

# ISMETT

**Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie  
ad Alta Specializzazione S.r.l.**

**Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico**

Sede legale: Discesa dei Giudici, 4 - Palermo (PA)

Sede clinica: Via Tricomi, 5 – Palermo (PA)

Capitale sociale Euro 2.000.000, interamente versato

C.F. e n. Registro Imprese 04544550827

RELAZIONE SULLA GESTIONE DEL BILANCIO AL 31/12/2021

## Indice

<b>1</b>	<b>PREMESSA .....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>ANALISI DELLE CONDIZIONI OPERATIVE E SVILUPPO DELL'ATTIVITÀ .....</b>	<b>3</b>
2.1	ATTIVITÀ CLINICA .....	5
2.2	INDICATORI DI QUALITÀ E SICUREZZA DEL PAZIENTE .....	9
<b>3</b>	<b>ANALISI DELLA SITUAZIONE DELLA SOCIETÀ E DELL'ANDAMENTO DEL RISULTATO DI GESTIONE .....</b>	<b>11</b>
3.1	ANDAMENTO ECONOMICO .....	11
3.2	ANDAMENTO DEGLI INVESTIMENTI .....	15
3.3	ANALISI DEI DATI ECONOMICI E PATRIMONIALI .....	16
3.4	ANALISI DEI PRINCIPALI RISCHI E DELLE PRINCIPALI INCERTEZZE A CUI LA SOCIETÀ È ESPOSTA .....	19
3.4.1	<i>Rischi di fonte interna .....</i>	<i>19</i>
3.4.2	<i>Rischi di fonte esterna .....</i>	<i>20</i>
<b>4</b>	<b>INFORMAZIONI ATTINENTI AL PERSONALE E ALL'AMBIENTE .....</b>	<b>21</b>
4.1	ANDAMENTO DEL PERSONALE .....	21
4.2	VALUTAZIONE DEI RISCHI – ATTIVITÀ SVOLTA DAL SERVIZIO PROTEZIONE E PREVENZIONE .....	22
<b>5</b>	<b>ATTIVITÀ DI FORMAZIONE, RICERCA E SVILUPPO, ICT.....</b>	<b>224</b>
5.1	FORMAZIONE .....	24
5.2	LINEE DI RICERCA E SVILUPPO.....	33
5.3	ICT- INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGY .....	47
<b>6</b>	<b>PROGETTI CO-FINANZIATI E RICERCA FINALIZZATA (GRANTS).....</b>	<b>49</b>
<b>7</b>	<b>RAPPORTI CON LA REGIONE SICILIANA .....</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>RAPPORTI CON IMPRESE CONTROLLATE, COLLEGATE, CONTROLLANTI E CONSORELLE.....</b>	<b>67</b>
<b>9</b>	<b>AZIONI/QUOTE DI SOCIETÀ CONTROLLANTI.....</b>	<b>68</b>
<b>10</b>	<b>FATTI DI RILIEVO AVVENUTI DOPO LA CHIUSURA DELL'ESERCIZIO .....</b>	<b>68</b>
<b>11</b>	<b>EVOLUZIONE PREVEDIBILE DELLA GESTIONE .....</b>	<b>69</b>

# 1 PREMESSA

Signori Soci,

esigenze di natura non ricorrente hanno comportato il rinvio, giusta delibera del 30 marzo 2022, dell'approvazione del progetto di bilancio al maggior termine di 180 giorni dalla data di chiusura dell'esercizio sociale per l'approvazione del bilancio relativo all'esercizio sociale 2021, come previsto dalla legge e dallo statuto (art. 11). La necessità di rinvio è stata dovuta, in particolare, alla *materialità* del valore di una posta di ricavo il cui importo risultava determinabile solo in via provvisoria.

Con delibera del 24 agosto 2022, l'Assemblea dei Soci, preso atto dell'avvenuta pubblicazione nella G.U.R.S del 12 agosto 2022 del decreto dell'Assessore della Salute nr. 707, ha deliberato di non approvare il Progetto di Bilancio 2021 predisposto dal Consiglio di Amministrazione nella seduta del 27 maggio 2022, richiedendo nel contempo al CdA di predisporre un nuovo Progetto di bilancio di esercizio al 31.12.2021 che tenga conto delle tariffe stabilite con il predetto Decreto assessoriale e, ai fini della valorizzazione della funzione assistenziale, della metodologia suggerita dall'Istituto, in quanto ritenuta più aderente alla *ratio* della norma. Dei dettagli di quanto sopra si dirà nel prosieguo di questa relazione. Si ricorda che l'Assemblea dei soci, riunitasi in data 6 luglio 2021, con voto unanime, ha deliberato di approvare il bilancio d'esercizio al 31 dicembre 2020 nella forma proposta, destinando ad incremento della riserva statutaria straordinaria prevista dall'art 22 dello statuto l'utile netto di Euro 401.520 ed Euro 72 relativi a utili su cambi non realizzati.

Con riferimento al patrimonio della società, si rileva che al 31 dicembre 2021 non risulta ancora definita la richiesta avanzata dai soci di minoranza di ISMETT con Atto di citazione del 20 settembre 2016. Tale controversia, già rappresentata tra le premesse di questo documento nei bilanci degli anni passati, verte sul possibile utilizzo della riserva statutaria ai sensi dello Statuto. Dopo che il Tribunale di Palermo con sentenza del 2017 si era dichiarato incompetente, il giudizio di riassunzione era stato iscritto innanzi al Tribunale di Catania. La recente sentenza del Tribunale di Catania è stata impugnata dal socio di minoranza e allo stato attuale si ha notizia del rinvio per le precisazioni delle conclusioni.

La rappresentazione tabellare della movimentazione del patrimonio netto è riportata nella "*nota integrativa*" così come la possibilità di utilizzo del patrimonio stesso.

L'assetto societario non ha subito variazioni rispetto allo scorso esercizio.

Le quote societarie al 31 dicembre 2021 risultano pertanto così suddivise:

> A.R.N.A.S Civico Benfratelli-Di Cristina:	55%
> U.P.M.C. Italy Srl:	41%
> Fondazione Ri.MED	3%
> UPMC International Holdings Inc:	1%

Con il supporto gestionale, operativo e professionale fornito da UPMC Italy in base al Contratto di Gestione rinnovato nel corso del 2021, sono stati perseguiti la realizzazione dell'oggetto sociale e la missione di fornire servizi di assistenza clinica specializzati e di eccellenza, lo sviluppo della ricerca clinica, la formazione del personale e il trasferimento di know how alla Regione, come peraltro previsto nell'Accordo Quadro stipulato il 20 dicembre 2018 tra Regione Siciliana, UPMC International Holdings, UPMC Italy, ARNAS Civico, Fondazione Ri.MED e ISMETT per il decennio 2019-2028.

In considerazione della situazione di partenza al 31.12.2020 nella quale risultava un patrimonio netto di Euro 13.974.859, per effetto del risultato negativo d'esercizio 2021 di Euro 1.768.038, dell'aumento (+ Euro 461.996) del valore dei versamenti soci in conto futuro aumenti di capitale e di altre variazioni minori, il patrimonio netto risulta diminuito e pari a Euro 12.668.815. In merito alle ragioni della perdita registrata si dirà nel proseguo di questa relazione.

## **2 ANALISI DELLE CONDIZIONI OPERATIVE E SVILUPPO DELL'ATTIVITÀ**

Anche nel corso del 2021 la società è risultata impegnata in maniera molto intensa nella gestione della pandemia del Corona virus (COVID 19).

La società ha seguito le indicazioni della Presidenza del Consiglio (con i vari DPCM), del Ministero della Salute in particolare (direttive) del Presidenza della Regione (con le varie Ordinanze) e dell'Assessorato della Salute (con vari Decreti e altri provvedimenti), che hanno avuto un impatto diretto o indiretto, sull'organizzazione aziendale del lavoro, sui volumi e sulla tipologia di attività svolta.

La società ha continuato a prestare grandissima attenzione alle norme volte al contenimento del contagio e pertanto sono state poste in essere tutte le prescrizioni, definite nuove policy e percorsi formativi o aggiornato gli esistenti, il tutto con il fine di garantire la massima sicurezza degli operatori e fornire le migliori cure possibili ai pazienti. Sono state diramate e aggiornate nel corso del tempo precise istruzioni operative per la gestione intraospedaliera per l'emergenza Covid 19.

Le attività volte al contenimento dell'infezione hanno interessato tutti i settori operativi e hanno riguardato, tra gli altri, l'allestimento zona vestizione e svestizione, la revisione dei percorsi per materiali puliti e sporchi, di accesso pazienti, simulazioni, contatti ditte esterni, campioni biologici interni e banca del sangue, creazione tutorial per etichettatura e invio campioni biologici, sanificazione straordinaria Rx portatili da area COVID, ecc.

In questo contesto, ove possibile, e grazie all'intensificazione dei rapporti con le Organizzazioni Sindacali, caratterizzati da un elevato e costante livello di collaborazione e fiducia reciproca, è stato agevolato il ricorso al lavoro agile nel pieno rispetto della normativa in materia.

Particolare attenzione è stata dedicata anche alla formazione sul controllo infezioni per nuovi assunti così come sono continuate le attività di screening con tampone rinofaringeo per le positività Covid.

Sono continuate le attività di ricovero a favore di pazienti con Covid. Nel primo semestre del 2021, sono stati ben 40 i posti letto di Terapia Intensiva di ISMETT messi a disposizione dei pazienti affetti da Covid-19 che avevano necessità di cure intensive di alto livello. Presso il nostro Centro, infatti, sono stati trasferiti pazienti da tutta la Regione le cui condizioni erano estremamente gravi e per cui servivano terapie di alta specialità come l'ECMO, un sistema di ossigenazione extracorporea che mettendo i polmoni a riposo può favorire il recupero dell'attività polmonare.

In questo contesto, anche se non tutti i posti letto destinati a tali pazienti risultavano sempre occupati, non era possibile utilizzarli per altre attività cliniche dovendo necessariamente operare dei blocchi per evitare focolai intraospedalieri. Questa situazione ha ridotto la capacità produttiva dell'Istituto non solo perché si sono ridotti i posti letto per le attività di alta specializzazione ma anche perché parte del personale dedicato al reparto Covid (in particolare anestesisti e infermieri) non poteva essere adibito ad altre attività.

Si evidenzia che nel reparto Covid un team multidisciplinare costituito da anestesisti, perfusionisti e infermieri ha eseguito numerose trasferte nelle altre terapie intensive siciliane per impiantare l'ECMO ai pazienti affetti da Covid o ARDS (Sindrome da distress ventilatorio acuto) e consentire così il trasporto in ambulanza o in elicottero nella terapia intensiva dell'Istituto.

Va rilevato che durante l'emergenza Covid-19, l'attività trapiantologica non è mai stata interrotta e anzi, i volumi complessivi del 2021 hanno fatto registrare il massimo storico con 211 trapianti.

Un vero e proprio traguardo ottenuto grazie ad una perfetta organizzazione ed all'utilizzo di tecniche all'avanguardia - come procedure di ricondizionamento degli organi e l'utilizzo di farmaci specifici - come la simvastatina - che hanno permesso a ISMETT l'utilizzo di organi marginali, ovvero organi considerati come eccedenze maturate in altre regioni che li avevano rifiutati.

E' altresì continuata, per alcune attività residuali, l'attività di ISMETT svolta con il ruolo di Ente Attuatore per la realizzazione degli acquisti dei dispositivi medici e protettivi necessari al SSR per il trattamento della pandemia Covid 19, come da disposizione della Protezione Civile Siciliana.

In questo contesto, la pandemia ha reso ancora più evidente in Italia la carenza di personale sanitario specializzato, conseguente al blocco del turnover degli scorsi anni, e in particolare medici (anestesisti, cardiologi, pneumologi, ecc.) e infermieri specializzati (terapia intensiva e sala operatoria). Si è peraltro assistito ad un'accesa competizione tra le aziende sanitarie pubbliche e private per il personale sanitario specializzato. Sono state, quindi, poste in essere alcune azioni al fine di tamponare la carenza di alcune figure professionali (es. anestesisti e infermieri di ICU) tra cui la contrattualizzazione di giovani specialisti cardiocirurghi, cardiologi e chirurghi toracici anche per affiancare gli anestesisti per la gestione dei pazienti, il potenziamento della formazione di personale infermieristico, ecc.

Come detto in premessa, anche per l'anno 2021 i rapporti con la Regione Siciliana sono stati regolamentati dall'Accordo Quadro 2019-2028 sottoscritto in data 20 dicembre 2018.

Si rammenta che con la deliberazione n. 543 del 19 novembre 2020, la Giunta regionale ha approvato il testo dell'Addendum all'Accordo Quadro. In particolare, la Giunta ha autorizzato il Presidente della Regione e l'Assessore per la salute alla sottoscrizione degli atti convenzionali e all'adozione delle iniziative conseguenziali, in conformità alla nota dell'Assessore regionale per la salute prot. N. 48519 del 12 novembre 2020 e relativi atti acclusi.

Nel corso del 2021, l'Addendum è stato sottoscritto.

Si rammenta inoltre che, sulla base di tale deliberazione, è stato sottoscritto un Addendum al Contratto di assegnazione budget 2019-2021, che ha previsto anche alcune modifiche ai volumi di attività produttiva, ovvero in aumento rispetto al budget assegnato fino all'anno 2020.

Anche durante l'anno 2021 i vari programmi clinici in essere, tra cui rientrano la chirurgia dei trapianti, la chirurgia addominale, la chirurgia pediatrica epato-biliare, la chirurgia cardiotoracica, il programma di L-VAD (impianto di sistemi di assistenza cardiaca ventricolare di ultima generazione) sono stati condizionati dalla gestione della pandemia.

Parimenti, sono risultati condizionati dalle restrizioni imposte dalla normativa pro tempore vigente l'organizzazione di eventi formativi e divulgativi e diverse altre attività istituzionali, come meglio illustrato nel prosieguo di questa relazione.

Tuttavia, il modello ISMETT ha ottenuto importanti risultati anche da un punto di vista dei processi amministrativi, tecnologie applicate alla sanità e qualità dei sistemi. Ad esempio, il nostro Centro è il primo ospedale a sud di Roma ad aver ottenuto l'accreditamento da parte della Joint Commission International (JCI), uno fra i più avanzati sistemi di accreditamento per valutare la qualità delle strutture sanitarie. Accredimento ri-confermato per la quinta volta nel corso del 2021.

Inoltre, sempre lo scorso anno, ISMETT è stato riconosciuto come l'ospedale più tecnologico d'Italia e fra i più tecnologicamente avanzati in tutta Europa.

A certificare il livello raggiunto è stato il *College of Healthcare Information Management Executives* (CHIME) che ogni anno stila il "*Digital Health Most Wired*" una classifica che valuta l'efficacia delle nuove tecnologie nei programmi clinici e gestionali delle strutture sanitarie mondiali. L'ISMETT ha raggiunto il punteggio 7 nella categoria "Acute", ovvero nella cura dei pazienti gravi, unico in tutta Europa insieme al Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust. Fra i successi di ISMETT anche l'onorificenza di bilancio del premio "Felix" ed il riconoscimento ottenuto dalla Commissione Europea che ha certificato il progetto "Infrastrutture di ricerca" come uno dei progetti più significativi finanziati PO-FESR Sicilia 2014-2020.

## 2.1 Attività clinica

I dati salienti dell'attività svolta nel 2021, confrontati con quelli del 2020, sono riassunti nella tabella che segue:

Descrizione	2021	2020	var%
Posti letto di ricovero ordinario al 31 dicembre	107	107	0,0%
<i>di cui posti letto area covid (n.pl massimo)</i>	40	40	0,0%
Posti letto medi annui, ricovero ordinario	107	107	0,0%
Posti letto Day Hospital	7	7	0,0%
Tasso di occupazione posti letto ricovero ordinario (*)	82%	72%	13,1%
Degenza media (giorni)	11,6	10,8	7,4%
Peso medio DRG complessivo sui ricoveri ordinari	3,98	3,72	6,9%
Ricoveri ordinari	2.755	2.601	5,9%
Ricoveri Day Hospital	2.157	1.829	17,9%
Accessi Day Hospital	2.490	2.165	15,0%
Accessi medi Day Hospital	1,15	1,18	-2,5%
Sedute di sala operatoria (**)	1.574	1.594	-1,3%
Trapianti eseguiti (***)	211	167	26,3%
Numero accessi ambulatoriali	43.234	32.131	34,6%

### NOTE

(\*) Rilevazione notturna della presenza dei pazienti

(\*\*) Le sedute di sala operatoria escludono i dummy patient e la chirurgia da banco e includono interventi di cardiologia interventistica effettuati nel complesso operatorio

(\*\*\*) I dati dei trapianti includono i VAD

A fronte di una invarianza di capacità produttiva potenziale (numero di posti letto), sono aumentati i volumi ovvero il tasso di occupazione tenendo conto della modifica del budget assegnato e grazie all'organizzazione delle attività in modo tale da ridurre l'incidenza e l'impatto delle criticità logistiche correlate alla gestione della pandemia da Covid 19.

Con riferimento ai trapianti eseguiti, la tabella che segue mostra il dettaglio della tipologia dell'ultimo triennio. Il dato evidenzia il forte balzo in avanti compiuto nonostante le criticità di reperimento degli organi. Il numero di trapianti eseguiti nel 2021 rappresenta il massimo storico raggiunto dall'Istituto dai tempi della sua esistenza.

Tipologia*	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Trapianti di fegato da donatore cadavere	83	56	64
Trapianti di fegato da donatore vivente	18	12	14
Trapianti di rene da donatore cadavere	51	48	42
Trapianti di rene da donatore vivente	18	18	18
Trapianti di cuore	16	11	9
Trapianti di polmone	16	13	14
Trapianti fegato-rene	1	4	2
Trapianti rene-pancreas	2	0	1
Trapianti cuore-rene	0	1	0
Vad	6	4	6
<b>Totale</b>	<b>211</b>	<b>167</b>	<b>170</b>

\* Trapianti eseguiti

Dei 2.755 ricoveri ordinari, il 64,9% (anno precedente 65,8%) è relativo ad attività chirurgica. Si rappresenta, di seguito, il dettaglio per specialità.

	Chirurgico	Medico	Totale
N. Ricoveri Ordinari	1.789	966	<b>2.755</b>
% N. Ricoveri	64,9%	35,1%	100%

Specialità	Casi	%
CARDIOCHIRURGIA E TX DI CUORE	664	24%
CHIRURGIA ADDOMINALE E TRAPIANTI ADDOMINALI	606	22%
CARDIOLOGIA	370	13%
CHIRURGIA TORACICA E TX DI POLMONE	338	12%
EPATOLOGIA E GASTROENTEROLOGIA	331	12%
PNEUMOLOGIA	207	8%
PEDIATRIA	179	6%
NEFROLOGIA E DIALISI	60	2%
<b>Totale</b>	<b>2.755</b>	

Un altro importante dato statistico è relativo alle classi di età dei pazienti ricoverati. La distribuzione percentuale è sostanzialmente in linea con quella dell'anno precedente.

Età	Casi	%
0-6	106	4%
7-17	83	3%
18-40	226	8%
41-65	1.147	42%
>65	1.193	43%
<b>Totale</b>	<b>2.755</b>	

Per quanto riguarda la provenienza extraregionale, si rappresenta di seguito il dato di sintesi.

REGIONE	Casi
Sicilia	2.557
Altro	198
<b>Totale</b>	<b>2.755</b>

### I pazienti internazionali

Parte delle attività cliniche svolte nel 2021 hanno riguardato pazienti stranieri internazionali che hanno scelto ISMETT come Centro di riferimento per la cura delle loro patologie. Sotto la categoria Pazienti Internazionali rientrano tutti i pazienti non residenti sul territorio nazionale che, una volta completato il programma di cura, sono rientrati nel loro Paese di residenza.

Pertanto, all'interno di questa categoria, non rientrano i pazienti stranieri residenti coperti dal SSN.

Si rappresentano, di seguito, alcune informazioni di dettaglio relative all'attività sanitaria svolta a beneficio di pazienti provenienti da altre nazioni.

Nel corso del 2021, si sono registrati 219 ricoveri, inclusi i DH, di 114 pazienti con cittadinanza non italiana oppure con cittadinanza italiana ma non assistiti dal SSN perché residenti all'estero. Di seguito i dati relativi a tali ricoveri:

Onere di Degenza	n. Casi	Deg Media	Degenza	Ricavo DRG
Altro	2	7,5	15	€24.989
Min. Interno	2	4,0	8	€9.818
Senza Oneri SSN	58	9,1	527	€0
SSN	107	6,3	673	€905.309
Stranieri Conv. SSN	48	9,3	445	€534.913
Stranieri Indigenti	2	28,5	57	€8.649
<b>Totale</b>	<b>219</b>	<b>7,9</b>	<b>1.725</b>	<b>€1.483.678</b>

*N.B. Per i pazienti rientranti nella categoria "Senza Oneri SSN" (anche detti pazienti "privati"), non figura alcun ricavo DRG, in quanto tali costi sono coperti con fatturazione in base a calcoli diversi dal DRG. Di tali pazienti viene esposto il dettaglio nel paragrafo successivo.*

Dei suddetti 219 ricoveri (68 pediatrici e 151 relativi ad adulti), 58 ricoveri (21 pediatrici e 37 relativi ad adulti) hanno riguardato **31 pazienti stranieri solventi**.

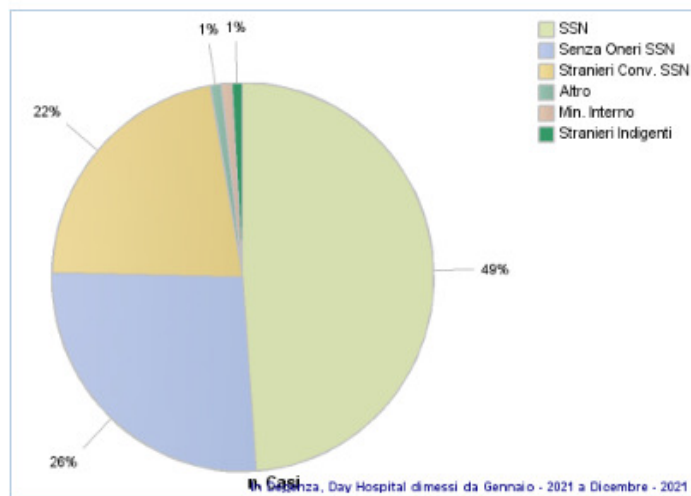
Per questa tipologia di ricovero, i ricavi contabilizzati nel 2021 derivanti dalle fatture emesse a saldo fino alla data di redazione della presente relazione ammontano a Euro 1.457.430.

Riassumendo, l'importo totale dei ricavi già contabilizzati per pazienti solventi o in convenzione UE con integrazione (Euro 1.457.430), sommato agli importi relativi alle altre categorie di pazienti stranieri dimessi nel 2021 (di cui alla tabella sopra riportata, rimborsati a DRG, equivalenti a euro 1.483.678) dà un totale di Euro 2.941.108.

Raffrontando questi dati con l'anno precedente, si evidenzia un aumento sia del numero dei ricoveri afferenti al Servizio Pazienti Internazionali (219 vs. 171) sia di pazienti, soprattutto di quelli solventi (31 vs. 24), sia dei ricavi derivanti dalle prestazioni ai pazienti solventi (Euro 1.457.430 vs. Euro 830.311).



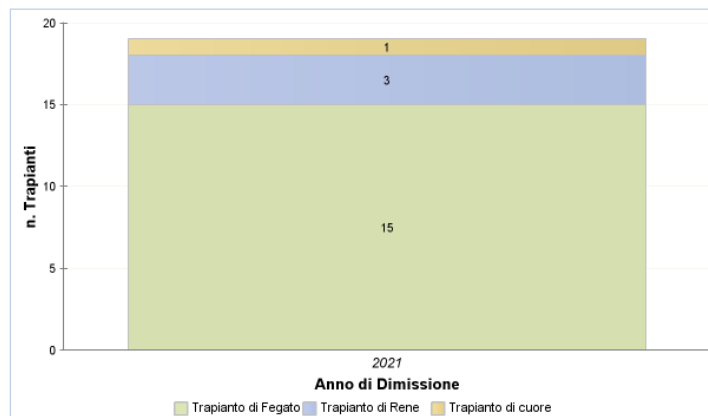
Percentuali delle varie categorie di pazienti afferiti all'Ufficio Pazienti Internazionali durante l'anno, suddivise in base all'onere di degenza, ossia alla modalità di copertura dei costi:



Sono stati 19 i trapianti eseguiti nel corso dell'anno per i pazienti afferenti ad IPS (International Patient Service), come sotto illustrato:

#### Riepilogo trapianti eseguiti da Gennaio - 2021 a Dicembre - 2021

Tipo Trapianto	Totale		Adulto		Pediatrico	
	n. Tx	Età Media	n. Tx	Età Media	n. Tx	Età Media
Trapianto di cuore	1	47,0	1	47,0		
Trapianto di Rene	3	43,7	3	43,7		
Trapianto di Fegato	15	19,3	5	52,8	10	2,6
<b>Totale</b>	<b>19</b>	<b>24,6</b>	<b>9</b>	<b>49,1</b>	<b>10</b>	<b>2,6</b>

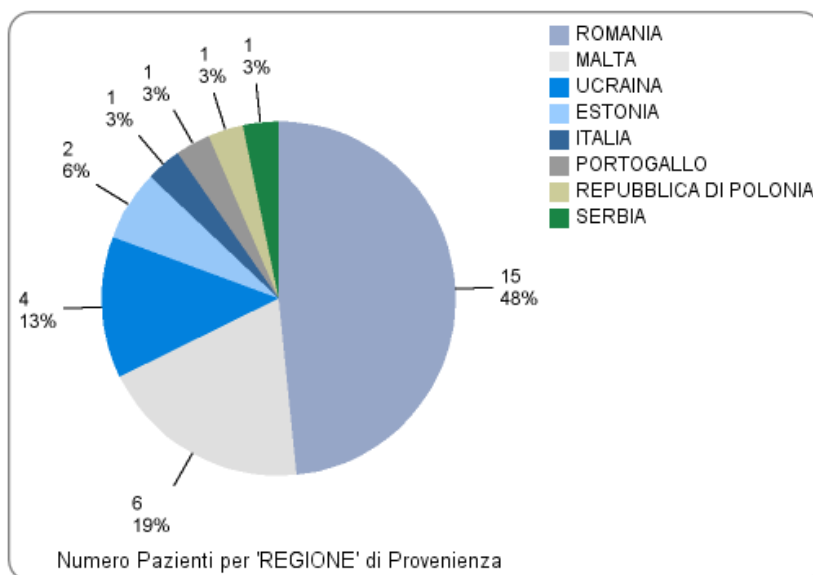


Andando ad esaminare le varie categorie di pazienti internazionali, sono stati estratti i dati di seguito riportati, riguardanti i Paesi di provenienza.

