breve tempo possibile una cartella clinica informatizzata. Tale adempimento risulta essenziale anche quale elemento di garanzia per la gestione dei dati scientifici.

Con riferimento alla riorganizzazione dell'Istituto, così come presentata in occasione della site visit, anche dovuta alla recente acquisizione del ramo d'azienda dell'Ospedale San Giuseppe di Milano, i commissari raccomandano all'Istituto di porre in essere una netta distinzione tra le aree in cui sono concentrate le attività di IRCCS, rispetto a quelle non pertinenti alla disciplina di riconoscimento.

La commissione, pur apprezzando la tipologia e la complessità delle prestazioni assistenziali erogate nella disciplina “malattie del sistema cardiovascolare”, nello stesso tempo prende atto che, da quanto emerge dalla casistica dei primi 20 DRG per i pazienti ricoverati, l’Istituto si dedica in misura rilevante ad attività non pertinenti alla disciplina di riconoscimento come IRCCS. Questo dato, ad avviso della commissione, pone la necessità che l’Istituto modifichi questa tendenza, predisponendo un piano di miglioramento volto a incrementare la quota di DRG appartenenti alla disciplina di riconoscimento “malattie del sistema cardiovascolare”, aumentandoli di almeno il 5% e in tal modo dedicando le risorse previste per l’IRCCS alle attività previste dalla disciplina di riconoscimento.

La descrizione delle linee di ricerca e l’elenco dei lavori scientifici contenuti nella documentazione presentata, e i colloqui diretti con i responsabili dei laboratori di ricerca, hanno permesso alla Commissione di rilevare che, nonostante l’erogazione di prestazioni clinico-assistenziali anche non rientranti nella disciplina di riconoscimento, le attività condotte nell’ambito delle Linee di Ricerca includono in maniera esclusiva programmi relativi al settore di riconoscimento. L’attività scientifica dell’Istituto appare quindi coerente con la tematica richiesta dall’Istituto e quella riconosciuta dal Ministero della Salute ed adeguata, per qualità e quantità al riconoscimento del carattere di Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

La commissione, pur riconoscendo il trend positivo della produzione scientifica, ritiene che, in analogia a quanto previsto negli altri istituti, sia necessaria una chiara definizione, nell’ambito dell’organigramma direzionale, dell’autonomia gestionale della direzione scientifica all’interno dell’Istituto, rafforzando la necessaria integrazione tra i laboratori di ricerca e le attività clinico-assistenziali, ai fini dell’attività traslazionale dell’IRCCS.

Infine, la commissione esprime la specifica raccomandazione a voler realizzare nel più breve tempo possibile la biobanca, per la quale l’Istituto ha dichiarato, nelle integrazioni fornite successivamente alla site visit, di essersi attivato per la relativa costituzione, preposta alla raccolta, alla lavorazione, alla conservazione, allo stoccaggio e alla distribuzione di materiale biologico umano.

In considerazione delle valutazioni suddette, la Commissione prescrive all’Istituto di volersi attivare per gli interventi che possano rispondere alle osservazioni formulate nel presente verbale, interventi ritenuti necessari il perseguimento dell’eccellenza, in ambito assistenziale e di ricerca, propria di un IRCCS.

Stante quanto precede, la Commissione, a seguito di prolungata discussione, all’unanimità ritiene di prescrivere all’Istituto:

- di attivarsi per i necessari lavori di ristrutturazione delle sale operatorie dedicate alla chirurgia cardio-vascolare e della terapia intensiva postoperatoria;
- di predisporre un piano di miglioramento delle attività proprie del IRCCS cardiovascolare, volto anche a incrementare i DRG appartenenti alla disciplina di riconoscimento “malattie del sistema cardiovascolare”, che al prossimo sopralluogo di verifica dovranno risultare aumentati di almeno il 5%;
- di definire, nell’ambito dell’organigramma direzionale, un’autonomia gestionale della direzione scientifica, rafforzando la necessaria integrazione tra i laboratori di ricerca e le attività clinico-assistenziali, ai fini dell’attività traslazionale dell’IRCCS;
- di adottare la cartella clinica informatizzata.

La commissione pertanto rimanda un giudizio definitivo sulla conferma del carattere scientifico nella disciplina di riconoscimento “malattie del sistema cardiovascolare” dell’IRCCS Multimedica S.p.A., con sede a Milano, via Fantoli 16/15 (sede legale) e a Sesto San Giovanni (MI) via Milanese 300, ad una prossima visita in cui si riserva di valutare l’adeguamento alle prescrizioni assegnate, nei tempi che saranno stabiliti dal Ministero della salute.

F.to Prof. Gianfranco Gensini \_\_\_\_\_ data 18.12.2017 \_\_\_\_\_

F.to Prof. Ettore Novellino \_\_\_\_\_ data 18.12.2017 \_\_\_\_\_

F.to Dott. Karl Albert Kob \_\_\_\_\_ data 16.12.2017 \_\_\_\_\_