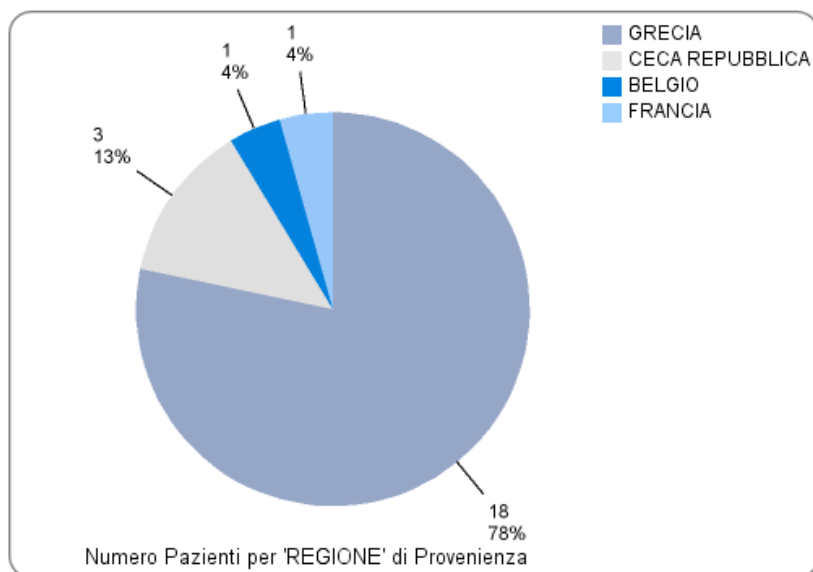
Nelle tabelle sotto riportate non sono compresi: i pazienti stranieri residenti in Italia coperti dal SSN; quelli illegalmente presenti sul territorio Italiano; quelli classificati nella categoria "Altro", in quanto tali categorie non rientrano tra i pazienti definiti "internazionali", termine che invece si riferisce a coloro che scelgono specificamente il centro nel quale ricevere le cure mediche e che provengono dall'estero appositamente per ricevere cure mediche. Pertanto, sebbene il Servizio Pazienti Internazionali si occupi anche di gestire le suddette categorie di pazienti stranieri non strettamente "internazionali", tali ricoveri sono indipendenti dalla capacità dell'Istituto di attrarre pazienti, dato che questi pazienti afferiscono ad ISMETT seguendo percorsi simili a quelli dei pazienti italiani coperti da SSN.

I grafici a torta di cui sotto sono dunque relativi ai pazienti internazionali propriamente detti.

**Categoria: pazienti privati / solventi (= “Senza Oneri SSN”) nel corso dell’anno:**



**Categoria: Unione Europea + Paesi Convenzionati SSN**



## 2.2 INDICATORI DI QUALITA' E SICUREZZA DEL PAZIENTE

Il monitoraggio degli indicatori si basa su criteri internazionalmente riconosciuti (mortalità intraospedaliera, mortalità a 24 ore e 30 gg, criteri CDC per SSI, etc).

Il programma di sorveglianza attiva degli indicatori di qualità non è finalizzato a stabilire nessi di causalità, si tratta infatti di uno strumento di monitoraggio di macro livello di fenomeni molto complessi (quali, ad esempio, la mortalità ospedaliera) che ha tuttavia il vantaggio di consentire l'identificazione di aree che richiedono ulteriori analisi per stabilire se è necessario avviare dei correttivi, tramite la valutazione dei singoli casi e il raffronto con gruppi di pazienti omogenei comparabili per presenza di fattori di rischio, età, malattie associate, etc.

Alcuni indicatori utilizzati come spie per la verifica di complicanze prevenibili, quali le Riammissioni in Sala Operatoria e in Terapia Intensiva, sono inoltre sottoposte alla revisione/validazione di un medico esperto della specialità/area, al fine di confermare appropriatezza e criteri di inclusione.

Nel 2021, l'andamento degli indicatori hospital-wide e dipartimentali è stato analizzato tramite l'utilizzo di un codice-colore, secondo i criteri riportati a seguire. La valutazione ha il mero scopo di identificare le aree di miglioramento:



Per ciascun indicatore è stata inoltre condotta un'analisi volta a verificare se le differenze osservate possano considerarsi statisticamente significative. A tale scopo è stato condotto un test bidirezionale, ed è stato fissato un livello di significatività  $\alpha = 0.05$ . Il livello di significatività (p-value) è indicato nella tabella di confronto ogni qualvolta sia stata individuata una significatività statistica (con un pallino ■ rosso nei casi di significatività statistica peggiorativa, in ■ verde nei casi di significatività statistica migliorativa).

A seguire sono riportati, in versione sintetizzata, i risultati del monitoraggio degli indicatori a livello sistemico. I dati completi sono consultabili nei dashboard pubblicati sul sito internet aziendale.

### Hospital wide

	ZERO HARM	ON TARGET	IMPROVING	NOT IMPROVING	WORSENING
<b>PSE - PATIENT SAFETY EVENTS</b>	Discrepancies in diagnoses Blood transfusion reactions IAP (Pneumotorax) Stroke	AKI (1,2%) <b>Falls (with harm) (0,25)</b> HAPI (0,4%) ADE (0,06)		<b>Pulmonary Embolism (0,15%)</b> Foreign body (1) VTE (0,22%)	Patient id-related adv events (0,04%) Other sentinel events (6)
<b>HAI - HOSPITAL ACQUIRED INFECTIONS</b>	SSI pediatric surgery	HAI (6,5) ● VAE (0,7); CAUTI (1,8) CRE (1,2); ESBL (0,7); C. DIFF (2,1) SSI (2,2%) ● ACINETO (0,1) SSI Abd. (4,6%) ● MDRO (2,6) SWI (1,4%) ●	Hand Hygiene (87,3%) ●		CLAB (0,9) MRSA (0,14) SSI thoracic surgery (0,8%) NEO-CRE (8,7%)
<b>ANESTHESIA &amp; OR</b>	IAP (Pneumotorax)	Blood usage (58,4%) ● Condition C (2,2) Post-op pain (72h) (97%) Post-op pain (24h) (95%) Normothermia cardiac (91,9%) Reintubations (0,1%) Mortality 24h post-op (0,1%) Antagonist agent (sed) (0,1)	Antagonist agent (anes) (4,6%)	<b>Normothermia control (90,2%)</b> <b>VTE 2 (98,4%)</b> OR blood transfusions (24,8%)	ICU Readmissions (1,3%) OR Readmissions (1,3%) OR count discrepancies (1%) Ultra fast track (CCH) (19,6%)
<b>PATIENT EXPERIENCE</b>		Complaints (0,4) Claims (0,3) Pt experience physicians (95,7%)	Pt experience nurses (92,7%)	<b>Patient satisfaction (93,5%)</b>	Pt experience - pain during adm (67,8%)

## Area Medica

	ZERO HARM	ON TARGET	IMPROVING	NOT IMPROVING	WORSENING
ABDOMINAL SURGERY	VTE 2 ICU Readmission	VTE 1 (97,5%) SSI (4,6%); DSSI (4,4%) PAIN CONTROL 72 hrs (96,7%) OR readmissions (0,2%)	PAIN CONTROL 24 hrs (92%)	NORMOTHERMIA (92,3%)	VTE (0,3%); PE (0,3%) OR blood transfusions (15,3%) OR COUNT DISCREPANCIES (1,3%)
CARDIAC SURGERY	VTE PE	SWI (1,4%), DSWI (1,1%) ● VTE 2 (98%) PAIN CONTROL 24 hrs (97%) PAIN CONTROL 72hrs (98%) OR readmissions (1,9%)		NORMOTHERMIA (91,9%) VTE 1 (93,2%)	OR COUNT DISCREPANCIES (0,8%) ICU Readmission (1,4%) OR blood transfusions (38,2%)
THORACIC	OR COUNT Discrep. VTE 2	VTE 1 (95,6%) SSI (0,8%); DSSI (0,8%) ICU READ (2,3%) OR READMISSION (0,8%)		PAIN CONTROL 24 hrs (90,6%) PAIN CONTROL 72 hrs (92,0%) NORMOTHERMIA (85,5%) OR blood transfusions (7,4%)	VTE (0,6%); PE (0,6%)
PEDIATRICS	SSI; DSSI VTE PE	OR COUNT DISCREPANCIES (4,9%)		OR blood transfusions (27,9%)	OR READMISSION (3,3%) ICU READ (2,6%)

## Area infermieristica

	ZERO HARM	ON TARGET	IMPROVING	NOT IMPROVING	WORSENING
ICU		HAPI (0,6%) CLAB (0,2) VAE (0,7) HAND HYGIENE (90,4%)		CAUTI (1,3)	FALLS (ALL) (0,2) FALLS (W HARM) (0,2)
CTU	HAPI	CAUTI (1,7) FALLS (ALL) (0,7) FALLS (W HARM) (0,2) HAND HYGIENE (90%)	PT EXPERIENCE (94,2%)		CLAB (0,9)
AMU	CLAB HAPI	PT EXPERIENCE (96,3%)		HAND HYGIENE (82,4%)	FALLS (ALL) (1,6) FALLS (W HARM) (0,8) CAUTI (12,6)
ASU	HAPI	CAUTI (1,2) FALLS (ALL) (0,9) PT EXPERIENCE (95,5%) HAND HYGIENE (91,5%)			CLAB (1,0) FALLS (W HARM) (0,4)
PDU	CAUTI HAPI	PT EXPERIENCE (96,6%)			CLAB (2,4) FALLS (ALL) (0,7) FALLS (W HARM) (0,7)

## 3 ANALISI DELLA SITUAZIONE DELLA SOCIETÀ E DELL'ANDAMENTO DEL RISULTATO DI GESTIONE

### 3.1 ANDAMENTO ECONOMICO

I costi e i ricavi, adeguatamente rappresentati in Nota Integrativa, nel loro valore complessivo, hanno fatto registrare alcune importanti variazioni.

Si rappresentano, di seguito, i principali prospetti informativi raffrontati con l'anno precedente.

#### Valore della produzione

Descrizione	31/12/2021	31/12/2020	Variazioni	Variazioni %
Ricavi delle vendite e delle prestazioni	50.203.974	44.355.007	5.848.967	13,2%
Altri ricavi e proventi	73.685.500	67.905.977	5.779.523	8,5%
<b>TOTALE</b>	<b>123.889.474</b>	<b>112.260.984</b>	<b>11.628.490</b>	<b>10,4%</b>

Le variazioni riflettono quanto già rappresentato in precedenza in relazione alle circostanze che hanno modificato le condizioni operative per l'anno 2021.

Nella tabella che segue, sono rappresentati i dati di dettaglio dei ricavi delle vendite e delle prestazioni, con evidenza degli aumenti o diminuzioni registrati rispetto al periodo precedente.

Descrizione	31/12/2021	31/12/2020	Variazioni	Variazioni %
Prestazioni di ricovero Ordinario valorizzate a sistema DRG (SSN e ammessi SSN contenuti nel Flusso A)	41.499.010	36.768.201	4.730.809	12,9%
Incremento tariffario ricoveri Covid ex art. 2 DM 12 agosto 2021	610.515	-	610.515	
Prestazioni di DH valorizzate a sistema DRG (SSN e ammessi SSN contenuti nel Flusso A)	1.055.860	869.432	186.428	21,4%
Prestazioni di ricovero valorizzate a DRG rese ai casi umanitari autorizzati dall'Assessorato della Salute	25.014	-	25.014	
Prestazioni di ricovero rese a pazienti paganti fuori SSN inclusi i casi umanitari autorizzati da altri Enti valorizzati a tariffa DRG	1.467.922	938.602	529.319	56,4%
Prestazioni ambulatoriali rese a pazienti SSN (flusso C)	3.148.822	2.663.505	485.318	18,2%
Incassi diretti da prestazioni ambulatoriali rese (quota ticket pazienti SSN+ rilascio cartelle cliniche)	180.022	171.037	8.985	5,3%
Prestazioni rese a favore di altre Strutture sanitarie	440.908	300.147	140.761	46,9%
Erogazione diretta di farmaci (FILE F)	1.005.185	1.901.155	(895.970)	-47,1%
Riaddebiti a Fondazione RiMED	481.472	400.000	81.472	20,4%
Riaddebiti ad UPMC	41.027	80.989	(39.962)	-49,3%
Certificati bianchi	117.746	144.560	(26.814)	-18,5%
Altre Prestazioni	130.472	117.380	13.092	11,2%
<b>TOTALE</b>	<b>50.203.974</b>	<b>44.355.007</b>	<b>5.848.967</b>	<b>13,2%</b>

Come già detto in precedenza le variazioni hanno interessato sostanzialmente tutte le voci di produzione, sia nell'ambito dei ricoveri che delle prestazioni ambulatoriali.

La riduzione della produzione di File F, è correlata al trasferimento dell'onere della terapia della Fibrosi Polmonare Idiopatica a carico delle ASL di residenza, con la sola esclusione dei nuovi pazienti arruolati e limitatamente ai primi 90 giorni di terapia. L'operatività di questa nuova indicazione è avvenuta a partire dal mese di maggio 2020 ed è continuata nel corso del 2021.

Le altre modifiche sono correlate alle variazioni sulla capacità produttiva in relazione anche all'evoluzione della pandemia e alla gestione del reparto Covid. Come già segnalato, le rimodulazioni delle voci di finanziamento regionale riflettono le previsioni dell'Accordo Quadro 2019-2028 e del successivo addendum.

In questo contesto è d'uopo segnalare che in data 10 gennaio 2022 è stato sottoscritto l'addendum nr. 2 al Contratto di assegnazione budget 2019-2021. Tra le novità apportate dall'addendum nr. 2, oltre all'aumento del valore del budget, passato da 100 a 117,2 milioni (con esclusione del rimborso per i trasporti aerei), assume particolare rilievo quella relativa all'incremento della remunerazione di una funzione assistenziale e di un incremento tariffario per le attività rese a pazienti affetti da COVID-19 prevista dal Decreto del Ministero della Salute 12 agosto 2021, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.

276 del 19 novembre 2021 – Parte Prima, avente ad oggetto “Remunerazione di una funzione assistenziale e di un incremento tariffario per le attività rese a pazienti affetti da COVID-19”;

Con l’art. 2 del citato Decreto è stata determinata la maggiorazione tariffaria massima di riferimento per le prestazioni di ricovero, pari a € 3.713 per ogni episodio di ricovero in area medica ed € 9.697 per ogni episodio di ricovero in terapia intensiva, valorizzata per il 2021 in Euro 837.655. Tale tariffazione è stata confermata dal Decreto Assessoriale nr. 707/2022, già citato in precedenza. A seguito della ricezione, avvenuta in data 21 settembre 2022, della nota nr. 42725 dell’Assessorato della salute, l’incremento tariffario viene rideterminato in Euro 610.515, importo risultante dai calcoli dell’Assessorato (il cui dettaglio non è al momento disponibile) che tengono verosimilmente conto del criterio di cui all’art. 2, comma 2 del DM 12 agosto 2021, ovvero della ripartizione dell’incremento tariffario tra le strutture coinvolte nel ricovero del paziente sulla base della durata della degenza in ciascuna di esse.

L’art. 3.a del citato Decreto Ministeriale definisce invece le funzioni assistenziali per i costi di attesa dei posti letto nelle discipline medico-internistiche e di terapia intensiva.

Il successivo art. 4 prevede che le regioni e le province autonome determinano l’importo del finanziamento della funzione relativa ai costi di attesa dei posti letto in base al costo standard di produzione del programma di assistenza. Vengono altresì stabilite le regole generali di determinazione dell’importo stesso.

Con l’emanazione del decreto dell’Assessore della salute nr. 707/2022 pubblicato nella G.U.R.S del 12 agosto 2022, che recepisce il Decreto del Ministero della salute 12 agosto 2021, risulta adesso possibile determinare l’entità del finanziamento della funzione relativa ai costi di attesa dei posti letto. Infatti, con il citato decreto assessoriale (Art. 2) è stata determinata, con decorrenza dal 1° gennaio 2021, la tariffa per funzione assistenziale (per singola giornata di degenza di posto letto Covid non occupato) di euro 1.162,98 ovvero di euro 1.467,00. Quest’ultima tariffa si applica esclusivamente per le strutture che hanno messo a disposizione posti letto che garantissero l’assistenza di particolare complessità attraverso la terapia salvavita ECMO, categoria a cui l’Istituto appartiene.

Il Decreto assessoriale e il DM Ministeriale non stabiliscono in maniera puntuale i criteri per il calcolo del numero dei posti letto da tenere in considerazione per la valorizzazione della funzione assistenziale, nulla prevedendo sul fatto se si debba fare riferimento ai soli posti letto disponibili entro le 24 ore o occupati, come da dati rilevati sull’apposito portale regionale GECOS, ovvero anche ai posti tecnici di reparto disponibili, ma non utilizzabili nell’arco delle 24 ore. Del resto, lo stesso DM 12 agosto 2021 fa genericamente riferimento ai *posti letto Covid attivati*.

A riguardo, con nota del 5 agosto 2022 inviata all’Assessorato della salute, l’Istituto ha rappresentato dettagliatamente il proprio operato in relazione all’approntamento dei posti letto richiesti dall’Assessorato per far fronte alle esigenze del territorio, ivi compreso il ridimensionamento della propria capacità produttiva anche al fine di ridefinire il proprio modello organizzativo, secondo una formula modulare, in funzione del fabbisogno assistenziale. La nota contiene anche il calcolo dei posti letto e delle giornate da tenere in considerazione al fine della valorizzazione della funzione assistenziale nonché delle ragioni per le quali occorre fare riferimento alla totalità dei posti letto disponibili allestiti dall’Istituto anche se non comunicati su portale GECOS, in linea con il dettato normativo del Decreto Ministeriale del 12 agosto 2021.

In particolare, tenuto conto del calcolo, ovvero delle 6.769 giornate complessive disponibili nel reparto riservato per i pazienti Covid nel 2021, di cui 3.900 effettivamente occupate e 2.869 giornate di attesa non occupate, quest’ultimo dato è stato utilizzato per calcolare l’importo del finanziamento di cui all’art. 2 del Decreto dell’Assessore della Salute nr. 707/2022 che risulta pertanto pari a euro 4.208.823, importo che viene iscritto a credito in questo bilancio. Tuttavia, con la citata nota nr. 42725, l’Assessorato della Salute ha comunicato l’intenzione, “*così come da indicazione ministeriale*”, di considerare soltanto i posti letto disponibili attivi indicati in piattaforma che, secondo le risultanze dell’Assessorato, sono 1.489. L’Assessorato precisa, in particolare, che moltiplicando il

numero di posti letto per la tariffa massima applicabile alla nostra fattispecie (€ 1.467) si perviene all'importo di € 2.184.363, con una differenza, rispetto al credito iscritto a bilancio di € 4.208.823, pari a € 2.024.460.

Tale conclusione, che non considera i posti letto tecnici non inclusi nella comunicazione, non è accettabile in virtù di quanto rappresentato dalla Società nella citata nota del 5 agosto 2022. Tuttavia, in considerazione dell'evidente rischio sul valore del credito iscritto a bilancio, il corrispondente importo di € 2.024.460 è oggetto di svalutazione contabile in ossequio al principio della prudenza.

La tabella che segue riporta, invece, le voci di dettaglio degli altri ricavi e proventi.

Sono quindi rilevabili importanti variazioni rispetto all'anno precedente.

Descrizione	31/12/2021	31/12/2020	Variazioni
Contributi in conto esercizio da Regione Siciliana (Contributo Terapia intensiva e Quota funzioni + Rimborso spese trasporto organi)	61.984.829	52.392.084	9.592.745
Remunerazione Funzione Assistenziale ex art. 2 Decreto Assessoriale 707/2022	4.208.823	5.405.624	- 1.196.801
Rimborso dalla Regione Siciliana per Trasporto pazienti per conto della Regione Siciliana	40.320	39.285	1.035
Contributo 5 per mille	98.799	161.069	- 62.270
Altri ricavi per sterilizzazione ammortamenti progetto Cuore	1.571.811	2.324.310	- 752.499
Costi/Ricavi sospesi per Fondimpresa	18.827	7.196	11.632
Costi/Ricavi sospesi per progetti di ricerca	2.368.894	2.861.474	- 492.580
Contributi Ricerca Corrente da Ministero	1.951.493	1.627.609	323.884
Storno eccedenza Fondi Rischi	890.552	500	890.052
Storno Fondo svalutazione crediti	1.142	15.026	- 13.884
Storno eccedenza - utilizzo Fondo Rischi Rinnovo	-	2.612.573	- 2.612.573
Proventi straordinari per Cespiti ricevuti in omaggio	49.412	35.616	13.797
Ricavi per credito imposta investimenti strumentali	23.667	119.199	- 95.532
Credito d'imposta Covid-19 per DPI	18.000	28.297	- 10.297
Ricavi per corrispettivi "Cassa parcheggio"	35.162	37.364	- 2.202
Penalità a fornitori	214.948	-	214.948
Ricavi per Sperimentazioni Cliniche e Pareri CE	60.154	50.980	9.174
Ricavi per noleggio spazi per distributori automatici	71.881	92.680	- 20.799
Altri ricavi	76.786	95.091	- 18.306
<b>TOTALE</b>	<b>73.685.500</b>	<b>67.905.977</b>	<b>5.779.523</b>

I contributi di competenza derivanti dai progetti (costi/ricavi sospesi) includono anche quello relativo al "Progetto Infrastrutture Ricerca", svolta con RiMED nel 2021 per Euro 860 mila.

### Costi della produzione

La seguente tabella sintetizza i costi operativi e le variazioni con l'anno precedente:

Descrizione	31/12/2021	31/12/2020	Variazioni
Materie prime, sussidiarie e merci	24.734.184	22.931.720	1.802.464
Servizi	51.888.664	45.443.666	6.444.998
Godimento beni di terzi	1.057.164	1.157.525	(100.361)
Salari e stipendi	23.303.387	21.200.212	2.103.175
Oneri sociali	4.978.068	6.021.675	(1.043.607)
TFR	2.298.746	1.753.002	545.744
Altri costi del personale	1.602.843	2.116.567	(513.724)
Amm.to delle immob. immateriali	2.679.202	2.226.549	452.653
Amm.to delle immob. materiali	2.772.360	3.352.332	(579.972)
Svalutazione crediti	136.764	7.847	128.917
Variazione rimanenze	691.335	(1.763.553)	2.454.888
Accantonamento fondo rischi	305.034	858.409	(553.375)
Altri accantonamenti	1.400	15.325	(13.925)
Oneri diversi di gestione	7.581.411	6.688.311	893.100
<b>TOTALE</b>	<b>124.030.562</b>	<b>112.009.587</b>	<b>12.020.975</b>

A differenza dei costi per materiali di consumo e servizi che sono in tutto o in parte correlati ai volumi di attività ed hanno quindi fatto registrare delle variazioni in aumento, il costo del personale ha fatto registrare degli aumenti per via di diversi fattori, tra cui, il principale, l'assunzione di personale temporaneo per far fronte all'emergenza Covid e gli aumenti salariali derivanti dall'aggiornamento del contratto collettivo implementati nel corso del 2020. Si rinvia a quanto già contenuto nella nota integrativa.

L'entità del valore degli ammortamenti delle immobilizzazioni materiali è correlata principalmente al consolidamento delle quote di ammortamento degli investimenti per il Progetto Cuore e a quelle correlate al PNIR.

Per quanto riguarda gli accantonamenti, si rimanda a quanto già illustrato nella sezione dello stato patrimoniale relativa ai Fondi per rischi e oneri. Ulteriori informazioni di dettaglio sono contenute nella Nota Integrativa.

### 3.2 ANDAMENTO DEGLI INVESTIMENTI

Al fine di mantenere ed ulteriormente migliorare il livello tecnologico a supporto dell'attività svolta dalla società, è stato necessario operare degli investimenti in quanto, in alcuni casi, la fisiologica obsolescenza delle attrezzature non avrebbe permesso lo svolgimento di quelle attività caratterizzate da un elevato grado di complessità.

L'approfondimento che segue è relativo al Progetto "Potenziamento Infrastruttura di Ricerca GMP Facility, Laboratori di Ricerca e servizi diagnostici e terapeutici dell'Istituto Mediterraneo per i trapianti e le terapie ad alta specializzazione (IRCCS-ISMETT)". PO FESR 2014/2020 – Asse prioritario 1 Ricerca, Sviluppo Tecnologico e Innovazione – Azione 1.5.1 – al fine di fornire un aggiornamento al 31.12.2020.

Si rammenta che il progetto, finanziato al 50% con fondi PO FESR 2014-2020, prevede una serie di investimenti in acquisto di attrezzature, nonché l'esecuzione di lavori per la realizzazione di nuovi laboratori per specialità di ricerca, ricavati dalla ristrutturazione di spazi esistenti al piano seminterrato della sede clinica ed in parte da alcuni corpi aggiunti di nuova realizzazione. Il progetto complessivo comprende anche l'acquisizione di apparecchiature anche congiuntamente alla Fondazione Ri.MED, partner del progetto con la quale, nel luglio del 2017, era stata costituita un'Associazione Temporanea di Scopo. Di seguito il quadro di budget originario:



Descrizione	ISMETT	RIMED	Totale
	Importo in Euro, Iva inclusa	Importo in Euro, Iva inclusa	Importo in Euro, Iva inclusa
<b>Macro voce di spesa</b>			
A. Spese tecniche	585.560	-	585.560
B. Opere edili ed impianti tecnologici	2.699.820	-	2.699.820
C. Acquisto di attrezzature e strumentazione scientifica	8.106.778	4.355.400	12.462.178
D. Prestazione di terzi per consulenze scientifiche e tecno	655.140	-	655.140
Somma investimenti di progetto per ISMETT	<b>12.047.298</b>	<b>4.355.400</b>	<b>16.402.698</b>
di cui quota finanziata	<b>6.023.649</b>	<b>2.177.700</b>	<b>8.201.349</b>
di cui quota cofinanziata	6.023.649	2.177.700	8.201.349

L'avanzamento al 31.12.2021, comprensivo di nr. 17 SAL, era il seguente

**Prospetto di riepilogo dell'avanzamento della spesa al 31.12.2021**

RENDICONTO	PERIODO	PARTNER		TOTALE
		ISMETT	Ri.MED	
<b>Totale</b>		<b>€ 9.609.407</b>	<b>€ 4.243.808</b>	<b>€ 13.853.215</b>
<b>Avanzamento percentuale</b>		<b>80%</b>	<b>97%</b>	<b>84%</b>

Le informazioni dettagliate relative agli investimenti sono ampiamente elaborate e riportate nella “nota integrativa”.

### 3.3 ANALISI DEI DATI ECONOMICI E PATRIMONIALI

Al fine di illustrare il contributo che le diverse aree gestionali hanno portato alla formazione del risultato di periodo si propone, di seguito, un'adeguata riclassificazione del conto economico.

CONTO ECONOMICO RICLASSIFICATO			2021	2020
	-		-	
Ricavi delle vendite	50.203.974	41%	44.355.007	40%
Altri ricavi	73.685.500	59%	67.905.977	60%
Produzione interna	-		-	
<b>A. VALORE DELLA PRODUZIONE</b>	<b>123.889.474</b>	<b>100%</b>	<b>112.260.984</b>	<b>100%</b>
<b>B. Costi esterni</b>	<b>85.952.758</b>	<b>100%</b>	<b>74.457.668</b>	<b>100%</b>
Consumo materie prime, sussidiarie, di consumo e merci	25.425.519	30%	21.168.167	28%
Altri costi operativi esterni	60.527.239	70%	53.289.501	72%
<b>C. VALORE AGGIUNTO (A-B)</b>	<b>37.936.716</b>		<b>37.803.316</b>	
<b>D. Costi del personale</b>	<b>32.183.044</b>		<b>31.091.456</b>	
<b>E. MARGINE OPERATIVO LORDO (C-D)</b>	<b>5.753.672</b>		<b>6.711.860</b>	
<b>F. Ammortamenti accantonamenti e svalutazioni</b>	<b>7.919.220</b>	<b>100%</b>	<b>6.460.462</b>	<b>100%</b>
Ammortamenti	5.451.562	69%	5.578.881	86%
Accantonamenti e svalutazioni	2.467.658	31%	881.581	14%
<b>G. RISULTATO OPERATIVO (E-F)</b>	<b>- 2.165.548</b>		<b>251.398</b>	
<b>H. RISULTATO DELL'AREA EXTRA-CARATTERISTICA</b>	<b>29.769</b>	<b>100%</b>	<b>153.198</b>	<b>100%</b>
Proventi extra-caratteristici	29.769	100%	153.198	100%
Oneri extra-caratteristici	-		-	
<b>M. RISULTATO DELLA GESTIONE PRODUTTIVA (I+L) Ovvero "EBIT"</b>	<b>- 2.135.779</b>		<b>404.596</b>	
<b>N. FINANZIAMENTO DELLA PRODUZIONE</b>	<b>55.952</b>		<b>32.362</b>	
Oneri finanziari	55.952		32.362	
<b>O. RISULTATO LORDO (M-N)</b>	<b>- 2.191.731</b>		<b>372.234</b>	
<b>P. Imposte sul reddito</b>	<b>- 423.693</b>		<b>- 29.286</b>	
<b>RISULTATO NETTO (O-P)</b>	<b>- 1.768.038</b>		<b>401.520</b>	

Parimenti, si propone, di seguito, un'adeguata riclassificazione dello Stato Patrimoniale finalizzata anche a rendere chiaro il calcolo degli indici patrimoniali e finanziari elencati successivamente.

STATO PATRIMONIALE FINANZIARIO			2021	2020
<b>ATTIVO</b>				
<b>ATTIVO FISSO</b>				
I. Immateriali	10.336.559	16%	12.306.045	19%
II. Materiali	8.845.124	14%	9.795.314	15%
Costo Storico	33.542.494	51%	31.720.321	48%
Fondi di ammortamento	- 24.697.369	-38%	- 21.925.009	-33%
III. Finanziarie	110.028	0%	111.346	0%
<b>TOTALE ATTIVO FISSO</b>	<b>19.291.711</b>	<b>30%</b>	<b>22.212.705</b>	<b>33%</b>
<b>ATTIVO CIRCOLANTE</b>				
Magazzino	4.469.578	7%	5.160.913	8%
Liquidità differite	32.033.930	49%	30.789.789	46%
Liquidità immediate	9.437.010	14%	8.355.464	13%
<b>TOTALE ATTIVO CIRCOLANTE</b>	<b>45.940.518</b>	<b>70%</b>	<b>44.306.166</b>	<b>67%</b>
<b>CAPITALE INVESTITO</b>	<b>65.232.229</b>	<b>100%</b>	<b>66.518.871</b>	<b>100%</b>
<b>MEZZI PROPRI E PASSIVITA'</b>				
<b>MEZZI PROPRI</b>				
Capitale Sociale	2.000.000	3%	2.000.000	3%
Riserve	10.668.812	16%	11.974.859	18%
	<b>12.668.812</b>	<b>19%</b>	<b>13.974.859</b>	<b>21%</b>
<b>PASSIVITA' CONSOLIDATE</b>				
Finanziarie	645.021	1%	802.125	1%
Non finanziarie	19.365.579	30%	21.293.466	32%
	<b>20.010.600</b>	<b>31%</b>	<b>22.095.591</b>	<b>33%</b>
<b>PASSIVITA' CORRENTI</b>				
Finanziarie	162.079	0%	177.383	0%
Non finanziarie	32.390.738	50%	30.271.038	46%
	<b>32.552.817</b>	<b>50%</b>	<b>30.448.421</b>	<b>46%</b>
<b>CAPITALE DI FINANZIAMENTO</b>	<b>65.232.229</b>	<b>100%</b>	<b>66.518.871</b>	<b>100%</b>

Per quanto attiene ai propositi di cui al primo comma dell'art. 2428 del codice civile, vengono di seguito rappresentati alcuni indici che sintetizzano l'andamento della gestione dal punto di vista patrimoniale e finanziario. Per poter comprendere tutti i dati esposti, è essenziale fare riferimento alle informazioni contenute nella "nota integrativa" e alle peculiarità gestionali dell'Azienda.

Indici di composizione degli impieghi e delle fonti	2021	2020
<b>Indici di composizione degli impieghi</b>		
Indice di rigidità AF/CI	0,30	0,33
Indice di elasticità AC/CI	0,70	0,67
Indice di disponibilità del magazzino M/CI	0,07	0,08
Indice di liquidità totale L/CI	0,64	0,59
<b>Indici di composizione delle fonti</b>		
Indice di autonomia finanziaria CP/CF	0,19	0,21
Indice di indebitamento (Pcons+Pcorr)/CF	0,81	0,79
Indice di indebitamento a m-l/t Pcons/CF	0,31	0,33
Indice di indebitamento a b/t Pcorr/CF	0,50	0,46
Indice di protezione del capitale R/CP	0,84	0,86
<b>Indici di solidità</b>		
<b>Finanziamento delle immobilizzazioni</b>		
Quoziente primario di struttura CP/AF	0,66	0,63
Margine primario di struttura CP-AF	- 6.622.899	- 8.237.846
Quoziente secondario di struttura (CP+Pcons)/AF	1,69	1,62
<b>Autonomia finanziaria</b>		
Quoziente di indebitamento complessivo (Pcons+Pcorr)/CP	4,15	3,76
Quoziente di indebitamento finanziario (PconsF+PcorrF)/CP	0,06	0,07
Copertura del capitale sociale R/CP	0,84	0,86

La tabella che segue mostra, invece, alcuni indici e alcuni margini relativi alla liquidità.

<b>Indici di liquidità</b>	<b>2021</b>	<b>2020</b>
<b>Indici primari di liquidità</b>		
Quoziente di disponibilità AC/Pcorr	1,41	1,46
Margine di disponibilità (Attivo circolante netto) AC-Pcorr	13.387.701	13.857.745
Quoziente di tesoreria (Li+Ld)/Pcorr	1,27	1,29
Margine di tesoreria Li+Ld-Pcorr	8.918.123	8.696.832
Posizione finanziaria netta a breve termine Li – PcorrF	9.274.931	8.178.081
Incidenza degli oneri finanziari sulle vendite Of/Rv	0,00	0,00
Incidenza degli oneri finanziari sulla produzione complessiva Of/(VP+ P e-c)	0,0005	0,0003

Per finire, vengono di seguito rappresentati i più importanti dati di analisi della situazione economica che, come è noto, si pone per finalità quella di fornire un'adeguata illustrazione della redditività aziendale nell'intento di verificare quali sono stati i livelli di *performance* raggiunti.

<b>Indici di redditività</b>	<b>2021</b>	<b>2020</b>
ROE (Return On Equity) RN/MP	-0,14	0,03
ROE lordo RL/MP	-0,17	0,03
ROI (Return On Investment) (EBIT)/Tot. Attivo	-0,03	0,01
ROI-Operativo Netto (Return On Investment) RO/CION	-0,64	0,04
RONA (Return On Net Assets) RGP/CIN	-0,16	0,02
ROS (Return on Sales) (EBIT)/Rv	-0,04	0,01
ROS Operativo (Return on Sales) RO/Rv	-0,04	0,01
Produttività del capitale investito Rv/CION	14,81	7,15
ROP (Return on Production) RO/VP	-0,02	0,00
Produttività del capitale investito VP/CION	36,56	18,11
Costo medio dei finanziamenti Of/DF	0,07	0,03
MOL/RV	0,11	0,15
MOL/OF	102,83	207,40

Anche in questo caso, al fine di una corretta interpretazione dei dati, la lettura degli stessi deve essere fatta congiuntamente all'analisi delle informazioni contenute nella Nota Integrativa, al documento redatto dal Consiglio Nazionale Dottori Commercialisti denominato "Il sistema delle informazioni aziendali alla luce di Basilea 2 e del nuovo diritto societario" sottostante alle riclassificazioni e agli indici di cui sopra, con riferimento alla peculiarità gestionali.

### **3.4 ANALISI DEI PRINCIPALI RISCHI E DELLE PRINCIPALI INCERTEZZE A CUI LA SOCIETÀ È ESPOSTA**

Premettendo che il concetto di rischio è innato e connotato a qualsivoglia attività aziendale, in questo ambito pare doveroso focalizzare l'attenzione sui rischi specifici, intesi quali sub-sistemi che alimentano il rischio economico generale. In generale, pare corretta la distinzione tra rischi di interni ed esterni, dove si tiene conto della causa generatrice. Quanto accaduto anche durante il 2021 in relazione alla pandemia del Corona virus (COVID 19), ovvero il perpetuarsi dello stato di emergenza, ha comportato ulteriori criticità per le attività di tutti gli operatori economici e della società, nel mondo intero, e pertanto ogni considerazione in tema di rischio e incertezze non può prescindere da questo evento e dalle possibili ripercussioni sia sull'anno in corso, sia, probabilmente, anche sugli anni futuri. Peraltro anche altri eventi di portata mondiale, a cominciare dall'abnorme variazione del costo delle utenze, dall'aumento dei tassi di interesse e, più in generale, dall'aumento dell'inflazione, hanno e potrebbero avere ancor di più nel futuro delle conseguenze pratiche non irrilevanti.

#### **3.4.1 RISCHI DI FONTE INTERNA**

Il rapporto con la Regione Siciliana, principale ente finanziatore dell'attività di ISMETT, è continuato con un sostanziale spirito di collaborazione e sulla base dell'Accordo Quadro con validità decennale 2019-2028 e il successivo addendum firmato nel corso del 2021.

Come già evidenziato in premessa, in virtù del Contratto di gestione operativa, UPMC Italy fornisce il supporto gestionale operativo e professionale che permette il perseguimento e la realizzazione dell'oggetto sociale e la missione di fornire servizi di assistenza clinica specializzati e di eccellenza.

Per i dettagli relativi agli aspetti economici di tale accordo si rimanda alla Nota Integrativa.

### 3.4.2 RISCHI DI FONTE ESTERNA

Tra i principali rischi di fonte esterna, possiamo annoverare:

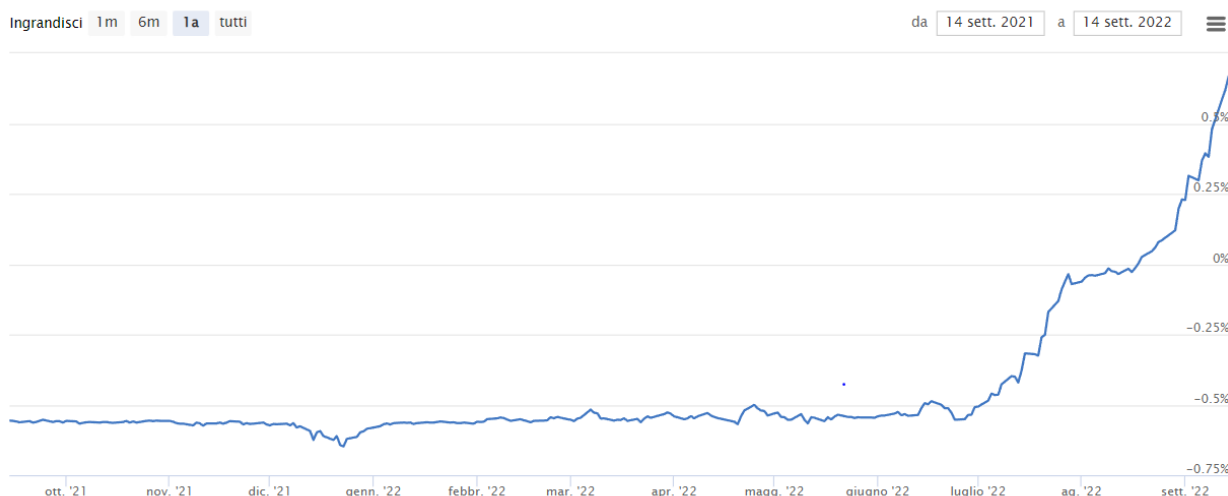
➤ **Rischio di prezzo**

È rappresentato principalmente dalla modalità ed entità del finanziamento da parte della Regione, in considerazione delle criticità dovute alla possibile crisi finanziaria correlata alla pandemia da Covid 19 e quindi della valutazione dei fondi che verranno effettivamente stanziati a supporto della gestione operativa. Si ritiene e si auspica che le azioni di supporto economico poste in essere possano essere replicate negli anni futuri. In mancanza di altre fonti di ricavo occorrerà rimodulare i volumi di attività compatibilmente con l'esigenza di mantenimento di un alto livello qualitativo del servizio. Parimenti, sul fronte dei costi, non può non essere evidenziata la criticità derivante dall'abnorme aumento dei costi di approvvigionamento delle utenze energetiche e dall'aumento generalizzato dei prezzi di acquisto anche di altri beni e servizi.

➤ **Rischio tasso di interesse**

Anche nel corso del 2021, la società ha fatto ricorso all'indebitamento a causa dei ritardi nell'incasso dei crediti maturati. Il tasso EURIBOR ha continuato a mostrare valori sotto lo zero che hanno generato effetti positivi sul computo degli oneri finanziari. Nel periodo interessato la società ha fatto uso di un contratto di factoring, con cessione dei crediti verso la Regione, nella modalità "pro-solvendo".

La tabella che segue rappresenta l'andamento del tasso EURIBOR a un mese nel corso degli ultimi 12 mesi.



Risulta ovvio che l'aumento del tasso di interesse avrà un impatto diretto sul conto economico della società, posto che il ricorso all'indebitamento dipende in ogni caso dall'andamento dei flussi finanziari da parte dell'Ente finanziatore. Si segnala, a tal proposito, che la società, nel corso dell'esercizio 2022 ha posto in essere uno strumento di copertura dal rischio di tasso di interesse, valido fino al 31.12.2023, che attenuerà, almeno in parte, i costi derivanti dall'aumento del tasso stesso.

➤ Rischio tasso di cambio Euro/dollaro USA

In considerazione della nuova struttura del contratto di gestione con UPMC e della denominazione in euro dei corrispettivi in esso previsti, risulta sostanzialmente eliminato ogni rischio derivante dalle oscillazioni del tasso di cambio Euro / Dollaro USA. Rimane un rischio minimo, considerata la marginalità delle operazioni in valuta per acquisto di beni / servizi da operatori residenti in Paesi fuori area Euro.

➤ Altri rischi

Allo stato attuale, in considerazione del quadro del contenzioso in corso, che non presenta cause di rilevante importanza, la società ha adattato il valore dell'accantonamento prudenziale posto a presidio di alcune controversie pendenti, come ampiamente illustrato nella *"nota integrativa"*.

Per quanto attiene l'eventuale pagamento di interessi di mora, è stato adeguato il fondo in seguito ad una aggiornata stima che tiene conto del periodo di prescrizione per i debiti antecedenti al 2017.

## **4 INFORMAZIONI ATTINENTI AL PERSONALE E ALL'AMBIENTE**

### **4.1 ANDAMENTO DEL PERSONALE**

Nel corso dell'anno 2021 si è proceduto all'assunzione a tempo indeterminato di: 5 infermieri e 3 sanitari.

Si è provveduto alla trasformazione da tempo determinato a tempo indeterminato di 1 amministrativo, 9 Infermieri, 1 medico, 2 addetti al supporto clinico, 2 tecnici sanitari ed 1 tecnico non sanitario

Nel corso dell'anno hanno cessato il rapporto di lavoro a tempo indeterminato: 2 amministrativi, 12 infermieri, 1 laureato non medico, 3 sanitari, 1 tecnico non sanitario ed 1 addetto alla sicurezza incluso nel gruppo altro.

Nell'arco dell'anno si è provveduto inoltre all'assunzione a tempo determinato di 5 amministrativi (di cui 2 per sostituzione di lavoratori assenti con diritto alla conservazione del posto di lavoro), 27 infermieri (di cui 7 per sostituzione di lavoratori assenti con diritto alla conservazione del posto di lavoro); 14 sanitari, 4 addetti al supporto clinico per sostituzione di personale assente, 3 tecnici sanitari (di cui 2 per sostituzione di lavoratori assenti con diritto alla conservazione del posto di lavoro).

Hanno cessato il loro rapporto di lavoro a tempo determinato n. 2 amministrativo; 21 infermieri di cui 5 assunti per fini sostitutivi e 16 con contratto a tempo determinato; 5 sanitari (di cui 2 per la sostituzione di lavoratori con diritto di conservazione al posto di lavoro); 2 addetti al supporto clinico assunti per la sostituzione di lavoratori con diritto di conservazione del posto di lavoro; 2 tecnici sanitari assunti per la sostituzione di lavoratori con diritto di conservazione del posto di lavoro.

Nell'anno 2021, sono state retribuite 1.431.114 (anno precedente – AP- sono state 1.350.672) ore di lavoro di cui 46.837 (AP: 38.348) a titolo di lavoro straordinario, corrispondenti al 3,26% (AP: 2,84%)

del totale monte ore. Lo straordinario medio mensile calcolato sul totale dei dipendenti aventi diritto è di 5,10 (AP: 4,33) ore pro-capite. Il corrispondente valore economico ammonta a € 1.170.221 (AP: € 559.231), pari al 4,95% (AP: 2,53%) del totale degli emolumenti erogati, il cui valore complessivo ammonta € 24.920.388 (AP: € 22.474.623).

## **4.2 VALUTAZIONE DEI RISCHI – ATTIVITA' SVOLTA DAL SERVIZIO PROTEZIONE E PREVENZIONE**

### **Sintesi delle attività svolte**

#### **Valutazione dei Rischi**

- Redazione di n. 45 Documento Unico di Valutazione dei Rischi da Interferenze (DUVRI), per rinnovo contratto e gare d'appalto.
- Aggiornamento DVR Generale Magazzino Via Geremia
- Aggiornamento Piano di Emergenza Magazzino Via Geremia
- Aggiornamento Piano di Emergenza Sede Amministrativa Discesa dei Giudici
- Aggiornamento DVR Agenti Chimici Sede Clinica
- Aggiornamento DVR Agenti Cancerogeni e Mutageni Sede Clinica
- Aggiornamento DVR Biologico Sede Clinica
- Aggiornamento DVR Legionella Sede Clinica
- Aggiornamento DVR Radiazioni Ottiche Artificiali – Sede clinica
- Aggiornamento DVR Esposizione Radiazioni Ionizzanti
- Aggiornamento Stress lavoro – correlato – Sede clinica

#### **Sopralluoghi ambientali in applicazione del D.lgs. 81/08 e degli standard JCI**

- Sede Clinica (Environmental tour): attuazione del programma previsto dei sopralluoghi ambientali e verifica dell'attuazione delle misure previste per correggere le eventuali non conformità individuate.
- Sede Amministrativa: attuazione del programma previsto dei sopralluoghi ambientali e verifica dell'attuazione delle misure previste per correggere le eventuali non conformità individuate.
- Magazzino centrale e magazzino via Marini: attuazione del programma previsto dei sopralluoghi ambientali e verifica dell'attuazione delle misure previste per correggere le eventuali non conformità individuate.

#### **Esercitazioni**

- Esercitazioni (fire drill) sulla procedura della Condition Fire presso i reparti e le unità della sede clinica.
- Prova di evacuazione presso: Sede Clinica; Magazzino via Geremia; Sede Amministrativa Discesa dei Giudici.
- Attivazione Condition Disaster.

### **Controllo interno estintori portatili ed impianti idranti**

Sono stati eseguiti i controlli mensili degli estintori portatili a polvere e ad anidride carbonica, carrellati e impianto idranti di tutte le sedi: Sede Clinica, Sede Amministrativa, Magazzino via Geremia, magazzino via Marini.

Sono state effettuate n. 2 riunioni del Comitato Salute e

### **Monitoraggio ambientale**

Sono state seguite le fasi di monitoraggio ambientale con la ditta incaricata che ha espletato il servizio secondo programma annuale.

Valutazione dei rapporti di prova di competenza del Servizio di Prevenzione e Protezione.

Sono state seguite le fasi di monitoraggio ambientale sulla presenza di amianto (come previsto da piano di monitoraggio del DVR Amianto) presso l'Edificio 10 della Sede Clinica.

### **Certificazione Integrata di Sicurezza e Ambiente**

Attività per il mantenimento della certificazione Integrata di Sicurezza ed Ambiente secondo la norma ISO 14001:2008 per l'ambiente e la nuova Norma 45001:2018 per la sicurezza.

### **Formazione Sicurezza Luoghi di Lavoro**

Corso nuovi assunti – RISCHIO BASSO – RISCHIO MEDIO – RISCHIO ALTO

### **Conduzione Lavori e Progettazione**

Supervisione degli aspetti che impattano le condizioni di salute e sicurezza per i lavoratori ed i pazienti negli ambienti di lavoro durante l'attività svolta dal Facility in relazione all'esecuzione dei lavori edili ed impiantistici presso le sedi di ISMETT.

Attività supervisione presso i cantieri e attività di coordinamento in fase di esecuzione dei lavori presso i cantieri di lavoro in ISMETT.

Partecipazione al gruppo di lavoro per ISMETT 2 mediante attività di verifica sulle condizioni di salute e sicurezza per i lavoratori ed i pazienti negli ambienti di lavoro.

Coordinamento della Sicurezza in Fase di Esecuzione

Attività di coordinamento ai sensi dell'articolo 92 del D. Lgs. 81/08 per diversi cantieri

È stata applicata la Condition Disaster per emergenza COVID 19, ancora in corso.

### **Attività COVID 19**



Partecipazione alla Task Force COVID 19: redazione procedure di contenimento del rischio, studio percorsi, allestimento/operatività reparto COVID, analisi DPI da utilizzare in emergenza COVID, informazione, formazione ed addestramento del personale sulla vestizione e svestizione dei DPI, con il coinvolgimento anche del personale della ditta di pulizia e della ditta di manutenzione; partecipazione al Comitato Emergenza COVID; attività propedeutiche alla apertura alla degenza ordinaria del Padiglione 10, lato AMU, lato PDU, e riconversione in degenza.

Attività propedeutiche alla riapertura della Terapia Intensiva C

Per quanto riguarda l'**andamento infortunistico** sino al 31 dicembre 2021 non si sono mai verificati incidenti sul lavoro che hanno causato la morte di personale dipendente.

Nel corso dell'anno 2021 si sono verificati n.80 eventi d'infortunio

Per nessuno di questi infortuni è stata accertata una responsabilità diretta della società con riguardo agli eventi che li hanno causati.

Il 96% di tali eventi sono riconducibili a danno del personale sanitario e il 4% al personale amministrativo. Il 92% si è verificato all'interno della sede operativa e l'8% in itinere.

Il 24% degli infortuni è dovuto a contusioni/traumi in sede; il 9% in itinere; il 35% a punture con ago/ferite, il 14% a contaminazioni mucose e il 18% da contaminazione biologica per contagio COVID.

L'indice di frequenza complessivo del 2021 è pari a 70,53%. L'indice di frequenza degli infortuni biologici è pari a 49,04%, considerando anche quelli da contaminazione biologica da contagio COVID, l'indice di frequenza per gli infortuni di tipo biologici, al netto di quelli da contaminazione COVID è pari a 34,53% . L'indice di frequenza dovuto a punture o agli è pari a 23,43%.

## **5 ATTIVITÀ DI FORMAZIONE, RICERCA E SVILUPPO, ICT**

### **5.1 FORMAZIONE**

#### **Struttura organizzativa**

È politica aziendale di ISMETT garantire l'addestramento e la formazione continua del personale interno e favorire la creazione di professionalità altamente qualificate nell'ambito dei trapianti di organi e delle terapie ad alta specializzazione. Ulteriore scopo è quello di contribuire allo sviluppo del sistema sanitario regionale attraverso la diffusione del know-how di UPMC e di rappresentare un punto di riferimento per la formazione in ambito sanitario a livello regionale e nazionale realizzando attività di addestramento e formazione continua destinate a operatori esterni.

Ai fini del conseguimento della sopracitata mission aziendale l'Istituto si è dotato di un Ufficio Formazione incaricato di:

- rilevare annualmente il fabbisogno formativo aziendale, in linea con gli obiettivi strategici dell'azienda e con gli interessi regionali e nazionali nel campo della Sanità;
- elaborare annualmente un Piano di Formazione Aziendale;

pianificare, progettare ed erogare eventi formativi destinati sia al personale interno all'Istituto che a operatori sanitari esterni (corsi di formazione professionale, progetti formativi aziendali, corsi di formazione a distanza, corsi di simulazione, seminari, convegni e congressi);

gestire le attività formative inquadrare nel Programma di E.C.M. promosso dal Ministero della Salute;

gestire le attività di tirocinio curriculare e professionalizzante effettuate presso l'Istituto, strutturando percorsi formativi finalizzati allo sviluppo di conoscenze, competenze e abilità riferibili allo specifico ambito delle discipline mediche, scientifiche e amministrative afferenti a ISMETT;

curare la reportistica periodica sulle attività formative erogate dall'Istituto;  
sviluppare programmi di formazione ammissibili a finanziamento da parte di Enti terzi pubblici e/o privati.

L'Ufficio Formazione persegue una politica di miglioramento continuo, indirizzata al conseguimento della massima soddisfazione da parte degli utenti e all'ottimizzazione del consumo delle risorse aziendali assegnate alla formazione. In tale prospettiva, assume particolare rilevanza la costruzione di un Sistema di Gestione Qualità per la Formazione certificato secondo le norme ISO 9001:2008 che – integrandosi con gli standard dell'ente di certificazione volontaria all'eccellenza (Joint Commission International) cui ISMETT ha aderito – garantisce il mantenimento di elevati livelli di efficacia e di efficienza in tutti i processi collegati alla formazione.

Il possesso della certificazione del Sistema di Gestione Qualità per la Formazione secondo le norme ISO 9001:2008, rilasciata dall'Ente Certificatore DNV Italia (certificato n. 63573-2009-AQ-ITA-SINCERT) e confermata a seguito del superamento della verifica annuale di mantenimento svoltasi il 23-24 settembre 2021, consente inoltre all'Istituto di garantire l'adeguamento alle disposizioni per l'accreditamento come Provider Regionale ECM (Provider n.505, accreditato dalla Commissione Regionale per la Formazione Continua).

Il Sistema di Gestione Qualità per la Formazione è sostenuto da politiche e procedure aziendali nelle quali sono indicate in dettaglio le responsabilità, le modalità di svolgimento delle attività e le registrazioni da effettuare per assicurare il controllo del processo in ogni sua fase. Tutti gli aspetti e gli elementi del Sistema di Gestione Qualità per la Formazione sono periodicamente verificati, per assicurarne la costante aderenza al raggiungimento degli obiettivi strategici aziendali. Il riesame del Sistema di Gestione Qualità per la Formazione viene normalmente effettuato almeno una volta l'anno dal Comitato Aziendale per la Qualità e la Sicurezza del Paziente.

## **Le metodologie didattiche**

Con riguardo alle metodologie didattiche, l'Istituto privilegia le metodologie di tipo partecipativo, centrate sul coinvolgimento diretto e attivo dei discenti. Le tipologie di interventi formativi organizzati da ISMETT sono infatti così rappresentabili:

50% formazione sul campo (tutoring con rapporto max 1:3)

25% corsi di simulazione (esercitazioni dirette dei partecipanti, role-playing)

20% formazione teorica in contesti formali (aula, webinar) con sessioni di Q&A, garantendo la possibilità di interazione tra partecipanti e docente/esperto

5% autoformazione (FAD classica, asincrona)

Tale ripartizione (v. tabelle 1 e 2) ha avuto un andamento stabile nel triennio 2019-2021, durante il quale si è comunque registrata – come ovvia conseguenza delle restrizioni dovute alla pandemia – una graduale sostituzione dell'aula in presenza con quella virtuale (webinar).

### **Tabella 1**

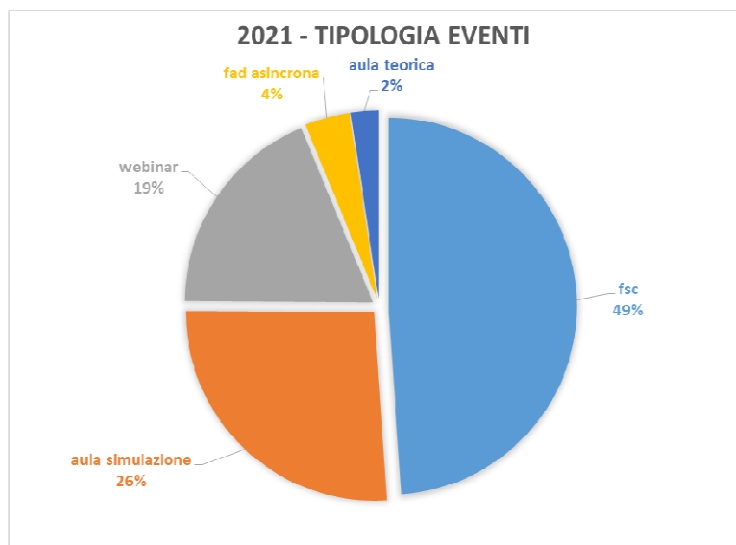
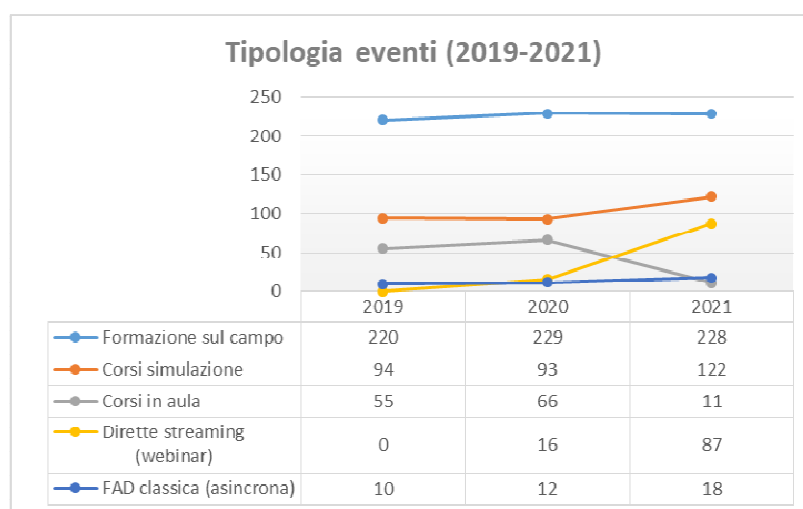


Tabella 2

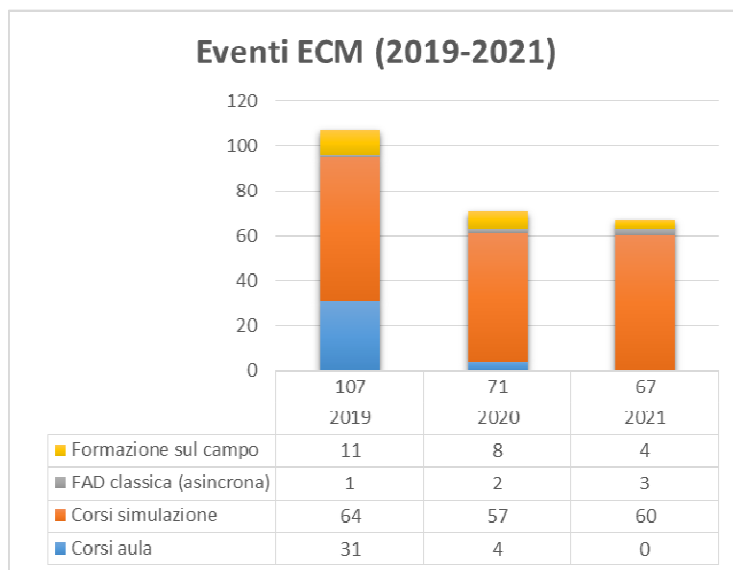


Si segnala che nel periodo precedente alla pandemia venivano organizzati con cadenza settimanale ulteriori attività formative mutuata dall'esperienza di UPMC – quali Journal Club, Mortality & Morbidity Meeting e Clinical Case Studies – finalizzate a favorire la pratica dell'Evidence Based Medicine. Le esigenze di servizio generate dall'emergenza sanitaria hanno purtroppo limitato fortemente questa attività nel biennio 2020-21, pertanto il presente report non tiene conto di questa tipologia di interventi formativi.

## Attività ECM

Nel 2021 l'attività ECM organizzata da ISMETT ha riguardato quasi esclusivamente i corsi di simulazione, confermando l'andamento dell'ultimo triennio (v. tabella 3).

Tabella 3

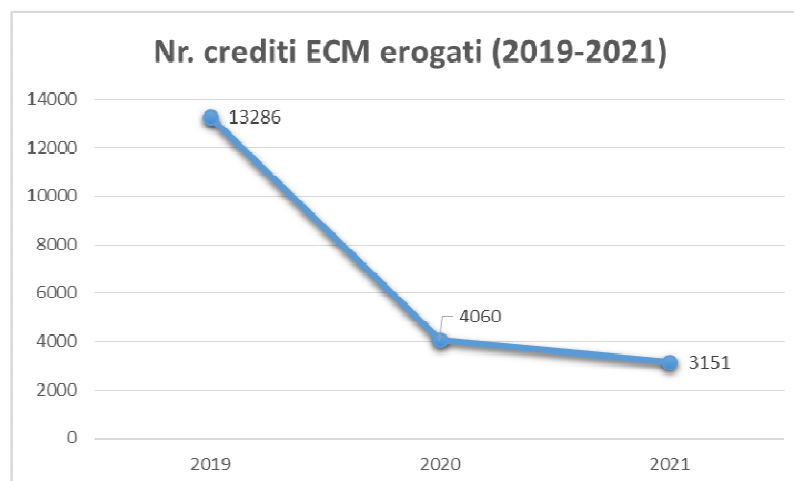


Il progressivo azzeramento delle attività d'aula in presenza ha prodotto nel biennio 2020-21 una consistente perdita di crediti ECM erogati da ISMETT. Le attività d'aula in presenza comprendevano infatti al loro interno anche i seminari, i simposi e i congressi destinati ad ampie platee di partecipanti, soprattutto esterni (v. tabelle 4 e 5). Inoltre, la progressiva conversione delle attività in presenza verso quelle a distanza sia in modalità asincrona (FAD classica) che sincrona (webinar in diretta streaming) ha contribuito ulteriormente alla perdita di crediti ECM. Gli algoritmi di attribuzione dei crediti stabiliti dal programma nazionale ECM penalizzano infatti le attività a distanza, ritenendole utili a trasmettere unicamente informazioni o nozioni teoriche (sfera del sapere) senza impattare sulle sfere del saper fare e del saper essere e quindi senza generare ricadute sulla crescita professionale dei professionisti sanitari.

Tabella 4

ANNO	% eventi ECM sul totale eventi
2019	28%
2020	17%
2021	14%

Tabella 5



## Partecipanti alle attività formative

Come già accennato, le restrizioni dovute all'emergenza sanitaria nel biennio 2020-21 hanno progressivamente spinto ISMETT (e in generale l'intero comparto della formazione) verso le attività formative a distanza sia in modalità asincrona (FAD classica) che sincrona (webinar in diretta streaming). La maggiore facilità di fruizione consentita dalle attività a distanza ha certamente avuto ricadute positive in termini di numero di adesioni (v. tabella 6).

Relativamente alle professioni coinvolte nelle attività formative, si rileva una maggiore partecipazione in termini numerici dello staff infermieristico (che del resto rappresenta oltre la metà del monte dipendenti), seguito dallo staff sanitario e medico (v. tabella 7).

Relativamente ai corsisti esterni, nel biennio 2020-21 si è assistito a un progressivo spostamento delle partecipazioni dalle attività d'aula a quelle a distanza (v. tabella 8), in linea con quanto descritto sopra.

Tabella 6

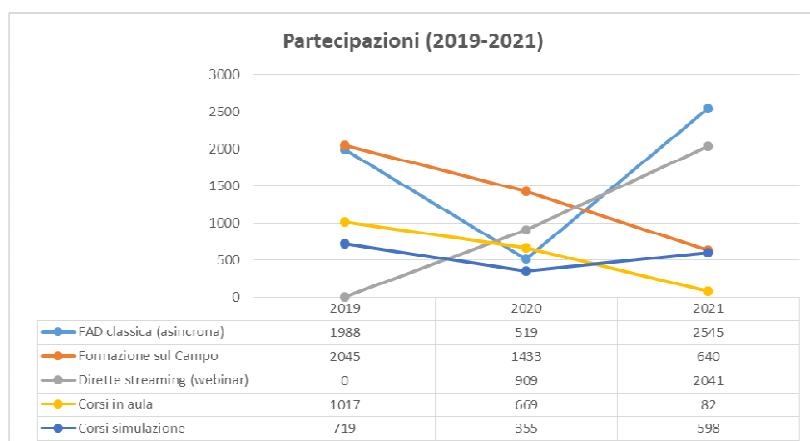


Tabella 7

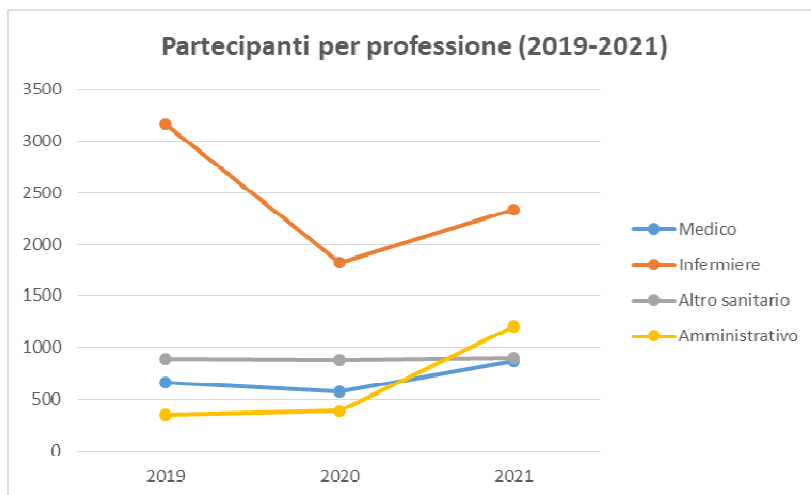
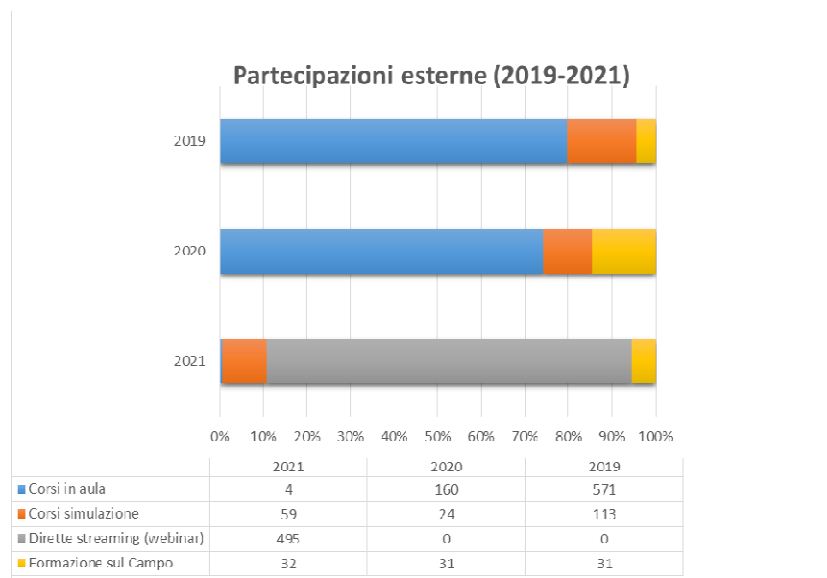


Tabella 8



## Il Simulation Center “Renato Fiandaca”

Nel corso dell’anno di esercizio 2021 è proseguita l’attività di collaborazione tra la Fondazione Renato Fiandaca, di cui ISMETT è socio fondatore operativo, e UPMC ITALY.

Come è noto, il Centro di Simulazione “Renato Fiandaca” ha l’obiettivo di ridurre i rischi nelle attività di primo soccorso medico sul modello sviluppato al Peter M. Winter Institute for Simulation, Education and Research di Pittsburgh. Le proposte formative del Centro “Fiandaca” sono divise in corsi di vari livelli di difficoltà destinati al personale medico o infermieristico.

La strumentazione del Centro può riprodurre diversi ambienti di addestramento come le sale operatorie e d’emergenza, le ambulanze, gli scenari d’incidenti e svariate situazioni cliniche. I cinque manichini simulatori propongono ad altissima fedeltà le reazioni fisiologiche di adulti e bambini.

In quest’ottica, il Centro è un importante strumento di formazione perché prepara il personale sanitario alla gestione delle emergenze in un ambiente sicuro applicando, insieme alle più aggiornate conoscenze mediche, anche sistemi di pianificazione, controllo e comunicazione, che riducono efficacemente le probabilità di errore.

ISMETT, in qualità di socio fondatore operativo del Centro, ha ricevuto e mantiene l’accreditamento come “International Training Center” dell’American Heart Association (AHA) per l’erogazione di corsi base e avanzati di rianimazione cardiopolmonare.

Nonostante le restrizioni dovute all’emergenza covid il Centro Fiandaca ha proseguito con l’erogazione dei corsi base e avanzati di rianimazione cardiopolmonare anche nel triennio 2019-21, mantenendo sostanzialmente inalterato il volume di attività (v. tabelle 9 e 10).

Tabella 9

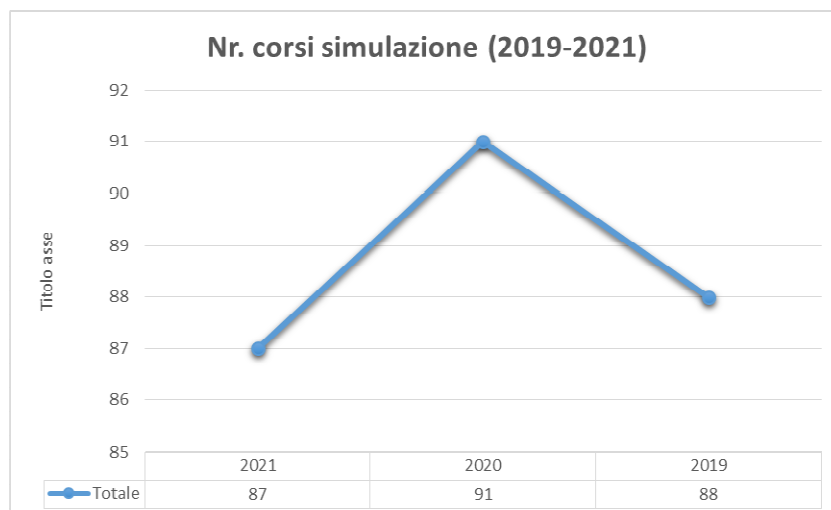
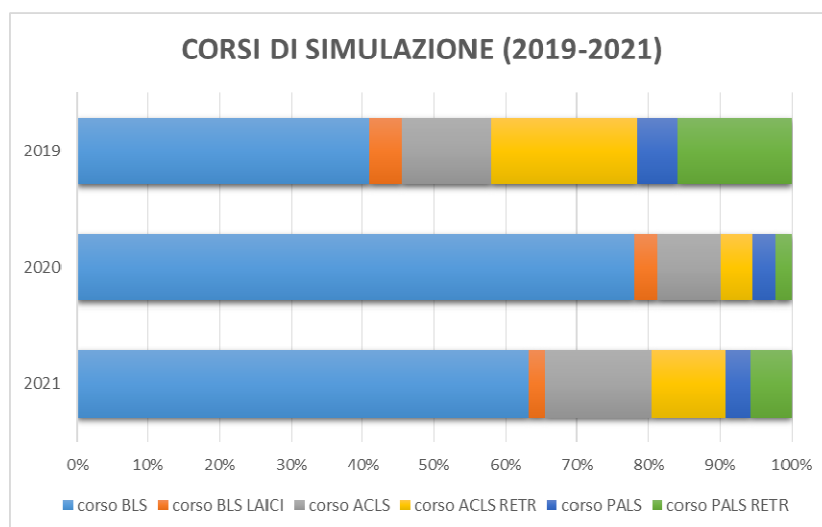


Tabella 10



Rispetto al periodo pre-pandemia, si sono invece registrati scontamenti sostanziali del numero di partecipanti e, in particolare, del numero di corsisti esterni paganti. La ragione di questi scostamenti risiede sia nella sopravvenuta necessità di distanziamento tra i corsisti (minore nr. di corsisti presenti in aula) sia nella impossibilità di erogare corsi a soggetti esterni (v. tabelle 11, 12, 13).

Tabella 11

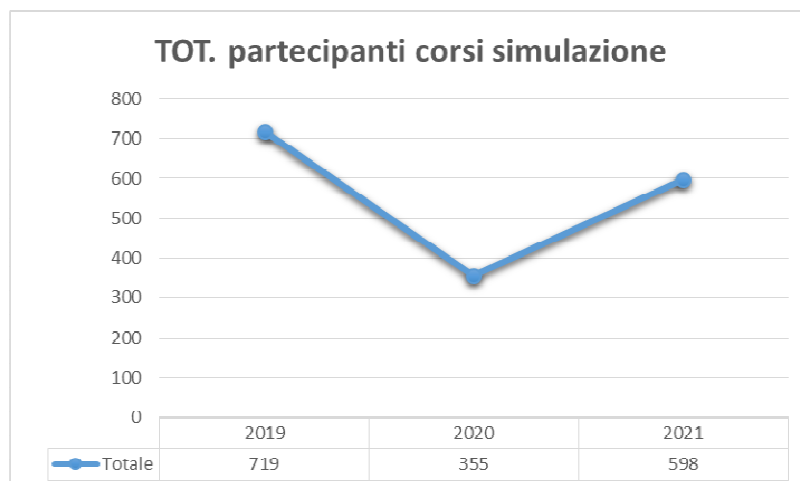


Tabella 12

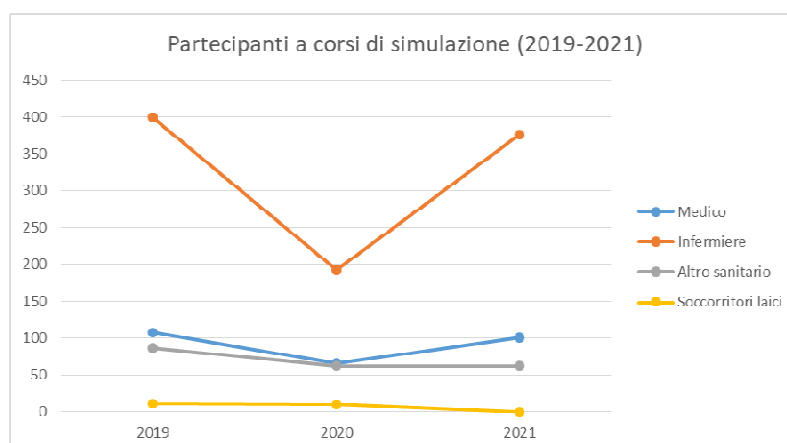
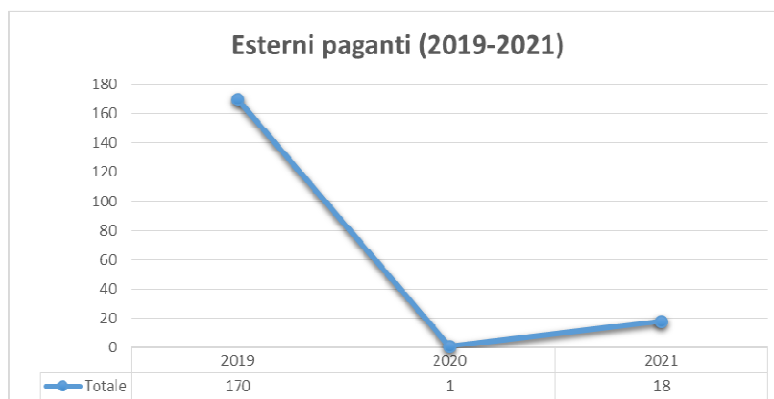


Tabella 13





## Tirocini formativi

Nel 2021 è proseguita normalmente l'attivazione dei tirocini in favore di specializzandi e studenti di area medica e sanitaria e - a partire da luglio - anche di area amministrativa. Il miglioramento del quadro pandemico verificatosi nei mesi autunnali ha consentito anche una parziale riattivazione di tirocini in favore di specializzandi provenienti da UPMC.

Complessivamente, nel 2021 sono state attivate un totale di 160 frequenze (v. tabelle 14 e 15), in netta ripresa rispetto all'anno precedente.

Tabella 14

Anno	N. tirocini Pre-laurea	N. tirocini Post-laurea	TOT.
2019	102	90	192
2020	17	77	94
2021	69	91	160

Tabella 15

Tipologia	Fase	Descrizione	Durata
Studente universitario (ateneo italiano)	Pre-laurea	Effettua il periodo di tirocinio previsto dall'ordinamento didattico del proprio Corso di Laurea	Da 3 a 12 mesi
Studente universitario (ateneo estero)	Pre-laurea	Aderisce a programmi di scambio internazionale (es. studenti ERASMUS, studenti provenienti da UPMC)	Da 1 a 2 mesi
Praticante	Post-laurea	Necessita di un periodo di tirocinio professionale propedeutico all'iscrizione a un albo professionale (es., neolaureato in psicologia)	6 mesi
Studente di master universitario	Post-laurea	Effettua il periodo di tirocinio previsto dall'ordinamento didattico del proprio Master	Da 2 a 6 mesi
Specializzando	Post-laurea	Effettua un periodo di formazione e addestramento integrativo di quello universitario	Da 4 a 24 mesi
Medico in comando	Post-laurea	Medico in servizio presso altra struttura ospedaliera che necessita di un aggiornamento professionale	Da 2 a 4 gg al mese

## **5.2 LINEE DI RICERCA E SVILUPPO**

### **LINEA DI RICERCA 1**

#### **TRAPIANTI DI ORGANO SOLIDO**

##### **Premessa**

Il trapianto è spesso l'unica terapia possibile in caso di insufficienza terminale d'organo, complesso quadro patologico che si può instaurare a carico di diversi organi (in particolare fegato, rene, polmone, cuore) per cui la funzione dell'organo va incontro ad un processo di compromissione ingravescente e irreversibile a seguito di malattie acute, croniche o acute su croniche di varia natura ed eziologia (degenerative, infiammatorie, immunitarie, infettive, neoplastiche, metaboliche, tossiche). Dal punto di vista clinico, i pazienti affetti da forme di insufficienza terminale di organo si caratterizzano per la mancata risposta alla terapia medica standard e conseguente aumento di tasso di ospedalizzazione, riduzione della qualità di vita e aumentata mortalità. I criteri di identificazione dello stato di insufficienza funzionale d'organo e le indicazioni al trapianto sono definiti da linee guida nazionali e internazionali. L'efficacia dell'attività trapiantologica è fortemente condizionata non solo dalle tecniche chirurgiche impiegate, ma anche dai protocolli di immunosoppressione adottati, indispensabili per il mantenimento della funzionalità dell'organo trapiantato ma facilitanti lo sviluppo di complicanze, in primo luogo infettive ma anche tumorali, che rappresentano la causa maggiore di mortalità del paziente trapiantato.

##### **Descrizione**

L'attività di ricerca si occupa dello sviluppo di procedure tecniche e protocolli operativi di tipo chirurgico e medico per la ottimizzazione dei trapianti di organo (ed eventualmente di tessuti/cellule) in termini di sopravvivenza e qualità della vita dei pazienti trapiantati; dello studio della patogenesi delle insufficienze terminali di organo al fine di migliorarne i criteri di identificazione diagnostico-prognostica e sviluppare nuove terapie; della immunologia dei trapianti per ottimizzare il matching donatore-ricevente e diagnosticare e prevenire il rigetto; dello stato microbiologico ed infettivologico dell'ospite immunocompromesso pre- e post-trapianto al fine di migliorare profilassi, diagnosi e cura delle complicanze infettive legate al trapianto di organo solido.

##### **Razionale**

Lo studio dei meccanismi fisiopatologici, immunologici e biomolecolari delle malattie che causano insufficienza terminale d'organo e delle comorbidità associate, che ne peggiorano la prognosi, è finalizzato all'ottenimento di miglioramenti diagnostici e terapeutici con effetti rilevabili per quanto concerne i criteri di indicazione al trapianto e la qualità della vita dei pazienti in attesa di trapianto. Lo studio della patogenesi delle complicanze post-trapianto sia precoci che tardive (danno da ischemia-riperfusion, primary graft failure, ritardata ripresa funzionale, small-for-size-graft-syndrome, complicanze infiammatorie, immunopatologiche, infettive, vascolari, neurologiche e neoplastiche) è finalizzato ad incrementare ed ottimizzare le tecniche di trapianto, con uso anche di organi subottimali, e a ridurre la morbidità e la mortalità dei pazienti trapiantati. Gli studi di natura immunologica hanno il fine di incrementare il numero di organi utilizzabili ottimizzando i criteri di istocompatibilità, diminuire i casi di rigetto e ridurre progressivamente, fino ad abolire, il trattamento con farmaci immunosoppressivi.

##### **Obiettivi globali**

- Aumentare l'eleggibilità dei pazienti candidati al trapianto

- Aumentare l'efficacia dei metodi di allocazione degli organi,
- Implementare l'uso di organi marginali e di organi da donatore ABO incompatibile o eterologo e di organi parziali da donatore cadavere e/o vivente
- Sviluppare strategie volte ad aumentare l'efficacia del trattamento delle complicanze post-trapianto.
- Ottimizzazione della attività trapiantologica ed epatoresettiva per il trattamento dei tumori epatici primitivi o secondari.

#### Risultati attesi

- Metodologie medico-chirurgiche per l'utilizzo di organi marginali (attraverso preservazione degli organi dopo il prelievo per prevenire o diminuire il danno da ischemia-riperfusion e tecniche di ricondizionamento degli organi con sistemi di machine perfusion) e parzialmente compatibili.
- Metodologie per incrementare l'eleggibilità dei pazienti candidati al trapianto d'organo mediante diagnosi e trattamento delle lesioni neoplastiche e preneoplastiche e downstaging dei tumori.
- Protocolli diagnostici e terapeutici per la prevenzione e la terapia delle infezioni post-trapianto.
- Sviluppo di nuovi protocolli clinici di immunosoppressione o di induzione di tolleranza immunologica.
- Protocolli diagnostici e terapeutici per la cura dei tumori di fegato primitivi o secondari.
- Sviluppo di procedure di trapianto cellulare.

Per quanto concerne la produzione scientifica dei ricercatori ISMETT attribuibile a questa linea di ricerca è da evidenziare come nel corso del triennio 2018-2020 si sia verificato un incremento significativo del numero delle pubblicazioni inerenti alle tematiche attribuibili alla Linea di Ricerca 1 in termini di numero (valore doppio) ed ancor di più di Impact Factor (valore triplo), a testimonianza dell'aumentato livello qualitativo dei contributi dati dai ricercatori. Nel complesso, i lavori pubblicati inerenti alla linea 1 hanno rappresentato circa il 25% del numero complessivo di pubblicazioni scientifiche di ISMETT nel periodo 2018-2020 ma la loro incidenza in termini di contributo all'IF assegnato da parte del Ministero della Salute è stata in costante incremento.

Le tematiche dei lavori scientifici più significativi relativi alla Linea di Ricerca 1 hanno riguardato:

- a) le tecniche di ricondizionamento degli organi, in particolare il fegato;
- b) la gestione ottimale dei pazienti in lista-trapianto;
- c) problematiche chirurgiche e diagnostica avanzata nella gestione dei tumori epatici primitivi o secondari in relazione all'opzione del trapianto di fegato e al miglioramento delle opzioni terapeutiche;
- d) aspetti microbiologici ed infettivologici dei processi infettivi nei pazienti trapiantati

Per quanto concerne la produzione scientifica di ISMETT del 2021 rendicontata al Ministero della Salute, le pubblicazioni riguardanti la Linea di Ricerca 1 contribuiscono per il 23% al numero totale dei lavori pubblicati e per il 27% al valore di IF assegnato dal Ministero. E' da rilevare che dei 25 articoli scientifici più significativi del 2021, 8 pubblicazioni sono riconducibili alla Linea di Ricerca sui Trapianti di Organo solido.

Tra le principali attività di ricerca connesse alla Linea 1 svolte nel corso del triennio 2018-2020 sono da ricordare quelle relative ai seguenti Progetti di Ricerca e Studi clinici:

- “New allocation criteria for liver transplantation in patients with and without hepatocellular carcinoma based on transplant benefit principles: a multicenter, prospective study” (Ministero della Salute, Ricerca Finalizzata 2011). Lo studio multicentrico correlato al Progetto è stato completato nel corso del 2018. I risultati ottenuti sono stati pubblicati con il lavoro: “Impact of Italian Score for organ allocation system on deceased donor liver transplantation: A monocentric competing risk time-to-event analysis” Khouzam S. ... Gruttadauria S. et al., *Transpl. Proc.* 51: 2860-2864, 2019.
- “The addition of simvastatin portal venous infusion to cold storage solution of explanted whole liver grafts for facing ischemia/reperfusion injury in an area with low rate of deceased donation” (Ministero della Salute, Ricerca Finalizzata 2013). La ricerca è stata svolta interamente in ISMETT ed è esitata nella effettuazione di uno studio clinico approvato da AIFA nel Febbraio 2018 (Studio SIMVALT) come studio di fase 2 (randomizzato, controllato, in doppio cieco), che è stato portato avanti nel corso del triennio 2018-2020. Il follow-up dei pazienti previsto è stato completato nel Novembre 2021. I risultati ottenuti sono attualmente in corso di elaborazione per essere presentati al Comitato Etico e all’AIFA e poi pubblicati. È da rilevare che questo progetto si inserisce in una più ampia attività di ricerca traslazionale dell’Istituto, che ha per finalità la caratterizzazione della natura del danno da ischemia/riperfusione connesso ai trapianti di organo solido e la messa a punto di tecniche medico-chirurgiche, immunologiche e di medicina rigenerativa che permettano la riduzione di questi processi patologici e l’attivazione di processi riparativi e rigenerativi a carico dei tessuti degli organi trapiantati.
- “Prevenzione del danno da ischemia/riperfusione dopo trapianto di fegato da donatore non standard” (Ministero della Salute, Conto Capitale 2016/2017), progetto attivo negli anni 2018-2020.
- “Prevenzione del rischio di danni dal paziente associati alla pratica clinica ospedaliera” (Ministero della Salute, Conto Capitale 2018), progetto attivo dal 2019 e in corso anche nel 2021. Le attività connesse, finalizzate alla riduzione delle patologie potenzialmente indotte dall’ospedalizzazione con particolare riferimento alla tipologia di pazienti fragili presenti in ISMETT, sono state sostenute anche con un Progetto finanziato coi Fondi 5X1000 nel 2018.
- “Improving Outcome of selected patients with non-resectable hepatic metastases from colorectal cancer with liver transplantation: a perspective parallel trial (Studio COLT)”, studio multicentrico prospettico attualmente in corso, finalizzato a valutare l’efficacia terapeutica del trapianto di fegato in pazienti con metastasi epatiche, non eleggibili per interventi curativi si resezione epatica.
- “The CUSA Clarity Soft Tissue Removal Study: Clinical performance investigation of the CUSA Clarity Ultrasonic Surgical Aspirator System for tissue removal during urological and general surgery”, studio multicentrico attualmente in corso.
- “Protocollo per l’utilizzo di donatori HCV+ nel trapianto di organo solido (fegato, rene, cuore, polmone)”, Progetto finanziato coi Fondi 5X1000 nel 2018. Lo studio è stato ideato per una doppia finalità: a) dimostrare l’efficacia dei farmaci antivirali diretti anti-HCV nel trattare l’infezione acuta post-trapianto che si verifica utilizzando organi di pazienti con viremia HCV-RNA e quindi prescrivibilità di tali farmaci in tale condizione; aumentare il numero di trapianti possibili includendo i pazienti HCV-RNA+ tra i potenziali donatori. Lo studio è stato approvato dall’AIFA ed è ancora in corso (Studio DONORHEPAC: “Utilizzo di donatori positivi per l’infezione del virus dell’epatite C per il trapianto di organi solidi in un’area endemica per epatite C con basso tasso di donazioni da cadavere: studio clinico monocentrico aperto di fase II”).
- “Sviluppo di progetti di preclinica sperimentale su grosso animale come supporto nelle pratiche di pre-trapianto degli organi solidi”, Progetto finanziato coi Fondi 5X1000 2019, in corso nel Laboratorio di Preclinica di ISMETT presso cui sono stati sviluppati negli anni scorsi modelli sperimentali di ischemia/riperfusione del fegato di maiale, nonché modelli di trapianto di fegato e polmone nel maiale.

Un campo di ricerca clinica particolarmente importante ed attivo in ISMETT è quello relativo alla caratterizzazione microbiologica, infettivologica ed epidemiologica delle infezioni microbiche (batteriche, virali, fungine e parassitarie) correlate alla pratica trapiantologica, particolarmente importanti per la gestione di pazienti fragili quali sono i trapiantati, non solo in fase post- ma anche pre-trapianto, al fine di ottenere una riduzione del rischio infettivo.

In questo settore, studi di rilievo effettuati sono stati i seguenti:

- “Implementazione di un programma di Antifungal Stewardship in un Centro Trapianti di Organo Solido, IRCCS ISMETT. Impatto sull’appropriatezza prescrittiva e sul’outcome”, progetto cofinanziato dalla Società Italiana di Terapia Antinfettiva, attivo nel 2018-2019.
- “Utilizzo di colistina negli ospedali italiani: uno studio cross-sectional (COLI-CROSS)”, dal 2018 al 2019
- “Prevenzione della trasmissione di Enterobatteri produttori di Carbapenemasi e altri organismi multi-resistenti nei pazienti sottoposti a ERCP (colangio-pancreatografia retrograda endoscopica)” (Ministero della Salute, Conto Capitale 2015), progetto attivo negli anni 2018-2021.
- “Registro clinico europeo prospettico, multicentrico, non interventistico, non comparativo per valutare l’esito clinico e la sicurezza del trattamento di pazienti gravemente infetti con fosfomicina e.v. (FORTRESS)”, dal 2019 ad oggi.
- “Effetto della terapia antibiotica sull’outcome di pazienti con batteriemia da bacilli Gram-negativi Multi-Drug-Resistant”, dal 2019 ad oggi.
- “Studio osservazionale prospettico multicentrico italiano sulle infezioni nei pazienti critici sottoposti a trapianto di fegato (INFE OLT)”, dal 2019 ad oggi.
- “Terapia di combinazione per batteriemia da *Enterococcus faecalis*: uno studio prospettico, multicentrico, osservazionale (EFFAECT)”, dal 2020 ad oggi.

## **LINEA DI RICERCA 2**

### **STUDIO E CURA DELLE PATOLOGIE DELL’APPARATO EPATOBILIARE, DEL RENE E DEL PANCREAS**

#### **Premessa**

Le malattie che determinano stati di insufficienza terminale a carico degli organi addominali costituiscono un problema sanitario rilevante, dato che sono patologie complesse che interessano un numero elevato di pazienti, i quali – in relazione alla severità ingravescente del proprio stato clinico - vanno incontro ad un incremento progressivo della morbidità e del tasso di ospedalizzazione. Peraltro, solo un numero limitato di questi pazienti può accedere al trapianto dell’organo compromesso, stante la carenza di organi disponibili da donazione. Se ai pazienti in lista d’attesa si sommano quelli che non raggiungono i criteri di ammissibilità al trapianto e quelli che li hanno già superati, si può apprezzare l’ampiezza della popolazione interessata. Pertanto, sul piano sanitario, è cruciale sia agire sui fattori che causano le diverse forme di insufficienza di organo, sia trovare nuovi sistemi di diagnostica avanzata e di terapia interventistica non chirurgica o di chirurgia mini-invasiva per soggetti inseriti nella lista trapianti. Ciò al fine di consentire il trapianto elettivo, supportare il periodo di tempo in lista trapianto, sviluppare terapie alternative al trapianto o protocolli che possano comunque incidere sulla morbidità e sulla qualità della vita dei pazienti affetti da quelle patologie infiammatorie croniche e/o degenerative dell’apparato epatobiliare, del rene e del pancreas (esocrino ed endocrino) eleggibili per trapianto.

## Descrizione

L'attività di ricerca è finalizzata alla valutazione metodologica e di efficacia clinica delle tecniche diagnostiche (non invasive ed invasive) e terapeutiche (mediche, chirurgiche e/o interventistiche mini-invasive e/o robotiche) ad alta specializzazione disponibili, nonché allo sviluppo di tecniche innovative applicabili allo studio e alla cura delle forme patologiche infiammatorie croniche e/o degenerative che determinano stati di insufficienza severa a carico dell'apparato epatobiliare, del rene e del pancreas (esocrino ed endocrino) o ne rappresentano le manifestazioni (come nel caso dell'ipertensione portale). Per quanto concerne l'individuazione e l'inquadramento diagnostico delle diverse patologie studiate, alle tecniche strumentali si può associare l'uso di test molecolari mediante sequenziamento di nuova generazione e biopsia liquida su DNA e RNA per l'individuazione di geni, delezioni/inserzioni e miRNA che possano fungere da biomarcatori diagnostico/prognostici (in particolare per patologie neoplastiche dell'apparato epatobiliare e del pancreas). Al fine di migliorare la qualità e l'efficacia delle cure, il trattamento ottimale delle patologie trattate viene investigato attraverso una vasta gamma di approcci terapeutici diversificati: dalla radiologia interventistica, all'endoscopia operativa, alle procedure chirurgiche laparoscopiche e tradizionali, nonché ai trattamenti ablativi (radiofrequenza, microonde) sia radiologici che endoscopici.

## Razionale

La valutazione e lo sviluppo di tecniche innovative di radiologia interventistica, di endoscopia diagnostica e operativa, di chirurgia mini-invasiva e robotica e di medicina molecolare applicate allo studio e cura di forme di insufficienza severa dell'apparato epatobiliare, del rene e del pancreas costituisce un settore di ricerca medica traslazionale con importanti ripercussioni sul piano sanitario, data l'elevata gravità delle forme patologiche investigate. Tutte le implementazioni diagnostiche e/o terapeutiche realizzate con l'attività scientifica portata avanti all'interno di questa Linea di Ricerca possono avere conseguenze importanti sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita dei pazienti interessati. In particolare, l'individuazione di marcatori molecolari che permettano un inquadramento diagnostico approfondito dei tumori epatici, pancreatici e delle vie biliari, incluso la valutazione del rischio di recidiva dopo resezione/trapianto di fegato nel caso dell'epatocarcinoma, potrà contribuire in modo rilevante allo sviluppo di protocolli assistenziali altamente specialistici per il trattamento ottimale di queste forme patologiche.

## Obiettivi globali

- Ottimizzazione dell'utilizzo di approcci medici, chirurgici e strumentali per l'inquadramento diagnostico e il trattamento delle patologie del fegato, del rene, del pancreas (esocrino ed endocrino) e delle vie biliari che causano quadri di insufficienza funzionale severa di tali organi e tessuti.
- Sviluppo e validazione di tecniche di analisi molecolare finalizzate al miglioramento dell'inquadramento diagnostico e prognostico delle forme patologiche del fegato, rene, vie biliari e pancreas (esocrino ed endocrino) che possono determinare quadri di insufficienza funzionale severa di tali organi e tessuti.

## Risultati attesi

- Messa a punto e validazione di tecniche diagnostiche e terapeutiche innovative (chirurgiche, strumentali, molecolari, computazionali) per il trattamento delle malattie che causano insufficienza terminale dell'apparato epatobiliare, del pancreas e del rene.
- Sviluppo di tecniche di endoscopia ed ecoendoscopia biliopancreatica diagnostica e operativa.
- Sviluppo di trattamenti di chirurgia endoscopica endoluminale, con eventuale impianto di stent o di suture.
- Ottimizzazione del trattamento dell'ipertensione portale tramite radiologia interventistica

- Ottimizzazione dei protocolli di gestione e trattamento dei pazienti affetti da epatocarcinoma e colangiocarcinoma
- Validazione di marcatori molecolari per inquadramento diagnostico/prognostico dei tumori epatici e pancreatici.

Per quanto concerne la produzione scientifica attribuibile a questa Linea di Ricerca è da rilevare che nel corso del triennio 2018-2020 il numero di pubblicazioni dedicate si è mantenuto relativamente costante, così come l'Impact Factor normalizzato prodotto. Dal momento che la produzione scientifica complessiva di ISMETT nel periodo 2018-2020 è sensibilmente aumentata, in percentuale il contributo di questa Linea di Ricerca si è ridotto (attualmente è pari a circa il 20% della produzione totale), ma con un tasso di produttività scientifica inalterato da parte dei ricercatori ISMETT coinvolti.

Le tematiche dei lavori scientifici più significativi relativi alla Linea di Ricerca 2 hanno riguardato:

- a) l'utilizzo delle tecniche di radiologia interventistica per il trattamento delle complicanze pre- e post-trapianto dei pazienti trapiantati di fegato;
- b) uso di tecniche endoscopiche di alta specializzazione per la diagnostica ed il trattamento di forme patologiche severe dell'apparato epatobiliare e del pancreas;
- c) ottimizzazione di tecniche mini-invasive per il trattamento dei tumori epatici
- d) caratterizzazione molecolare dei tumori epatici e pancreatici per migliore inquadramento diagnostico/prognostico e gestione terapeutica di queste patologie.

Per quanto concerne la produzione scientifica di ISMETT del 2021 rendicontata al Ministero della Salute, le pubblicazioni riguardanti la Linea di Ricerca 2 contribuiscono per il 22% al numero totale dei lavori pubblicati e per circa il 20% al valore di IF assegnato dal Ministero. In particolare, dei 25 articoli scientifici più significativi del 2021 2 pubblicazioni sono riconducibili a questa Linea di Ricerca.

Tra le principali attività di ricerca e sperimentazione clinica connesse alla Linea di Ricerca 2 svolte nel corso del triennio 2018-2020 sono da ricordare quelle relative ai seguenti Progetti di Ricerca e Studi Clinici:

- “Screening elastografico della steatoepatite alcolica (NASH) nel paziente trapiantato con complicanze metaboliche” (Ministero della Salute, Conto Capitale 2019-2020). Il progetto si propone di utilizzare il test diagnostico più innovativo – elastografia - per identificare la fibrosi epatica in pazienti trapiantati con complicanze metaboliche con l'intento di diminuire il tasso di complicanze e di migliorare la sopravvivenza di questi pazienti.
- “Role of nutritional intervention for the treatment of sarcopenia in cirrhotic patients with refractory ascites candidate to Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) placement and identification of prognostic factors related to clinical outcome” (Ministero della Salute, Ricerca Finalizzata 2019). La ricerca proposta ha la finalità di accertare se, come ipotizzato in base a dati preliminari, un migliore stato nutrizionale del paziente sia associato ad una migliore risposta al TIPS e ad una riduzione delle possibili complicanze di tale trattamento, quali l'insorgenza di encefalopatia ed il peggioramento della funzione epatica. Il Progetto di Ricerca prevede un studio clinico multicentrico, interventistico, controllato, randomizzato, di fase 3, che verrà condotto presso il Dipartimento di Ricerca Biomedica dell'Università di Berna, oltre che in ISMETT.
- “Studio osservazionale prospettico multicentrico per l'elaborazione di una sistema di scoring per la diagnosi di atresia delle vie biliari”, studio clinico multicentrico iniziato nel 2017 ed ancora in corso.

- “Uso di un nuovo stent metallico autoespandibile completamente ricoperto per il trattamento delle stenosi biliari anastomotiche post-trapianto”, studio clinico multicentrico iniziato nel 2018 ed ancora in corso.
- “Studio multicentrico per la caratterizzazione fenotipica e genotipica delle colestasi ereditarie”, studio clinico multicentrico iniziato nel 2018 ed ancora in corso.
- “EUS-guided ballon-occluded gastro bypass (EPASS) versus uncovered duodenal stent for unresectable malignant gastric outlet obstruction”, studio multicentrico iniziato nel 2019 ed ancora in corso.
- “Drenaggio biliare ecoendo-guidato con il posizionamento di LAMS versus ERC come terapia di prima linea per il trattamento endoscopico di pazienti con ostruzione maligna della via biliare distale (EUSBD)”, studio multicentrico iniziato nel 2021 ed ancora in corso.
- “Double-blind, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of Odecixibat (A4250) in children with biliary atresia who have undergone a Kasai Hepatportoenterostomy”, studio multicentrico sponsorizzato iniziato nel 2021 ed ancora in corso.

### **LINEA DI RICERCA 3**

#### **STUDIO E CURA DELLE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI E POLMONARI**

##### **Premessa**

Il trapianto rappresenta l’opzione terapeutica elettiva per il trattamento dei casi avanzati di insufficienza cardiaca, ma solo pochi pazienti vi possono accedere a causa della carenza di organi disponibili. Lo stesso vale per il trapianto di polmone per i soggetti affetti da forme di insufficienza polmonare terminale. Se ai pazienti in lista d’attesa per trapianto di cuore e/o polmone si sommano quelli che non raggiungono i criteri di ammissibilità e quelli che li hanno superati, nonché i pazienti con affezioni gravi e difficilmente curabili – a diversa eziologia - dell’apparato cardiovascolare e respiratorio che determinano quadri di insufficienza funzionale severa di tali apparati, si comprende l’importanza della ricerca in questo settore della medicina in termini di possibili ripercussioni sulla sanità pubblica. Pertanto, è di grande importanza studiare sistemi di diagnosi e cura innovativi (terapie mediche, chirurgiche e intensivistiche, test specialistici di laboratorio, sistemi strumentali di assistenza per cuore e polmone, applicazioni di ingegneria tissutale) che possano migliorare la gestione e il trattamento degli stati di insufficienza cardiocircolatoria e/o polmonare in fase pre- o post-trapianto o in alternativa al trapianto.

##### **Descrizione**

L’attività di ricerca è diretta allo sviluppo e valutazione - in termini di appropriatezza tecnico-scientifica e di efficacia clinica - di metodologie e procedure operative (chirurgiche, mediche, intensivistiche, interventistiche e computazionali) finalizzate a migliorare l’inquadramento diagnostico/prognostico e il trattamento delle malattie che causano forme di insufficienza severa del sistema cardiovascolare e dell’apparato respiratorio. Per quanto concerne in modo particolare le patologie cardiovascolari, grazie all’interazione coi programmi e le iniziative della Rete Cardiologica di cui ISMETT fa parte, l’attività di ricerca clinica è caratterizzata da una ampia gamma di interessi che riguardano, in primo luogo, l’analisi dei fattori patogenetici, diagnostici e prognostici dello scompenso cardiaco e della cardiomiopia ipertrofica ostruttiva (quadri patologici tipici dei pazienti eleggibili a trapianto di cuore), ma che si estendono anche alla valutazione dei fattori di rischio cardiovascolare a scopo di profilassi primaria, nonché allo studio dei determinanti cellulari e genomici della placca ateromatosa (processo patologico che gioca un ruolo centrale nello sviluppo di diversi tipi



di patologie cardiovascolari), e alla messa a punto di programmi di telemonitoraggio delle funzioni cardiovascolari per una migliore gestione della ospedalizzazione dei pazienti in fase pre- e post-trapianto e, più in generale, dei pazienti fragili. Oggetto di studio sono anche le tecniche sia di sostituzione delle valvole cardiache che di loro produzione attraverso procedure bioingegneristiche innovative; sviluppo di modelli di radiomica con associazione di analisi computazionale di immagini radiologiche e biomarcatori plasmatici per valutazione del rischio nella evoluzione di patologie vascolari; studio dei sistemi di supporto cardiaco per il trattamento di pazienti con insufficienza cardiaca terminale. A causa della forte e complessa attività intensivistica presente in ISMETT, un settore di intensa ricerca riguarda le problematiche relative all'uso di ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) per il supporto di pazienti con distress respiratorio di differente origine, quali l'analisi dei meccanismi molecolari e individuazione di biomarkers predittivi, la migliore gestione degli anticoagulanti e delle pratiche di trasfusione in ECMO veno-venosa, l'uso di ECMO veno-arteriosa per il trattamento dello shock cardiogeno post-cardiotomia. Per quanto concerne le attività di pneumologia e chirurgia toracica di ISMETT, oggetto di studio è costituito dalla analisi della correlazione clinico-patologica dei pazienti trapiantati di polmone per l'individuazione di marcatori predittivi, uso di Ex-Vivo Lung Perfusion (EVLP) in condizioni cliniche e sperimentali (con uso di cellule staminali mesenchimali) per migliorare l'esito clinico del trapianto, l'analisi di modelli di prevenzione e trattamento di danno da ischemia/riperfusion dopo trapianto di polmone, lo sviluppo e la validazione di nuovi materiali e tecniche mini-invasive toraciche, la diagnosi e il trattamento di patologie polmonari gravi quali ipertensione polmonare e fibrosi polmonare idiopatiche.

### Razionale

Lo sviluppo di tecniche innovative per la diagnosi e la cura di forme di insufficienza terminale di organo a carico del sistema cardiovascolare e del polmone (trattamenti interventistici, terapie mediche e chirurgiche, compresi i sistemi di assistenza per cuore e polmone, procedure di radiomica e medicina molecolare, applicazioni di ingegneria tissutale e medicina rigenerativa) costituisce una importante settore di studio in campo medico. Tutte le implementazioni realizzate con questi diversi tipi di trattamento possono avere importanti conseguenze sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita dei pazienti affetti da queste malattie, che determinano di la quota prevalente delle patologie umane. L'adozione di un approccio multidisciplinare allo studio e alla cura di queste malattie può permettere lo sviluppo di protocolli di medicina personalizzata, applicabili non solo per inquadrare e trattare forme severe di insufficienza cardiocircolatoria e dell'apparato respiratorio, ma anche per prevenirne lo sviluppo.

### Obiettivi globali

- Ottimizzazione dell'utilizzo di approcci medici, chirurgici, interventistici, intensivistici per l'inquadramento diagnostico e la cura delle patologie dell'apparato cardiovascolare e respiratorio che causano quadri di insufficienza funzionale severa di tali organi e tessuti.
- Sviluppo di metodologie strumentali e procedurali come bridge al trapianto di cuore e polmone e/o per il ricondizionamento dell'organo da trapiantare.
- Applicazioni di medicina rigenerativa e ingegneria tissutale per il trattamento di patologie cardiovascolari e dell'apparato respiratorio.
- Implementazione dell'uso di ECMO per il trattamento dei casi di distress respiratorio.
- Sviluppo e validazione di tecniche di analisi computazionale e di medicina molecolare finalizzate al miglioramento dell'inquadramento diagnostico e prognostico delle patologie cardiovascolari e del polmone.

- Sviluppo di tecniche di sensoristica per applicazioni di telemonitoraggio delle funzioni cardiovascolari e respiratorie.

#### Risultati attesi

- Sviluppo di procedure terapeutiche innovative per la riduzione della progressione ed il trattamento delle patologie cardiovascolari e polmonari che causano insufficienza di organo.
- Studio dei sistemi di assistenza ventricolare (cuore artificiale), come bridge o in alternativa al trapianto di cuore, e di polmone artificiale intracorporeo.
- Studio e sviluppo di modalità di prevenzione e trattamento del danno da ischemia/riperfusion dopo trapianto di polmone e di cuore.
- Valutazione di protocolli di EVLP, anche con uso combinato di cellule staminali mesenchimali o di loro prodotti, nel trapianto di polmone.
- Ottimizzazione delle procedure di ECMO veno-venoso o veno-arterioso per il trattamento dei casi di distress respiratorio e shock cardiogeno post-cardiotomia.
- Implementazione e validazione di procedure interventistiche di sostituzione delle valvole cardiache e della loro produzione con tecniche innovative di bioingegneria.
- Sviluppo di nuovi materiali e tecniche chirurgiche mini-invasive toraciche e video-assistite; ricerca su modelli radiologici 3D e stampanti 3D per la pianificazione di procedure chirurgiche “patient tailored” a carico di cuore e polmone.
- Uso integrato di dati di emodinamica dedotti tramite imaging computazionale e biomarcatori plasmatici per la valutazione prognostica dell'aneurisma dell'aorta in pazienti con differenti condizione delle valvole cardiache.
- Analisi e validazione di terapie innovative per il trattamento di ipertensione polmonare e fibrosi polmonare idiopatica.
- Sviluppo di modelli di home telemonitoring che possano ridurre il tasso di ospedalizzazione dei pazienti con patologie cardiache e polmonari severe sia in fase pre- che post-trapianto.

Per quanto concerne la produzione scientifica dei ricercatori ISMETT attribuibile alla Linea di Ricerca 3 è da rilevare che nel corso del triennio 2018-2020 si è verificato un aumento significativo del numero delle pubblicazioni e del Impact Factor complessivo, a testimonianza dell'impegno dei ricercatori ISMETT in questa area di ricerca. Nel complesso, i lavori pubblicati inerenti alla Linea 3 hanno rappresentato circa il 35% del totale delle pubblicazioni scientifiche di ISMETT, con una incidenza in incremento rispetto alla produzione scientifica complessiva.

Le tematiche dei lavori scientifici più significativi relativi alla Linea di Ricerca 3 hanno riguardato:

- a) Analisi dei fattori condizionanti l'efficacia clinica di ECMO veno-venosa e veno-arteriosa e dei biomarcatori utili alla stratificazione diagnostico-prognostica dei pazienti sottoposti alla procedura.
- b) Analisi integrata di dati computazionali di emodinamica e biomarcatori plasmatici per la valutazione dei pazienti affetti da aneurisma dell'aorta.
- c) Gestione dei pazienti con scompenso cardiaco.
- d) Valutazione delle complicanze neurologiche dopo chirurgia cardiaca.
- e) Valutazione di differenti tipo di protesi valvolari cardiache.
- f) Implementazione delle tecniche di chirurgia toracica video-assistita.

Per quanto concerne la produzione scientifica di ISMETT del 2021 rendicontata al Ministero della Salute, risulta che le pubblicazioni riguardanti la Linea di Ricerca 3 contribuiscono per il 36% al numero totale dei lavori pubblicati e per circa il 26% al valore di Impact Factor assegnato dal Ministero. In particolare, è da rilevare che dei 25 articoli scientifici più significativi del 2021, 7 pubblicazioni sono riconducibili alla Linea di Ricerca 3.

Tra le principali attività di ricerca e sperimentazione clinica connesse alla Linea sullo Studio e Cura delle patologie cardiovascolari e polmonari svolte nel corso del triennio 2018-2020 sono da ricordare quelle relative ai seguenti Progetti di Ricerca e Studi clinici:

- “Hemodynamic and biomarkers for clinical risk stratification of ascending thoracic aortic aneurysm with bicuspid aortic valve” (Ministero della Salute – Ricerca Finalizzata Capitale 2011-2012), studio concluso nel 2018. I risultati sono stati oggetto di pubblicazione scientifica.
- “Piattaforma sperimentale e clinico-sanitaria per la prevenzione, diagnosi e cura dello scompenso cardiaco” (Ministero della Salute – Conto Capitale 2015), studio svolto nel corso degli anni 2016-2019.
- “Studio clinico randomizzato in doppio cieco di fase 3 controllato verso placebo per determinare la sicurezza e la tollerabilità dell’efficacia dell’ossido nitrico pulsato (INO) nei soggetti sintomatici con ipertensione polmonare arteriosa – INOvation-1”, studio effettuato nel 2018.
- “Wireless capsule endoscopy screening and follow-up of arteriovenous malformations in patients supported with non-pulsatile axial flow heart-mate 2 left ventricular assist device” (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, 2015), studio completato nel 2018.
- “Studio prospettico randomizzato internazionale multicentrico a doppio braccio controllato in aperto di Riociguat in pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (PAH) con una dose stabile di inibitori della fosfodiesterasi-5 (PDE-SI) con o senza antagonista del recettore dell’endotelina (ERA) ma non all’obiettivo del trattamento (REPLACE)”, studio condotto dal 2017 al 2020.
- “Strategia anti-trombotica per ridurre tutti gli eventi ischemici ed emorragici cardiovascolari e neurologici dopo l’impianto di valvola trans-aortica per la stenosi aortica”, studio internazionale svolto dal 2018 al 2021.
- “Sviluppo e armonizzazione di biobanche della rete cardiologica” (Ministero della Salute – Conto Capitale 2016-2017), svolto nel corso degli anni 2018-2021.
- “Strategie integrate per lo studio dei determinanti cellulari e genomici della placca ateromatosa” (Ministero della Salute – Fondi Ricerca Corrente Reti IRCCS 2017, 2018 e 2019 – Rete Cardiologica), studio svolto negli anni 2018-2021.
- “Prospective multicenter Observational study on Transfusion practice in vv-ECMO patients: The PROTECMO study (PROTECMO)”, studio internazionale iniziato nel 2017 ed ancora in corso, finalizzato all’uso ottimale degli anticoagulanti e delle trasfusioni in caso di ECMO veno-venoso.
- “Valutazione funzionale in TAVI (impianto valvolare aortico transcateretere)”, studio iniziato nel 2018 ed ancora in corso.
- “Efficacy of albumin replacement and balanced solution in patients with septic shock (the ALBIOSS\_BALANCED trial): a 2-by-2 factorial, investigator-initiated, openlabel, multicenter, randomized, controlled trial”, studio iniziato nel 2019 e ancora in corso.
- “GALACTIN-1. A randomized, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled phase 2b study in subjects with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) investigating the efficacy and safety of TD139”, studio internazionale iniziato nel 2019 ed ancora in corso.

- “Strategie di prevenzione primaria cardiovascolare nella popolazione italiana - CV PREVITAL” (Ministero della Salute – Fondi Legge di Stabilità 2019, Rete Cardiologica degli IRCCS), studio ancora in corso.
- “Clinical and imaging biomarkers associated with plasma and cellular determinants of cardiovascular disease at the time of COVID-19” (Ministero della Salute – Fondi Ricerca Corrente Reti IRCCS 2020 – Rete Cardiologica)
- “Modelli preclinici su grosso animale di prevenzione e trattamento del danno da ripercussione del graft dopo trapianto di cuore con elevati tempi di ischemia” (Ministero della Salute – Fondi 5X1000 del 2017), studio ancora in corso.
- “IFAL – Insufficienza Respiratoria in riceventi trapianto di polmone” (MIUR-PON 2014-2020 Ricerca Industriale e Sviluppo Sperimentale nelle 12 aree di specializzazione individuate dal PNR 2015-2020), studio - capofila Università Statale di Milano – che ha per obiettivo quello di identificare nuovi approcci diagnostici che possano evitare exitus in pazienti con trapianto polmonare che si presentano con insufficienza respiratoria, quadro patologico causato in prevalenza da rigetto d’organo o da infezioni microbiche. Il progetto è ancora in corso.
- “Lifestyle4Health – Sistemi innovativi di precisione per la prevenzione e gestione delle patologie correlate agli stili di vita” (MISE, Fondo per la Crescita Sostenibile – Bando “HORIZON 2020” PON I&C 2014-2020), studio svolto nel periodo 2017-2021. Il progetto ha avuto l’obiettivo di realizzare un prototipo di sistema esperto che, sulla base di parametri individuali descrittivi dei fattori di rischio associati a biomarcatori di risposta all’esercizio fisico, sia in grado di prevedere l’impatto di diversi programmi personalizzati di attività fisica sul miglioramento delle patologie correlate agli stili di vita. Una parte dello studio ha interessato soggetti affetti da patologie cardiache non severe.
- “Caratteristiche ed outcome dei pazienti oncologici affetti da sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) potenzialmente candidabili a trattamento con ECMO veno-venoso – The YELENN Study”, studio iniziato nel 2020 ed ancora in corso.
- “Sub-phenotyping of CHronic lung rejection And early identification of responders to immunoregulatory treatment (Extracorporeal Photophoresis). A multi-Center longitudinal, with nested case-control, study (CHANCE)”, studio iniziato nel 2020 ed ancora in corso.
- “Surgical treatment of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy (SHOC)”, studio iniziato nel 2020 ed ancora in corso.
- “Ambulatory blood pressure monitoring and progression of renal insufficiency in children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract (APRIC)”, studio iniziato nel 2021 ed ancora in corso.
- “International observational study on blood management for mechanical circulatory support using extracorporeal membrane oxygenation (OBLEX)”, studio iniziato nel 2021 ed ancora in corso.
- “SimInSitu – In silico development and clinical trial platform for testing in situ tissue engineered heart valves” (Commissione Europea -H2020-SC1-DHT-2018-2020), studio ancora in corso fino al 2024, finalizzato allo sviluppo e validazione di un sistema in-silico – combinando algoritmi di rimodellamento tissutale e modelli di cuore virtuale - per predire il comportamento a breve e lungo termine di valvole cardiache biodegradabili di sintesi.
- “BIOMITRAL – Engineering the mitral valve: bioinspired control of structure and function for enhanced in vivo performance” (Commissione Europea ERC – in collaborazione con la Fondazione RiMED, capofila del Progetto), studio in corso fino al 2026 per la messa a punto di una metodologia di bioproduzione della valvola mitrale ispirata alle caratteristiche strutturali e funzionali della valvola nativa.

## **LINEA DI RICERCA 4**

### **USO DI TECNICHE OMICHE E DI “DATA SCIENCE” E SVILUPPO DI TERAPIE CELLULARI AVANZATE PER LA DIAGNOSI E CURA DELLE INSUFFICIENZE D’ORGANO**

#### **Premessa**

Le terapie cellulari avanzate, che includono prodotti di medicina rigenerativa e immunoterapia, e la medicina predittiva e personalizzata costituiscono uno dei settori di punta della ricerca traslazionale, tanto da essere indicate come una priorità di investimento della ricerca biomedica a livello nazionale. Il settore della trapiantologia e delle insufficienze di organo - caratterizzato da patologie gravi e complesse, procedure tecniche e strumentali di alta specializzazione, approccio multidisciplinare alla cura dei pazienti - costituisce un campo elettivo di applicazione delle biotecnologie per lo sviluppo di metodi diagnostici e terapeutici innovativi. È da sottolineare che i risultati di questo settore di ricerca possono avere effetti rilevanti sulla ricerca medica generale poiché vengono investigate problematiche di base di biologia cellulare e di immunologia mediante genomica, trascrittomica, proteomica, tecniche avanzate di coltura cellulare e di imaging, applicazioni di bioinformatica. Per quanto concerne il possibile utilizzo a fini di ricerca di grosse moli di dati, è da rimarcare come lo studio dei pazienti trapiantati o con insufficienza terminale di organo, che costituiscono di per sé coorti strutturate di pazienti, porti a generare database molto estesi (“Big Data”) se integrati con quelli derivati dalle tecniche omiche. Questo fa sì che, su questi dati possano essere applicati - accanto a programmi di bioinformatica - applicazioni computazionali di “data science” con sviluppo di algoritmi di machine learning e deep learning finalizzati alla messa a punto di programmi di medicina personalizzata/di precisione.

#### **Descrizione**

Le attività di ricerca hanno, in primo luogo, la finalità di indagare e sviluppare nuove terapie rigenerative/riparative per il trattamento di insufficienze terminali d’organo e per il supporto a tutte le fasi del trapianto di organi solidi, nonché di cellule o tessuti, utilizzando vari tipi di cellule staminali o di loro prodotti. Sempre con la finalità di sviluppare ATMP (Prodotti Medicinali di Terapia Avanzata da produrre in Laboratori GMP – Cell Factory – come quello presente in ISMETT) sono investigati protocolli di immunoterapia per la prevenzione e la cura di patologie infettive o tumorali in pazienti trapiantati (o anche immunocompetenti) e per il controllo della risposta immunologica post-trapianto al fine di evitare il rigetto e indurre tolleranza del graft senza uso di farmaci immunosoppressori. Questa attività di ricerca e sviluppo viene svolta attraverso una piattaforma laboratoristica integrata di biologia cellulare applicata, genomica e proteomica per l’analisi sia di modelli cellulari in vitro che di campioni biologici ottenuti da pazienti (sangue, plasma, fluidi biologici, microvescicole/esosomi, colture cellulari ecc.). I test di genomica/trascrittomica e di analisi bioinformatica messi a punto vengono utilizzati, inoltre, per individuazione di biomarcatori innovativi dei processi patologici coinvolti nelle insufficienze d’organo e per la caratterizzazione molecolare dei microorganismi (in particolare batteri e virus) al fine di individuare dati utili allo sviluppo di immunoterapie mirate e per informazioni di epidemiologia molecolare indispensabili per la corretta gestione delle infezioni di pazienti trapiantati in ambito ospedaliero. Questa linea di ricerca ha come obiettivo anche lo sviluppo di progetti di ricerca basati sull’uso di metodologie di Data Science per la estrazione e l’analisi computazionale di grosse mole di dati aggregati (clinici, di laboratorio, di genomica, di radiomica) al fine di sviluppare - mediante programmi di machine learning e deep learning - programmi di medicina personalizzata per la prevenzione o il trattamento ottimale delle patologie capaci di determinare insufficienze terminali di organo.

#### **Razionale**

La finalità della attività di ricerca è quella di prevenire o curare, mediante tecniche di Medicina Rigenerativa, i casi di insufficienza terminale d'organo, personalizzare le cure, aumentare la eleggibilità dei pazienti candidati al trapianto e l'utilizzo di organi marginali o parziali, nonché di sviluppare strategie terapeutiche alternative al trapianto, vista la scarsa disponibilità di organi rispetto al numero di pazienti in lista di attesa. Mediante immunoterapia si intende, invece, ripristinare o sostituire la risposta immunitaria del paziente trapiantato nei confronti di processi infettivi e neoplastici, nonché indurre tolleranza immunologica nei confronti dell'organo trapiantato al fine di ridurre/eliminare i trattamenti con farmaci immunosoppressori. Attraverso la messa a punto di test ppare infine necessario sviluppare - con l'uso sinergico di tecnologie e sistemi informatici avanzati - test diagnostici capaci di individuare le condizioni di rischio patologico e programmi di medicina personalizzata per i pazienti con patologie terminali di organo.

#### Obiettivi globali

- Sviluppo di protocolli o prodotti di medicina rigenerativa – basati sull'utilizzo di cellule staminali organo specifiche e/o cellule staminali/stromali mesenchimali (MSC) fetali o adulte, di prodotti colturali cell-free o di prodotti di neosintesi - per supporto alle procedure di trapianto d'organo attraverso la prevenzione dei processi di danno da ischemia/riperfusione del graft e l'attivazione della rigenerazione tissutale.
- Sviluppo di applicazioni di sistemi colturali 3D, ingegneria tissutale e bioprinting per studio e cura delle patologie connesse alle insufficienze di organo.
- Sviluppo di protocolli o prodotti di immunoterapia per il ripristino della risposta immunologica dei pazienti trapiantati al fine di prevenire o curare complicanze infettive e tumorali post-trapianto.
- Sviluppo di protocolli o prodotti di immunoterapia per l'induzione di tolleranza organo-specifica.
- Messa a punto di applicazioni di genomica e trascrittomica analitica e computazionale al fine di individuare biomarcatori rilevanti nei processi fisio-patogenetici e negli approcci diagnostici e terapeutici delle patologie terminali d'organo.
- Ottimizzazione di procedure analitiche e computazionali di caratterizzazione molecolare dei microrganismi e dei fattori di farmacoresistenza batterica e virale.
- Studio di sistemi di analisi di “big data” e messa a punto di modelli decisionali basati su “machine learning/deep learning” per lo sviluppo di procedure di medicina personalizzata per pazienti affetti da insufficienza di organo

#### Risultati attesi

- Caratterizzazione fenotipica e funzionale di MSC isolate da placenta – o da altro tessuto - e dei loro secreti (microvescicole ed esosomi) prodotti in diverse condizioni di coltura.
- Protocolli per utilizzo di MSC e microvescicole/esosomi a supporto delle tecniche di perfusione del graft in fase di trapianto (machine perfusion per fegato, polmone, cuore) o per il trattamento di patologie infiammatorie croniche (fibrosi) che causano insufficienza d'organo.
- Sistemi di coltura 3D e di 3D bioprinting per la produzione di organoidi e assembloidi per studi di rigenerazione e caratterizzazione tissutale.
- Protocolli di produzione ed uso clinico di linfociti T autologhi o eterologhi specifici per virus per virus erpetici (virus di Epstein-Barr, citomegalovirus e HHV8) ed altri agenti virali che possono causare gravi complicanze infettive post-trapianto.

- Protocolli di isolamento, attivazione ed uso clinico di cellule dendritiche regolatorie per indurre tolleranza d'organo operazionale dopo trapianto di fegato e rene da donatore vivente o donatore cadavere.
- Protocolli di isolamento, espansione ed uso clinico di cellule NK per il trattamento di infezioni virali o manifestazioni oncologiche correlate al trapianto di fegato.
- Caratterizzazione del ruolo dei miRNA (liberi o all'interno di esosomi) nei processi di rigenerazione cellulare/tissutale e trasformazione tumorale e studio del loro possibile utilizzo a scopo diagnostico o terapeutico.
- Caratterizzazione molecolare dei ceppi di batteri multiresistenti con sviluppo di sistemi bioinformatici di epidemiologia molecolare per l'analisi dei determinanti di farmacoresistenza ed il controllo della trasmissione a livello nosocomiale.
- Sviluppo di modelli computazionali con utilizzo di dati clinici, omici e di imaging per protocolli di medicina personalizzata.

Per quanto concerne la produzione scientifica ISMETT attribuibile a questa Linea di Ricerca è da evidenziare come nel corso del triennio 2018-2020 si sia verificato un incremento progressivo del numero e dell'Impact Factor delle pubblicazioni inerenti alla Linea, che hanno finito col rappresentare circa il 12% del numero totale dei lavori scientifici di ISMETT.

Le tematiche dei lavori scientifici più significativi relativi alla Linea di Ricerca 4 hanno riguardato:

- a) caratterizzazione delle MSC di placenta e del loro secretoma;
- b) valutazione dei sistemi colturali 3D e del priming con diversi fattori sulle caratteristiche funzionali delle MSC per usi di medicina rigenerativa;
- c) effetto del trattamento con MSC e cellule staminali epiteliali da placenta sull'ipertensione portale in corso di cirrosi;
- d) valutazione delle proprietà immunomodulatorie delle MSC di placenta;
- e) valutazione dell'effetto di MSC sulle cellule delle vie respiratorie;
- f) ruolo dei miRNA nei processi di rigenerazione e trasformazione tumorale;
- g) isolamento e caratterizzazione di cellule NK da perfusato epatico raccolto durante le procedure di procurement del fegato da donatore cadavere;
- h) caratterizzazione fenotipica e tipizzazione molecolare dei batteri multiresistenti ad elevata patogenicità;
- i) aspetti microbiologici ed infettivologici dei processi infettivi nei pazienti trapiantati

Per quanto concerne l'attività di ricerca di ISMETT del 2021 rendicontata al Ministero della Salute, è da rilevare come la produzione scientifica relativa alla Linea di Ricerca 4 risulti ulteriormente incrementata. Le pubblicazioni inerenti alla Linea contribuiscono, infatti, per il 24% al numero totale dei lavori pubblicati e per circa il 27% al valore di Impact Factor assegnato dal Ministero. Inoltre, è da rilevare che dei 25 articoli scientifici più significativi del 2021, 7 pubblicazioni sono riconducibili alla Linea di Ricerca 4.

Tra le principali attività di ricerca connesse alla Linea 4 svolte nel corso del triennio 2018-2020 sono da ricordare quelle relative ai seguenti Progetti di Ricerca:

- “Creazione di una infrastruttura multiregionale (Italian Regenerative Medicine Infrastructure: IRMI) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione di organi e tessuti.” (MUR – PON Ricerca e Innovazione 2007-2013- Cluster ALISEI). Progetto concluso nel 2019, finalizzato alla creazione di un’infrastruttura multiregionale per lo sviluppo delle terapie cellulari avanzate per la rigenerazione d’organi e tessuti. La sperimentazione effettuata in ISMETT ha permesso di evidenziare per la prima volta l’isolamento di cellule fetali multipotenti a livello dermico, in vista di possibili applicazioni di medicina rigenerativa ed in particolare per wound-healing.
- “Digital pathology in the era of telemedicine, big data and personalized medicine” (Ministero della Salute, Conto Capitale 2015), progetto concluso nel 2019.
- “Advanced Cell Therapies applied to End-Stage Organ Diseases: 1) Tolerogenic dendritic cells therapy for early weaning of liver transplanted patients; 2) CAR-NK cells engineering for hepatocarcinoma cell therapy; 3) Comparative study of direct use of placenta-derived mesenchymal stem cells and/or their secretome versus the implantation of MSC inside a removable catheter-like “bioreactor in model of liver regeneration; 4) Development of new therapeutic products based on human amniotic MSC for implementation of ex-vivo lung perfusion techniques: a focus on the enhanced effects of “primed” MSC and their derivatives (conditioned medium and exosomes) “ Progetti finanziati da UPMC International dal 2018 al 2021.
- “Prometeo – Prodotti medicinali derivati da placenta per terapie avanzate per patologie epatiche ed endometriali”, (PO FESR Sicilia 2014-2020), progetto che si concluderà nel corso del 2022.
- “4FRAILTY – Sensoristica intelligente, infrastrutture e modelli gestionali per la sicurezza di soggetti fragili” (MUR PON R&I 2014-2020), studio in corso fino al 2023 con lo scopo di sviluppare una architettura integrata per gli ambienti di vita in grado di migliorare la qualità della vita degli utenti fragili (caso controllo su pazienti con patologie cardiache, renali e ortopediche), mantenendo il paziente in sicurezza tramite un sistema di telemonitoraggio con dispositivi indossabili o integrati nell’ambiente di vita.

### 5.3 ICT- INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGY

Il dipartimento IT ha supportato attivamente il progetto di lavoro agile per far fronte all’emergenza COVID. Al personale dipendente è stata offerta la possibilità di accedere alle risorse informatiche più importanti, tra cui la Cartella clinica, i sistemi dipartimentali clinici RIS/PACS, LIS, i sistemi amministrativi ERP, il sistema di gestione documentale, ecc., tramite l’utilizzo di VPN.

I dati confermano che il lavoro agile all’interno della società è stato utilizzato in modo efficace sia per attività cliniche che amministrative, poiché entrambe le aree sono fortemente informatizzate.

Tra le principali attività si segnalano le seguenti.

#### *Supporto informatico emergenza COVID-19*

Il dipartimento IT ha sviluppato dei software ad hoc per la gestione dei tamponi ai pazienti/dipendenti/fornitori con una diretta integrazione in cartella clinica dei referti. Inoltre, è stata sviluppata un’applicazione per stampa dell’attestazione di vaccinazione COVID-19

#### *Accreditamento HIMSS Stage 6*

HIMSS la principale società scientifica internazionale (no-profit) in ambito di management dell’informazione sanitaria, ha attribuito all’Istituto la certificazione a livello 6 su 7 ottenuta solo da altre cinque strutture in tutta Italia. Lo score medio italiano è di 3.3 (3.7 per le strutture della nostra dimensione). In Europa solo 28 strutture su 1134 valutate sono di livello 6. Lo Step 7 è raggiunto solo



da 5 strutture in Europa (e nessuna in Italia). Lo stadio 7 prevede una completa gestione informatizzata dei percorsi clinici, comprensiva di governance sanitaria e continuità di cura verso strutture terze. I valutatori hanno riscontrato ed evidenziato :”Excellent governance arrangements are in place to successfully manage a programme of this type together with strong clinical engagement and visible leadership from all members of the senior management team. This is a good hospital where practices in the main are consistent and standardised. Clinicians and managers alike have a real sense of ownership and belonging and are rightfully proud of all that has been achieved here” e “The absolute highlight that we observed on the day is the state-of-the-art Pharmacy, without doubt one of the best systems and associated workflows that I have ever seen”

#### *Accreditamento College of Healthcare Information Management Executives (CHIME) Level 7*

A certificare il livello tecnologico raggiunto è stato il College of Healthcare Information Management Executives (CHIME) che ogni anno stila il “Digital Health Most Wired” una classifica a livello globale che ha l’obiettivo di valutare quanto gli ospedali e i sistemi sanitari utilizzino efficacemente le nuove tecnologie nei loro programmi clinici e gestionali. Le tecnologie avanzate adottate da ISMETT, hanno fatto raggiungere all’ospedale il punteggio 7 nella categoria “Acute”, ovvero nella cura dei pazienti gravi. In tutta Europa sono soltanto due gli ospedali ad aver raggiunto il livello 7, ISMETT ed il Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, che ha ottenuto un risultato di un solo punto maggiore (livello 8). La valutazione è stata effettuata sull’infrastruttura, sicurezza, privacy, supply chain, Analytics and Data Management, Interoperabilità, Patient Engagement, Clinical Quality and Safety e da quest’anno COVID-19 Response.

#### *Adesione (security operation center) SOC di UPMC International*

Per migliorare la sicurezza informatica dei nostri pc/server si è deciso di introdurre un nuovo antivirus utilizzato da UPMC.COM in grado di ridurre drasticamente i rischi di malware/ramsoftware attraverso un’analisi continua e relativa procedura di isolamento del dispositivo compromesso. Inoltre, il supporto di sicurezza (SOC) di UPMC ci fornirà un servizio 24x7 di segnalazione in caso di anomalie registrate sulla nostra rete.

#### *Assegnazione fondo di ricerca da parte del consorzio EHDEN*

Il Consorzio europeo EHDEN ha assegnato un fondo di ricerca ad ISMETT per sviluppare un modello di clinical datawarehouse. Il progetto EHDEN è un partenariato pubblico-privato istituito nel quadro del programma IMI2 ([www.imi.europa.eu](http://www.imi.europa.eu)). La missione di EHDEN è di fornire un nuovo paradigma per la scoperta e l’analisi dei dati sanitari, costruendo una rete federata su larga scala di dati partner in tutta Europa.

#### *Piano di rafforzamento della sicurezza informatica.*

Avviato un processo di revisione dei sistemi di sicurezza attualmente in uso presso l’Istituto con la collaborazione tecnica di UPMC International al fine di ridurre i rischi relativi alla cyber sicurezza. E’ stata definita una lista di risorse/servizi da acquisire nell’arco del 2022 per ridurre/mitigare i rischi informatici.

## 6 PROGETTI CO-FINANZIATI E RICERCA FINALIZZATA (GRANTS)

Nel 2021 le attività della Grants & Project Management Division si sono concentrate sulla gestione di vari altri progetti. Di seguito una rappresentazione dei progetti nelle diverse fasi di avanzamento.

### PROGETTI IN FASE DI REALIZZAZIONE

#### **Potenziamento Infrastruttura di Ricerca “GMP Facility, Laboratori di Ricerca e servizi diagnostici e terapeutici dell’Istituto Mediterraneo per I trapianti e le terapie ad alta specializzazione (IRCCS-ISMETT)”**

##### Descrizione:

Realizzazione di un Laboratorio di Big Data per la realizzazione di sistemi di supporto alle decisioni in ambito clinico.

Costo totale dell’Intervento € 16.402.698,00

Costo totale di progetto per ISMETT € 12.047.298,00 di cui:

- Finanziato € 6.023.649,00
- Cofinanziato € 6.023.649,00

In data 22 dicembre 2021 ISMETT ha sottoscritto l’addendum alla convenzione del 6 novembre 2018 predisposto dall’Assessorato con cui è stato sostituito l’art. 2 della citata convenzione nella parte in cui il termine di conclusione del progetto viene prorogato al 31 dicembre 2022 e il termine di efficacia della stessa viene differito al 30 giugno 2023. L’addendum è stato successivamente approvato dalla Regione il 31 gennaio 2022 con D.D.G. n. 18/5S.

Nel corso del 2021 l’Assessorato delle Attività Produttive ha dato seguito alla richiesta di erogazione del contributo a titolo di acconto presentata da ISMETT il 22 ottobre 2020.

L’acconto ricevuto, per un totale di € 4.100.674,50, pari al 50% dell’ammontare complessivo del contributo concesso, è così suddiviso:

- € 3.011.824,50 quota competenza ISMETT
- € 1.088.850,00 quota competenza Fondazione Ri.MED, partner di progetto

Al 31/12/2021 ISMETT ha rendicontato costi per € 9.609.406,94 di cui 50% a finanziamento e 50% a cofinanziamento.

Ente finanziatore: Regione Siciliana - Assessorato delle Attività Produttive – Bando PO FESR 2014/2020 Azione 1.5.1

#### **4FRAILTY - Sensoristica intelligente, infrastrutture e modelli gestionali per la sicurezza di soggetti fragili**

Il progetto ha l’obiettivo di migliorare la qualità della vita delle persone fragili, attraverso l’implementazione di architetture sensoriali avanzate, infrastrutture efficienti per l’e-health e metodologie innovative per l’analisi e l’integrazione dei dati.

Budget ISMETT € 500.000,00

Le attività sono in corso. Nel dicembre 2021 sono state avviate due selezioni per Sonographer e Data Analyst. Nel 2021 sono stati esposti a rendiconto costi pari a 101.525,40 euro.

Ente finanziatore: MUR - PON Specializzazione intelligente

### **PROMETEO - Prodotti medicinali derivati da placenta per terapie avanzate per patologie epatiche ed endometriali**

Sviluppo di prodotti cellulari a base di cellule staminali isolate da placenta per applicazioni cliniche.

Budget ISMETT € 500.000,00, finanziamento pari al 100%.

Le attività sono in corso. Nel 2021 sono stati esposti a rendiconto costi pari a 372.880,09 euro.

Ente finanziatore: Regione Siciliana – Assessorato delle Attività Produttive - Bando PO FESR 2014/2020 Azione 1.1.5

### **Engineering the mitral valve: bioinspired control of structure and function for enhanced in-vivo performance - BIOMITRAL**

Il progetto svilupperà una metodologia di progettazione bio-ispirata e una tecnologia di bioprocessing per disegnare una valvola mitrale polimerica, senza stent, che ricalchi la struttura-funzione nativa.

Budget ISMETT: 91.250 €

Il progetto è stato avviato nel settembre 2021.

Ente finanziatore: European Research Council – bando ERC Starting Grant ERC-2018-STG

### **Dealing with patients with consciousness disorders: a multimodal approach to support the diagnosis and prognosis**

Il progetto propone un approccio diagnostico multimodale che aggiunge, all'osservazione clinica standard, la misurazione di dati relativi all'attività cerebrale attraverso un sistema integrato di Stimolazione Magnetica Transcranica ed Elettroencefalografia nonché attraverso imaging funzionale e strutturale.

Budget ISMETT pari a € 549.560,00 di cui:

- Finanziato: € 270.710,00
- Cofinanziato: € 278.850,00

A novembre 2021 è stata indetta la selezione per un ricercatore esperto in TMS-EEG.

Al 31/12/2021 sono stati imputati costi pari a € 137.197,82.

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Ricerca Finalizzata 2016

### **Role of Nutritional intervention for the treatment of sarcopenia in cirrhotic patients with refractory ascites candidate to Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt placement and identification of prognostic factors related to clinical outcome**

Budget ISMETT € 427.589,00 di cui finanziamento presunto € 290.309,00

A novembre 2021 è stata sottoscritta la convenzione con il Ministero della Salute e comunicata come data inizio attività il 23/12/2021. Sono in corso le procedure di acquisto di una licenza per software.

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – Bando Ricerca Finalizzata 2019

### **SimInSitu - In-silico Development- and Clinical-Trial-Platform for Testing in-situ Tissue Engineered Heart Valves**

Il progetto si pone l'obiettivo di sviluppare una metodica volta all'individuazione precoce del comportamento a medio e lungo termine delle valvole cardiache ingegnerizzate attraverso un approccio che combina l'utilizzo di modelli computazionali e la sperimentazione in vitro ed in vivo.

Budget ISMETT € 187.500,00 finanziamento al 100%

A novembre 2021 è stata avviata la polizza assicurativa dello studio presentato al CE. Sono in corso le procedure per il reclutamento di due ricercatori.

Ente finanziatore: Commissione Europea Call H2020-SC1-DHT-2018-2020 (Digital transformation in Health and Care)

### **Baseline Immunity status effect on sArs-cov2 presentation and evolution: comparison between immunocompetent and immunocompromised patientS (BIAS study)**

Il progetto mira a valutare l'effetto dello stato di immunità al basale sulla presentazione e l'evoluzione di SARSCOV2: confronto tra pazienti immunocompetenti e immunocompromessi.

Budget ISMETT € 91.100,00 interamente finanziati

Le attività hanno avuto inizio il 9 novembre 2020 e, per effetto di una proroga di tre mesi, si sono concluse nel febbraio 2022.

Al 31/12/2021 sono stati sostenuti costi per € 83.923,65 di cui € 8.316,76 di overheads

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando COVID-19 (RF 2020-2021)

### **Prevenzione del rischio di danni al paziente associati alla pratica clinica ospedaliera**

Il progetto mira a prevenire il rischio di danni al paziente associati alla pratica clinica ospedaliera.

Il Ministero della Salute attraverso i bandi di Conto Capitale intende finanziare il potenziamento tecnologico degli IRCCS. I fondi sono destinati esclusivamente all'acquisto di attrezzature e non sono ammessi in alcun modo costi di personale.

Costo totale di progetto: € 242.780,00 interamente finanziati.

Ottenuta proroga attività al 2 novembre 2022.

Al 31/12/2021 sono state acquistate tutte le attrezzature previste da progetto e imputati costi pari a € 232.818,70 (finanziamento 100%)

La rendicontazione economico/scientifica al Ministero dovrà essere prodotta entro il 2/11/2022.

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Conto Capitale 2018

### **Screening elastografico della steatoepatite non alcolica (NASH) nel paziente trapiantato con complicanze metaboliche**

Il Ministero della Salute attraverso i bandi di Conto Capitale intende finanziare il potenziamento tecnologico degli IRCCS. I fondi sono destinati esclusivamente all'acquisto di attrezzature e non sono ammessi in alcun modo costi di personale.

Costo totale di progetto € 191.540,00 interamente finanziati

E' stata acquistata l'attrezzatura prevista da progetto

Al 31/12/2021 sono stati imputati costi pari a € 191.540,00

Il 7/12/2020 incassato acconto pari a € 95.770,00

La rendicontazione dovrà essere prodotta entro il 28/10/2022.

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Conto Capitale 2019-2020

**OUT Comes evaluation of current therapeutics STRategies for severe Aortic valve stenosis and the aging population in Italy (OUTSTANDING Italy) –Progetto di Rete – Fondi RC 2018**

Valutazione dei risultati delle attuali strategie terapeutiche per la Stenosi severa della Valvola Aortica e per l'invecchiamento nella popolazione Italiana.

Il Ministero della Salute, attraverso i fondi della Ricerca Corrente, finanzia le Reti Collaborative Tematiche tra gli IRCCS. ISMETT partecipa alla Rete Cardiologica. Il progetto OUTSTANDING Italy è un progetto della Rete.

Budget ISMETT: € 20.000 interamente finanziati

Al 31/12/2021 non sono stati imputati costi

Le somme sono state erogate in due tranches da € 10.000 ciascuna. L'acconto con la ripartizione dei fondi RC 2018 e il saldo con la ripartizione dei fondi RC 2019.

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – fondi Ricerca Corrente anno 2018

**Strategie di prevenzione primaria cardiovascolare nella popolazione italiana (CV PREVITAL) – Progetto di Rete – Fondi RC 2019**

Strategie di prevenzione primaria cardiovascolare nella popolazione italiana

Il Ministero della Salute, attraverso i fondi della Ricerca Corrente, finanzia le Reti Collaborative Tematiche tra gli IRCCS. ISMETT partecipa alla Rete Cardiologica. Il progetto CV-Prevital è un progetto della Rete.

Budget ISMETT: € 200.000 interamente finanziati

Al 31/12/2021 sono stati sostenuti costi pari a € 78.852,78 di cui overheads € 7.206,93

Il 28/09/2020 incassato primo acconto di € 60.000,00 (40% del finanziamento).

Nel 2021 il Ministero della Salute ha disposto il finanziamento di una nuova annualità. Ad ISMETT è stato assegnato un ulteriore budget di € 100.000,00 (budget complessivo ISMETT € 200.000)

Le attività si concluderanno a novembre 2023.

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – fondi Ricerca Corrente anno 2019

**ASSEGNAZIONE FONDI 5x1000**

**FONDI 2016 - PROGETTI**

- *Protocollo per l'utilizzo di donatori HCV+ nel trapianto di organo solido (fegato, rene, cuore, polmone)*
  - Budget 5x1000 destinato: € 21.455,56
  - Durata: 26/04/2018 – 25/04/2020 (24 mesi)
  - Ref. R. Volpes

A febbraio 2021 è stata avanzata al Ministero richiesta di proroga. In attesa di riscontro.

Al 31/12/2021 non risultano sostenuti costi.

#### FONDI 2017. PROGETTI

- Sviluppo di progetti di preclinica sperimentale su grosso animale come supporto nel trattamento delle gravi insufficienze terminali d'organo
  - Budget 5x1000 destinato: € 40.187,18

Finanziamento incassato a giugno 2019

Al 31/12/2021 sostenuti costi per attrezzature pari a € 31.463,80 di cui saranno imputabili al progetto le sole quote di ammortamento.

- Sviluppo di progetti di preclinica sperimentale su grosso animale come supporto nelle pratiche di pretrapianto degli organi solidi
  - Budget 5x1000 destinato: € 30.000

Finanziamento incassato a giugno 2019

Al 31/12/2021 non risultano sostenuti costi

#### FONDI 2018

Sviluppo di sistemi di supporto clinico per l'implementazione di progetti di ricerca e studi clinici nell'ambito della medicina di precisione

- Budget destinato: € 76.635,20
- Durata: 24 mesi

Finanziamento incassato a giugno 2020

Al 31/12/2021 non risultano sostenuti costi

#### FONDI 2019

Sviluppo di sistemi di supporto clinico per l'implementazione di progetti di ricerca e studi clinici nell'ambito della medicina di precisione

- Budget destinato: € 84.433,98

Finanziamento incassato a ottobre 2020

Al 31/12/2021 non risultano sostenuti costi

#### FONDI 2020

I progetti sono ancora da definire

- Budget 5x1000 2020: € 98.797,10

Finanziamento incassato a ottobre 2021

Al 31/12/2021 non risultano sostenuti costi

**Manifestazioni cardiovascolari in Long COVID: evidenze diagnostiche, meccanismi trombotici, infettivi, immunologici, infiammatori cellulari e tissutali” (codice RCR-2021-23671212)**

Il progetto di ricerca si propone di estendere i risultati ottenuti negli studi avviati nel 2020 e sviluppare ricerca clinica, di laboratorio, di imaging avanzato, patologica, sperimentale in vivo ed in vitro, con lo scopo di derivare dati epidemiologici, diagnostici e prognostici potenzialmente utili per caratterizzare lo spettro del coinvolgimento cardiovascolare in post- e Long COVID in tutti gli ambiti clinici e chirurgici di pertinenza

Il Ministero ha approvato il progetto ed ha in atto la definizione e sottoscrizione della convenzione con il proponente (Rete Cardiologica).

Budget complessivo di progetto € 3.299,148,36

Budget ISMETT € 70.000, 00 (finanziati al 100%)

Durata: 12 mesi. Il Progetto si considera avviato in data 07/12/2021 e avrà scadenza il 06/12/2022.

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – fondi Ricerca Corrente Reti 2021

**PROGETTI CONCLUSI E/O RENDICONTATI NEL 2021**

**Sistemi innovativi di precisione per la prevenzione e la gestione delle patologie correlate agli stili di vita - LifeStyle4Health**

Il progetto si propone di definire un modello innovativo di intervento, complessivo e personalizzato, per la prevenzione primaria e secondaria delle malattie non trasmissibili e delle correlate complicanze derivanti da stili di vita non corretti (eccesso di alimentazione e sedentarietà).

Le attività si sono concluse a novembre 2021. È prevista un'ulteriore, unica rendicontazione finale dei costi relativi al periodo 06/07/2019-30/11/2021, in corso

Ente finanziatore: MiSE- Bando Horizon 2020 PON I&C 2014-20

**Development of new therapeutic products based on human amniotic mesenchymal stem cells, infused directly or in biocompatible semipermeable (biosem) devices, for implementation of ex-vivo lung perfusion (evlp) techniques**

Il progetto appartiene al programma Advanced Therapy Cell Products and Precision Medicine Applications for End-Stage Organ Diseases (ATMP-P) che si basa sullo sviluppo di terapie cellulari avanzate e approcci di medicina di precisione applicati alle malattie dell'organo terminale. In particolare, lo studio indaga sull'uso di cellule staminali mesenchimali/epiteliali (MSC/ESC) derivate dalla placenta o dal loro secretoma in modelli di rigenerazione/ricondizionamento del fegato.

Ente finanziatore: UPMC Overseas

Per l'annualità 2018-2019 UPMC Overseas ha concesso un contributo di \$ 200.000,00

Il progetto si è concluso il 30/06/2021.

Al 31/12/2021 sono stati sostenuti e rendicontati costi pari a € 159.033,19

**Tolerogenic dendritic cells therapy for early weaning of liver transplanted patients/car-nk cells engineering for hepatocarcinoma**

Il progetto appartiene al programma CELL-MEDIATED IMMUNOTHERAPY IN LIVER TRANSPLANTATION AND CANCER che si basa sullo sviluppo di metodi curativi indesiderata, alternativi basati sull'uso di terapie cellulari su pazienti immunodepressi sui quali è stato effettuato un trapianto di organo.

Ente finanziatore: UPMC Overseas

Il progetto si è concluso il 31/12/2021.

Al 31/12/2021 sono stati sostenuti e rendicontati costi pari a € 195.939,55

## **FONDI 5X1000 ANNO 2016**

Prevenzione del rischio di danni al paziente associati alla pratica clinica ospedaliera

- Budget 5x1000 destinato: € 30.000
- Durata progetto: 01/05/2019 – 30/04/2020 (12 mesi)
- Ref. PG Conaldi

Al 31/12/2020 imputate somme per € 30.012,00 (fattura pagata il 21/01/2021).

A febbraio 2021 è stato trasmesso al Ministero il rendiconto delle spese per un importo di quota finanziata pari a € 30.000,00

## **Strategie Integrate per Studio dei Determinanti Cellulari e Genomici della Placca Ateromasica (PLACCA) – Progetti di Rete - Fondi RC 2019**

Studio dei determinanti cellulari e genomici della Placca Ateromasica

Il Ministero della Salute, attraverso i fondi della Ricerca Corrente, finanzia le Reti Collaborative Tematiche tra gli IRCCS. ISMETT partecipa alla Rete Cardiologica. Il progetto PLACCA è un progetto della Rete.

Budget ISMETT: € 50.000 interamente finanziati

Il 22/06/2020 incassato intero finanziamento pari a € 50.000

Al 31/12/2021 sostenuti costi per € 50.000 di cui € 216,36 di overheads.

Il progetto si è concluso il 31/12/2021

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – fondi Ricerca Corrente anno 2019

## **Clinical and imaging biomarkers associated with plasma and cellular determinants of cardiovascular disease at the time of COVID-19**

Il Ministero della Salute, attraverso i fondi della Ricerca Corrente, finanzia le Reti Collaborative Tematiche tra gli IRCCS. ISMETT partecipa alla Rete Cardiologica. Il progetto COVID-19 è un progetto della Rete.

Budget ISMETT: € 50.000 interamente finanziati

Al 31/12/2021 sono stati sostenuti costi per € 50.000 di cui € 13.337,00 personale di ruolo e € 5.000,00 overheads.



Il 17/02/2021 incassato primo acconto di € 25.000

Il progetto si è concluso il 31/12/2021.

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – fondi Ricerca Corrente anno 2020

### **Ruolo prognostico della fibrosi miocardica valutata con RM cardiaca nei pazienti anziani ad alto rischio con stenosi valvolare aortica severa low flow low gradient**

Il Ministero della Salute, attraverso i fondi della Ricerca Corrente, finanzia le Reti Collaborative Tematiche tra gli IRCCS. ISMETT partecipa alla Rete Cardiologica. Il presente progetto è un progetto della Rete.

Budget ISMETT: in kind contribution

Al 31/12/2021 le attività progettuali si sono concluse.

Ente Finanziatore: Ministero della Salute – fondi Ricerca Corrente anno 2020

### **Sviluppo e armonizzazione di Biobanche della Rete Cardiologica (Cat B)**

Il progetto punta a svolgere attività di ricerca traslazionale mediante la creazione di database condivisi per la ricerca, realizzazione di progetti di ricerca multicentrica idonei per realizzarla e potenziamento e armonizzazione delle biobanche della rete.

Il Ministero della Salute attraverso i bandi di Conto Capitale intende finanziare il potenziamento tecnologico degli IRCCS. I fondi sono destinati esclusivamente all'acquisto di attrezzature e non sono ammessi in alcun modo costi di personale.

Costo totale di progetto: € 150.000,00 di cui:

- Finanziato € 132.672,06
- Cofinanziato € 17.327,94

Sono state acquistate le attrezzature previste da progetto.

Al 31/12/2021 sono stati imputati costi per € 82.167,00 (finanziati al 100%)

E' stata inoltrata al Ministero la rendicontazione scientifica/economica. Si è in attesa di approvazione.

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Conto Capitale 2016-2017

### **Piattaforma sperimentale e clinico-sanitaria per la prevenzione, diagnosi e cura dello scompenso cardiaco**

Rete Cardiovascolare IRCCS. Creazione di una piattaforma sperimentale e clinico-sanitaria per la prevenzione, diagnosi e cura dello scompenso cardiaco.

Il Conto Capitale del Ministero della Salute è uno strumento che finanzia il potenziamento tecnologico degli IRCCS.

Le uniche voci di spesa ammissibili sono le attrezzature il cui utilizzo è legato alle attività previste dalle linee di ricerca dell'IRCCS, alle attività in rete o di cooperazione tra IRCCS oltre che per finalità di assistenza/clinica, purché collegate alla ricerca corrente. Non sono in alcun modo ammessi costi di personale.

Budget ISMETT pari a € 346.380 di cui:

- Finanziato: € 247.200

- Cofinanziato: € 99.180

Costi sostenuti € € 211.550,44 di cui:

- € 157.748,44 quota a carico del MOH
- € 53.802,00 cofinanziamento.

Nel 2021 il Ministero ha ammesso costi per € 114.804,44. Il taglio di € 42.949 è dovuto all'acquisto di attrezzature non conformi a quanto previsto in convenzione. Il giudizio finale sulla rendicontazione scientifica rimane sospeso in attesa della produzione di maggiori dettagli.

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Conto Capitale 2015

### **Prevenzione della trasmissione di Enterobatteri produttori di Carbapenemasi (CPE) e altri organismi multi-resistenti (MDRO) nei pazienti trapiantati di fegato sottoposti a ERCP (Colangio-Pancreatografia Retrograda Endoscopica)**

Piattaforma endoscopica per eseguire ERCP con duodenoscopi con elevatore rimovibile completo di unità elettrochirurgica per eseguire interventi sulle vie biliari.

Il Ministero della Salute attraverso i bandi di Conto Capitale intende finanziare il potenziamento tecnologico degli IRCCS. I fondi sono destinati esclusivamente all'acquisto di attrezzature e non sono ammessi in alcun modo costi di personale.

Costo totale di progetto € 242.780,00 di cui:

- Finanziato € 199.000,00
- Cofinanziato € 43.780,00

A settembre 2021 inoltrata al Ministero la rendicontazione economica per € 240.622,24 di cui € 199.000 quota a carico del MoH.

Il 14/12/2021 incassata la quota di finanziamento pari a € 199.000,00

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Conto Capitale esercizio finanziario 2015.

### **Prevenzione del danno da ischemia/riperfusion dopo trapianto di fegato da donatore non standard**

Acquisto di apparecchiature in grado di ridurre il danno da ischemia-riperfusion dei graft epatici provenienti da donatori non standard, al fine di contribuire all'incremento del pool di organi epatici disponibili ed al miglioramento dei risultati del trapianto di fegato.

Il Ministero della Salute attraverso i bandi di Conto Capitale intende finanziare il potenziamento tecnologico degli IRCCS. I fondi sono destinati esclusivamente all'acquisto di attrezzature e non sono ammessi in alcun modo costi di personale.

Costo totale di progetto € 277.878,34 di cui:

- Finanziato € 217.878,34
- Cofinanziato € 60.000,00

Il 30/07/2021 è stata inoltrata al Ministero la rendicontazione economica per € 200.673,22.

Il 21/10/2021 incassato il finanziamento per € 200.673,22

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Conto Capitale 2016-2017

## **Digital pathology in the era of telemedicine, big data and personalized medicine**

Digitalizzazione delle immagini di anatomia patologica.

Il Ministero della Salute attraverso i bandi di Conto Capitale intende finanziare il potenziamento tecnologico degli IRCCS. I fondi sono destinati esclusivamente all'acquisto di attrezzature e non sono ammessi in alcun modo costi di personale.

Costo totale di progetto € 392.000 di cui:

- Finanziato € 347.000,00
- Cofinanziato € 45.000,00

A settembre 2020 è stata trasmessa al Ministero della Salute la rendicontazione economica finale con richiesta di erogazione del contributo pari a € 342.200,20

Il 4/05/2021 incassato finanziamento per € 342.200,20

Ente finanziatore: Ministero della Salute – Bando Conto Capitale 2015

## **PROGETTI CONCLUSI IN ANNI PRECEDENTI E RENDICONTATI (SALDATI) NEL 2021**

### **Laboratorio pubblico-privato:**

#### **Progetto: Studio di piccole molecole citoprotettive con duplice applicabilità nella demenza di Alzheimer e nel trattamento del diabete mediante il trapianto di isole pancreatiche**

Il progetto prevede l'identificazione di nuovi target farmacologici e la produzione di nuovi farmaci volti a bloccare l'evoluzione della neurodegenerazione nella malattia di Alzheimer e a permettere il miglioramento della terapia del diabete.

Il progetto si è chiuso il 31/12/2015. Si resta in attesa di erogazione del saldo finale, pari a 302.693,03 euro.

Ente finanziatore: MIUR

#### **Progetto: Oncologia e Medicina Rigenerativa: approcci terapeutici innovativi incentrati sui biometalli**

Il progetto si prefigge l'obiettivo di individuare bioprodotto funzionali per la rigenerazione ossea e per la rigenerazione dei tessuti ischemici cutanei e cardiaci.

Il progetto si è chiuso il 31/12/2015. Si resta in attesa di erogazione del saldo finale, pari a 122.363,70 euro.

Ente finanziatore: MIUR

#### **Hemodynamic and Biomarkers for Clinical Risk Stratification of Ascending Thoracic Aortic Aneurysm with Bicuspid Aortic**

Il progetto ha l'obiettivo di sviluppare un protocollo di stratificazione del rischio clinico per i pazienti con valvola aortica bicuspidica ad alto rischio di aneurisma dell'aorta toracica.

Le attività progettuali si sono concluse a novembre 2018.

Il 15/02/2021 incassato saldo di € 11.178,00.

Ente finanziatore: Ministero Salute – Bando Ricerca Finalizzata 2011 – 2012

**The addition of simvastatin portal venous infusion to cold storage solution of explanted whole liver grafts for facing ischemia/reperfusion injury in an area with low rate of deceased donation**

Lo studio è finalizzato alla valutazione dell'eventuale efficacia clinica dell'infusione di simvastatina subito dopo il prelievo del fegato intero dal donatore cadavere.

Il 21/12/2021 incassato il saldo di progetto pari a € 68.164,64 di cui:

- quota competenza ISMETT € 54.560,69
- quota competenza Fondazione Ri.MED € 13.603,95

Il progetto si è concluso il 5 novembre 2020.

Ente finanziatore: Ministero Salute – Bando RF 2013

• **PROGETTI CONCLUSI IN ANNI PRECEDENTI E DA RENDICONTARE/SALDARE**

**Creazione di un'infrastruttura multiregionale (Italian Regenerative Medicine Infrastructure IRMI) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione d'organi e tessuti**

Creazione di una rete di collaborazioni attive tra i membri dell'infrastruttura, avviando un processo di specializzazione italiana nel settore della Medicina Rigenerativa.

Il progetto si è chiuso il 31/12/2017. Si resta in attesa di erogazione del saldo finale, pari a 40.235,00 euro.

Ente finanziatore: MIUR

**FARMACISTA TRACER: Valutazione dell'appropriatezza prescrittiva attraverso l'utilizzo di indicatori internazionali validati e rilevazione di sospette reazioni avverse in pazienti geriatrici**

Studio osservazionale retrospettivo volto alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva di farmaci a pazienti over 65.

Budget di progetto € 50.000,00, interamente finanziati.

Il progetto si è concluso il 3 aprile 2020. Si è in attesa di esito della rendicontazione scientifica ed economica finale.

Al 31/12/2020 sostenuti costi per € 43.203,68

Al 31/12/2020 incassati € 40.000

Ente finanziatore: Assessorato della Salute – Progetti di Farmacovigilanza

**New Allocation Criteria for Liver Transplantation in Patients with and without Hepatocellular Carcinoma based on Transplant Benefit Principles: A Multicenter, Prospective Study**

La ricerca ha l'obiettivo primario di sperimentare gli effetti sulla sopravvivenza dei pazienti trapiantati, affetti da cirrosi epatica o carcinoma epatocellulare, a seguito dell'applicazione di un nuovo criterio di allocazione di organi basato sul c.d. "transplant benefit" (TB), piuttosto che sul criterio dell'urgenza.

Budget ISMETT pari a € 356.474,00 di cui

- € 168.324,00 finanziato pubblico
- € 188.150,00 cofinanziamento (risorse umane).

Le attività progettuali si sono concluse a novembre 2019. È stato presentato al coordinatore di progetto il rendiconto economico e scientifico finale. A fronte di un finanziamento di

€ 168.324,00 sono stati sostenuti costi per € 54.110,43. Il 17/06/2019, su richiesta del coordinatore, è stata emessa la fattura n. 19030000009 per le somme rendicontate. Si resta in attesa di ricevere esito sulla rendicontazione.

Al 31/12/2021 fattura non incassata.

Ente finanziatore: Ministero Salute

### **Implementazione di un programma di Antifungal Stewardship in un Centro Trapianti di Organo Solido: impatto sull'appropriatezza prescrittiva degli antifungini e sulla gestione diagnostico –terapeutica delle candidemie (SITA)**

Studio sull'Impatto del programma Antifungal Stewardship sull'appropriatezza prescrittiva riguardo la gestione diagnostica e terapeutica delle infezioni fungine invasive e sul consumo di antifungini.

Costo totale di progetto: € 25.000,00 finanziati al 100% e dedicati ad una borsa di studio.

A giugno 2019 si sono concluse le attività.

Al 31/12/2018 incassato l'intero finanziamento per € 25.000,00

Al 31/12/2019 imputati costi complessivi per € 23.588,00

Chiesto ripetutamente al soggetto finanziatore come procedere con le somme rimaste non utilizzate (€ 1.412,00) ma ad oggi nessun riscontro.

Ente finanziatore: SITA Società Italiana di terapia Antinfettiva

### **Utilization of a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device for NYHA Class III and IV Heart Failure (VAD di Pilato RF 2010)**

L'obiettivo principale di questo studio è creare una rete di raccolta dati sui pazienti con LVAD. Lo studio si pone in continuità con quanto sancito dal Documento di indirizzo per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo. Il fine è duplice: da un lato creare un protocollo che disciplini l'uso del VAD in Italia, dall'altro individuare e coordinare i potenziali centri di riferimento per tale metodica.

Si è in attesa dell'esito sul rendiconto finale trasmesso a gennaio 2017. Emessa fattura a saldo il 10/06/2020 per € 15.642,67.

Al 31/12/2021 fattura non incassata

Ente finanziatore: Ministero Salute

### **Medicina Rigenerativa: dalla ricerca all'impresa attraverso le tecnologie ICT – Provincia di Palermo (ICT-E2) – Cell Factory**

Programma per la realizzazione di laboratori dedicati alla terapia cellulare per la prevenzione e la cura delle insufficienze funzionali terminali d'organo e lo sviluppo del capitale umano.

Il 16/12/2021 è stato definito da parte dell'Assessorato Regionale dell'Economia -Autorità Regionale per l'Innovazione Tecnologica - Servizio 2 Controllo e verifica sulla gestione e conduzione delle infrastrutture e dei sistemi informativi della Sanità il “Verbale di conformità della fornitura di beni e servizi” dei progetti ICT-E2 e ICT-E2 STEP2, sottoscritto dalla Commissione di collaudo e da ISMETT. Di seguito le risultanze per il progetto ICT-E2:

Somme ammesse € 5.640.049,80 di cui € 4.755.605,44 fonte CIPE (finanziamento)  
Somme erogate € 4.240.000,00  
Saldo da erogare € 515.605,44

I fondi sono caduti in perenzione e per la rescissione in bilancio il Presidente della Commissione di Collaudo – Dirigente del Servizio 2 ARIT, ha richiesto l'emissione della fattura per saldo. E' stata emessa da ISMETT la fattura n. 04/REG/2022 del 9/02/2022.

Ente finanziatore: Ministero per l'Innovazione e le Tecnologie - Regione siciliana Assessorato Bilancio e Finanze

### **ICT-E2 STEP2 “The Cell Factory Collaboratory”**

Progetto finalizzato a far diventare i laboratori di Produzione e Ricerca Cellulare una struttura virtuale innovativa che consenta a ricercatori, situati in diverse parti del mondo, di collaborare in remoto ad esperimenti effettuati presso i laboratori della CGMP facility di ISMETT.

Il 16/12/2021 è stato definito da parte dell'Assessorato Regionale dell'Economia -Autorità Regionale per l'Innovazione Tecnologica - Servizio 2 Controllo e verifica sulla gestione e conduzione delle infrastrutture e dei sistemi informativi della Sanità il “Verbale di conformità della fornitura di beni e servizi” dei progetti ICT-E2 e ICT-E2 STEP2, sottoscritto dalla Commissione di collaudo e da ISMETT. Di seguito le risultanze per il progetto ICT-E2 STEP2:

Somme ammesse € 1.163.810,42 di cui € 1.093.810,42 finanziamento pubblico  
Somme erogate € 766.263,12  
Saldo da erogare € 327.547,30

I fondi sono caduti in perenzione e per la rescissione in bilancio il Presidente della Commissione di Collaudo – Dirigente del Servizio 2 ARIT, ha richiesto l'emissione della fattura per saldo. E' stata emessa da ISMETT la fattura n. 05/REG/2022 del 9/02/2022.

Ente finanziatore: Ministero per l'Innovazione e le Tecnologie - Regione siciliana  
Assessorato Bilancio e Finanze

### **Portale regionale dei pazienti per la sperimentazione della tessera sanitaria/carta nazionale dei servizi**

Il progetto ha lo scopo di creare un semplice sistema di “Electronic Health Record” (EHR) che, attraverso l'uso della tessera sanitaria regionale, dia accesso ai medici di famiglia ad una scheda da cui sarà possibile verificarne lo stato di salute.

Il RUP di progetto non è più all'ARIT e non ha espletato la verifica amministrativo-contabile. Si sta verificando la possibilità che il Dirigente del Servizio 2, Presidente della commissione di collaudo finale dei progetti ICT-E2 e ICT-E2 STEP2, possa prendere in carico anche questa attività.

Ente finanziatore: Regione Sicilia

### **FLEXO – Aggiornamento professionale: un percorso tra flessibilità ed orientamento**

Il progetto di “Aggiornamento professionale” ha lo scopo di sostenere e orientare la crescita professionale dei lavoratori di ISMETT attraverso l’aggiornamento e la crescita delle loro competenze professionali. La formazione del personale occupato e la messa a punto di un sistema di formazione continua come leva strategica del processo di rinnovamento, diventano gli elementi di supporto delle attuali scelte strategiche dell'ISMETT.

Progetto di formazione appartenente a due Programmazioni passate per il quale l’Assessorato Regionale al Lavoro non ha mai disposto le verifiche amministrativo contabili.

Ente finanziatore: Assessorato Regionale al Lavoro

### **FARO – Formazione/Apprendimento multidisciplinare Orientato al paziente**

Il progetto ha lo scopo di sostenere e orientare la crescita professionale del personale di UPMC Italy attraverso l’aggiornamento e l’upgrade delle conoscenze teoriche, delle capacità operative e delle competenze professionali, ponendo l’aggiornamento del personale occupato e la messa a punto di un sistema di formazione continua quale leva strategica del processo di miglioramento della competitività aziendale.

Progetto di formazione appartenente a due Programmazioni passate per il quale l’Assessorato Regionale al Lavoro non ha mai disposto le verifiche amministrativo contabili.

Ente finanziatore: Assessorato Regionale al Lavoro

### **PROGETTI AMMESSI 2021**

#### **Sicurezza e tollerabilità dei trattamenti per la fibrosi polmonare idiopatica pirfenidone e nintedanib valutati mediante analisi di dati real word**

Il progetto ha scopo di valutare, mediante l’analisi dei dati in real word, la sicurezza e tollerabilità dei trattamenti per la fibrosi polmonare idiopatica pirfenidone e nintedanib.

Budget: € 50.000 (finanziato al 100%)

Il presente progetto, della durata di due anni, sostituisce il precedente dal titolo “*Uso concomitante di farmaci, erbe medicinali, e medicine alternative nei pazienti in trattamento con terapie di nuova generazione per la cura dell’Epatite C cronica. Valutazione delle possibili interazioni ed insorgenza di eventi avversi*”

Ai sensi della convenzione sottoscritta il 27/12/2021:

- la convenzione riferita al progetto “Uso concomitante di farmaci...” cessa ogni suo effetto;
- l’acconto di € 20.000 erogato il 28/02/2020 a valere sul vecchio progetto “Uso concomitante di farmaci ...” è ora da intendersi quale acconto del progetto “Sicurezza e tollerabilità dei trattamenti per la fibrosi polmonare idiopatica pirfenidone e nintedanib valutati mediante analisi di dati real word”.

Resta invariato il CUP di progetto ed è stato aggiornato il centro di costo.

Ente finanziatore: Assessorato della Salute – Progetti di Farmacovigilanza

#### **Network collaborativo a carattere nazionale per la realizzazione di un modello adattativo clinico-gestionale per l’implementazione e la valutazione di programmi di ottimizzazione**

## **dell'uso dei farmaci antimicrobici (Antimicrobial Stewardship) - Fase 1" – progetto CCR-2020-23670242**

Il progetto si propone la creazione di un network collaborativo, caratterizzato come aggregazione di Centri Clinici che perseguono la finalità di raggiungere uno standard di riferimento di SA, adattabili in un contesto locale, regionale e nazionale, attraverso interventi gestionali ed organizzativi.

Coordinatore: Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani IRCCS

Enti aderenti: IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive - Roma □ IRCCS Fondazione Ca'Granda– Ospedale Maggiore Policlinico – Milano □ IRCCS Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi– Bologna □ IRCCS Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli – Roma □ IRCCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT) – Palermo □ IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria-Negrar- Verona □ Istituto superiore di Sanità, Dipartimento di Malattie Infettive Roma

A dicembre 2021 è pervenuta da parte del coordinatore di progetto richiesta di creazione del CUP relativo alla quota di budget destinata ad ISMETT. Non si hanno ancora notizie sulla definizione della convenzione con il Ministero e avvio delle attività.

Budget di progetto: € 5.271.828,00 (interamente finanziato)

Budget ISMETT: € 342.631,58 (interamente finanziato)

Ente finanziatore: Ministero della Salute - Fondo finanziamento degli investimenti e lo sviluppo infrastrutturale del Paese (Legge n. 145/2018 art. 1 comma 95)

## **Istituti virtuali di patologia della Rete Italiana degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS): prevenire le malattie, personalizzare le cure, migliorare la qualità della vita dei pazienti**

Il progetto è finalizzato alla realizzazione di una piattaforma tecnologica che consenta la raccolta, la condivisione e l'analisi dei dati clinici e scientifici dei pazienti di ciascun IRCCS delle tre reti (Health Big-Data Project), stipulata tra la Rete Alleanza Contro il Cancro (ACC) in qualità di soggetto attuatore, insieme alle Reti proponenti "Cardiologica" e "delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione" e il Ministero della Salute.

Budget di progetto € 55.000.000,00

Budget ISMETT: € 330.000,00 (interamente finanziati)

Durata: 10 anni

A dicembre 2021 ISMETT ha sottoscritto con il coordinatore la lettera di attuazione dell'art.5 della convenzione relativo al reclutamento del personale.

Nessun altro aggiornamento ad 31/12/2021

Ente finanziatore: Ministero della Salute - Fondi 2018-2028 - legge 27 dicembre 2017, n. 232 (legge Bilancio 2018) "Ricerca" - Fondo investimenti e sviluppo infrastrutturale.

## **Strategie integrate per lo studio dei determinanti delle malattie cardiovascolari e per l'identificazione di biomarcatori delle stesse - CCR-2017-23669076**

Obiettivo principale del progetto è l'identificazione di strategie e/o fattori prognostici e predittivi di outcome tramite la costruzione di casistiche studiate in maniera approfondita e con raccolta



sistematica di materiali biologici nonché la definizione di modelli di ricerca basati su outcome clinici.

Coordinatore: Centro Cardiologico Monzino

Enti Partecipanti: IRCCS Rete Cardiologica

Budget di progetto: € 3.100.000, 00

Budget ISMETT: € 60.000,00 (interamente finanziati)

Durata: 3 anni

A novembre 2021 ISMETT ha sottoscritto con il coordinatore la lettera di attuazione dell'art.5 della convenzione relativo al reclutamento del personale.

A dicembre 2021 incassato primo acconto per € 30.000

Ente finanziatore: Ministero della Salute - Fondi 2017-2020 - Legge 11 dicembre 2016, n. 232 (legge Bilancio 2017) Ricerca - Fondo investimenti e sviluppo infrastrutturale

## 7 RAPPORTI CON LA REGIONE SICILIANA

Il valore del finanziamento dalla Regione Siciliana per l'attività sanitaria svolta nel 2021, pari a Euro 112.166.938 (escludendo i rimborsi per trasporti e voci fuori budget) risulta quindi al di sotto del limite previsto negli accordi negoziali con la Regione (Euro 117,2 milioni), è rappresentato secondo la puntuale applicazione delle previsioni dell'Accordo Quadro e successive integrazioni.

<b>Prospetto di riepilogo finanziamento Regione di periodo 2021</b>	<b>Euro</b>
Produzione verso Regione Siciliana	45.703.692
Incremento tariffario ricoveri Covid ex art. 2 DM 12 agosto 2021	610.515
File F (valore al netto delle note di credito) entro il valore limite	1.005.185
Contributo Terapia Intensiva	28.437.836
Quota Funzioni	32.293.617
Decurtazione finanziam. per rimborso ottenuto da altre Enti	-92.730
Remunerazione Funzione Assistenziale ex art. 2 Decreto Assessoriale 707/2022	4.208.823
<b>Totale finanziamento anno 2021</b>	<b>112.166.938</b>
<b>Rimborso delle spese per il trasporto pazienti per conto della Regione Siciliana</b>	<b>1.346.106</b>
<b>Totale Finanziamento 2021</b>	<b>113.513.044</b>
Contributo costi per rimborso spese trasporto pazienti per conto Regione Siciliana	40.320
Casi Umanitari autorizzati dalla Regione Siciliana (fuori previsioni DA 1508/2013)	18.467
<b>Totale complessivo del finanziamento dalla Regione Siciliana per il 2021</b>	<b>113.571.831</b>

Il calcolo del valore dell'attività sanitaria denominata "Produzione Netta", riclassificabile nella voce A1 del conto economico, è rappresentato nella seguente tabella:

Descrizione	31/12/2021
Prestazioni di ricovero Ordinario valorizzate a sistema DRG (SSN e ammessi SSN contenuti nel Flusso A)	41.499.010
Incremento tariffario ricoveri Covid ex art. 2 DM 12 agosto 2021	610.515
Prestazioni di DH valorizzate a sistema DRG (SSN e ammessi SSN contenuti nel Flusso A)	1.055.860
Prestazioni Flusso C (ambulatoriali)	3.148.822
Contributo per giornate Terapia Intensiva	28.437.836
<b>Totale attività sanitaria o della Produzione netta</b>	<b>74.752.043</b>
FILE F	1.005.185
<b>Totale attività sanitaria comprensivo del File F</b>	<b>75.757.227</b>

Di seguito, invece, la rappresentazione della quota funzioni e rimborsi, riclassificabili nella voce A5 del conto economico.

Descrizione	31/12/2021
Quota Funzioni	32.293.617
Remunerazione Funzione Assistenziale ex art. 2 Decreto Assessoriale 707/2022	4.208.823
Rimborso spese di trasporto equipe organi	1.346.106
Decurtazione del Finanziamento	- 92.730
<b>Altri contributi dalla Regione</b>	<b>37.755.817</b>

<b>A) Totale attività sanitaria o della Produzione netta</b>	<b>74.752.043</b>
<b>B) + C) + D) = Totali contributi in conto esercizio dalla Regione Siciliana relativi all'esercizio 2021</b>	<b>37.755.817</b>
<b>E) File F</b>	<b>1.005.185</b>
<b>F) Rimborso spese di trasporto pazienti per conto Regione Siciliana</b>	<b>40.320</b>
<b>Totale Finanziamento 2021 senza casi Umanitari</b>	<b>113.553.364</b>
<b>Casi umanitari</b>	<b>18.467</b>
<b>Totale Finanziamento 2021 inclusi casi Umanitari</b>	<b>113.571.831</b>

Dal punto di vista finanziario, si rappresenta, di seguito, il dato di sintesi del credito nominale al 31.12.2021 suddiviso per anno di competenza/maturazione.

Crediti Vs Regione Siciliana per anno di maturazione								
descrizione	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTALI
Credito lordo vs Regione Siciliana al 01 gennaio 2021 (al netto delle note di credito emesse)	€ 1.000.000	€ 408.479	€ 320.571	€ 468.995	€ 637.618	€ 13.031.469	€ 0	€ 15.867.132
Finanziamento Regionale per l'anno 2021							€ 113.553.364	€ 113.553.364
Casi Umanitari, STP autorizzati Regione Siciliana						€ 9.996	€ 8.833	€ 18.829
Note di credito da emettere accantonate nell'anno 2021	-€ 195.097	-€ 162.834	-€ 202.235					-€ 560.166
Incassi avvenuti dalla Regione fino al 31 dicembre 2021	-€ 586.722					-€ 5.999.578	-€ 99.780.362	-€ 106.366.662
<b>Credito netto vs Regione al 31 dic 2021</b>	<b>€ 218.181</b>	<b>€ 245.645</b>	<b>€ 118.336</b>	<b>€ 468.995</b>	<b>€ 637.618</b>	<b>€ 7.041.888</b>	<b>€ 13.781.835</b>	<b>€ 22.512.498</b>

Si riporta di seguito il credito verso Regione aggiornato al 26 settembre 2022.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Totali
<i>Credito vs Regione siciliana al 31 dic 2021</i>	€ 218.181	€ 245.645	€ 118.336	€ 468.995	€ 637.618	€ 7.041.888	€ 13.781.835	€ 22.512.497
<i>Incassi avvenuti dalla Regione fino al 26 settembre 2022</i>		€ 0	€ 0			€ 5.270.932	€ 8.026.760	€ 13.297.692
<b>Credito lordo vs Regione</b>	<b>€ 218.181</b>	<b>€ 245.645</b>	<b>€ 118.336</b>	<b>€ 468.995</b>	<b>€ 637.618</b>	<b>€ 1.770.956</b>	<b>€ 5.755.075</b>	<b>€ 9.214.805</b>

Relativamente al credito per prestazioni di competenza del 2021, si rappresenta, di seguito, la sua composizione distinguendo la parte relativa a fatture già emesse da quella relativa a fatture da emettere:

Composizione Credito vs l'Assessorato Sanità maturato nel corso dell'anno 2021

	Prestazioni ambulatoriali	DRG e maggiorazione	Casi Umanitari autorizzati Regione e STP autorizzati Ministero	File F	Contributo Terapia Intensiva e Quota funzioni	Remunerazione Funzione Assistenziale ex art. 2 Decreto Assessoriale 707/2022	Rimborso costi per spese trasporto equipe di prelievo organi e organi	Incassato entro il 31 dicembre 2021	Totali
<b>Fatture Emesse</b>									-
<b>Totale fatture emesse</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	-
<b>Fatture da emettere</b>									
fattura da emett. <i>Casi STP autorizzati Ministero della Salute IV Trimestre 2021</i>			8.470						8.470
fattura da emett. <i>Casi autorizzati Regione ENI IV Trimestre 2021</i>			363						363
fattura da emettere <i>Calcolo Finanziamento spettante per il 2021</i>	3.148.822	41.851.625		1.005.185	60.731.453	4.208.823	1.386.426	-99.780.362	12.551.972
<b>Totale fatture da emettere</b>	<b>3.148.822</b>	<b>41.851.625</b>	<b>8.833</b>	<b>1.005.185</b>	<b>60.731.453</b>	<b>4.208.823</b>	<b>1.386.426</b>	<b>-99.780.362</b>	<b>12.560.805</b>
<b>Totale credito maturato per il periodo 2021</b>	<b>3.148.822</b>	<b>41.851.625</b>	<b>8.833</b>	<b>1.005.185</b>	<b>60.731.453</b>	<b>4.208.823</b>	<b>1.386.426</b>	<b>-99.780.362</b>	<b>12.560.805</b>

## 8 RAPPORTI CON IMPRESE CONTROLLATE, COLLEGATE, CONTROLLANTI E CONSORELLE

Sono proseguiti secondo le previsioni del contratto di gestione operativa i rapporti tra ISMETT ed i soci UPMC Italy srl e UPMC International Holdings INC, tenendo anche conto della citata deliberazione della Giunta regionale n. 543 oltre che del nuovo Accordo Quadro 2019-2028 sottoscritto con la Regione Siciliana e successive integrazioni, ivi comprese quelle relative al Contratto di Gestione. Di seguito i dettagli degli importi fatturati e di competenza del 2020:

- Compenso fisso di gestione per Euro 7.000.000 (a.p. 4.337.512)
- Compensi per attività sui ricoveri ordinari e day-hospital per Euro 31.148.787 (a.p. 28.098.872).
- Compensi per attività ambulatoriale per Euro 998.668 (a.p. 850.363).

La metodologia di determinazione dei compensi previsti nel contratto di gestione operativa si sostanzia in un compenso fisso nonché nella correlazione (in termini percentuali) dei compensi variabili ai ricavi per le prestazioni sanitarie rese da ISMETT.

In merito ai rapporti intrattenuti con l'Azienda Ospedaliera Civico, durante l'anno 2021 sono state ricevute fatture, riferite soprattutto alla fornitura di unità di sangue, per Euro 1.193.095 (a.p. 1.237.084)

Per contro, ISMETT ha emesso nei confronti dell'Azienda Ospedaliera Civico fatture per Euro 101.405 (a.p. 144.673), che includono un importo, pari a Euro 76.241 (a.p. 93.400), relativo alle prestazioni rese da ISMETT a favore del Centro Regionale Trapianti.

Si riporta di seguito una tabella riassuntiva delle posizioni di credito/debito al 31 dicembre 2021 con i soci ARNAS Civico e UPMC Italy. Non risultano posizioni di credito/debito con il socio Fondazione RIMED che durante il 2021 ha provveduto al pagamento di 400.000 Euro riferibili al Contratto di Comodato modale in essere e Euro 81.472 per riaddebiti relativi al noleggio del container. Si segnala anche debiti di natura non commerciale per Euro 161.974 relativamente a spese effettuate dalla Fondazione Rimed per il progetto PNIR e già rendicontate.

	ARNAS Civico	UPMC Italy	Fondazione RiMED
Crediti per fatture emesse	358.741	129.964	-
Crediti per fatture da emettere	90.274	38.866	4.988
Debiti per fatture ricevute	1.193.095	3.690.594	-
Debiti per fatture da ricevere	363.139	2.031.439	6.106

## 9 AZIONI /QUOTE DI SOCIETÀ CONTROLLANTI

La Società non possiede - né direttamente né indirettamente - azioni o quote di società controllanti.

## 10 FATTI DI RILIEVO AVVENUTI DOPO LA CHIUSURA DELL'ESERCIZIO

Con riferimento al punto 22-quater dell'art. 2427 del codice civile, si segnalano i fatti di rilievo successivi alla chiusura dell'esercizio che hanno inciso in maniera rilevante sull'andamento patrimoniale, finanziario ed economico. In particolare, come fatto presente in nota integrativa nella sezione informazioni sui fatti di rilievo avvenuti dopo la chiusura dell'esercizio, nel mese di agosto del 2022 è stato pubblicato nella G.U.R.S. il decreto Regionale 707 del 4 agosto 2022 avente ad oggetto "Recepimento e determinazione tariffa di remunerazione assistenziale pazienti affetti da Covid-19". Essendo tecnicamente possibile ed opportuno, tale accadimento ha comportato per gli amministratori (in linea con le indicazioni ricevute dell'Assemblea dei soci del 24 agosto 2022) la modifica del progetto di bilancio al 31/12/2021 al fine di tenere conto dei rilevanti aspetti ed effetti nella situazione economica, finanziaria e patrimoniale della società. Con riferimento a questo si rinvia a quanto indicato nel paragrafo intitolato "premessa" di questa relazione, in cui si identificano più approfonditamente i fatti che hanno portato alla riapprovazione del progetto di bilancio (vedasi anche scambio di corrispondenza con Assessorato), nonché al paragrafo 3.1 sull'andamento economico, dove sono rappresentati i principali effetti economici e patrimoniali sul bilancio d'esercizio del recepimento del DM 12 agosto 2021 attraverso il decreto regionale 707 del 2022. Si segnala che le voci impattate in bilancio da tale accadimento sono state le seguenti: Crediti verso clienti, Ricavi delle vendite e delle prestazioni, Altri ricavi e proventi e Svalutazione dei crediti compresi nell'attivo circolante.

L'Istituto ha presentato al Ministero della salute la richiesta di rinnovo della qualificazione di IRCCS. Si è in attesa di conoscere la data della site-visit.

Con 144 attrezzature acquistate e 12 laboratori potenziati, il progetto Infrastruttura di Ricerca (cfr sezione Investimenti della presente Relazione) è stato riconosciuto dalla Commissione Europea come "uno dei progetti più significativi finanziati con i fondi PO FESR Sicilia 2014-2020".

La società ha confermato il suo impegno per la sicurezza nei luoghi di lavoro e per l'ambiente attraverso il rinnovo delle certificazioni del sistema di gestione per l'ambiente e la salute e sicurezza dei lavoratori secondo le norme UNI EN ISO 14001:2015 e UNI ISO 45001:2018.

A partire dal mese di marzo, l'Istituto ha messo a disposizione la propria struttura organizzativa per la vaccinazione, quarta dose del vaccino anti-covid, a favore di tutti i soggetti fragili e immunocompromessi.

Nel corso del mese di maggio è stata inaugurata presso la sede operativa di ISMETT la prima sede UPMC Hillman Cancer Center in Sicilia e la prima ad offrire servizi di oncologia medica. Il nuovo reparto integra i servizi chirurgici già offerti da ISMETT mettendo a disposizione dei pazienti dell'ospedale un team oncologico multidisciplinare – oncologi, infermieri, farmacisti ed esperti nel campo della psicologia, della riabilitazione e della nutrizione – che lavora in sinergia per sviluppare piani di cura personalizzati.

L'andamento delle attività trapiantologiche risulta sostanzialmente costante. Da inizio 2022 e fino alla data del 14 settembre 2022 risultavano eseguiti 128 trapianti.

## 11 EVOLUZIONE PREVEDIBILE DELLA GESTIONE

Come già rilevato in precedenza, con la deliberazione n. 543 del 19 novembre 2020, la Giunta regionale ha approvato il testo dell'Addendum all'Accordo Quadro 2019-2028 tra Regione Siciliana, ISMETT e relativi Soci. In particolare, la Giunta ha autorizzato il Presidente della Regione e l'Assessore per la salute alla sottoscrizione degli atti convenzionali e all'adozione delle iniziative conseguenziali, in conformità alla nota dell'Assessore regionale per la salute prot. N. 48519 del 12 novembre 2020 e relativi atti acclusi.

Attraverso la sottoscrizione dell'Addendum all'Accordo Quadro 2019-2028, sono poste le basi per una crescita costante dei volumi a partire dal 2021 e fino all'apertura di ISMETT 2, sfruttando sempre di più la capacità produttiva dell'attuale struttura (fino a 114 posti letto) da finanziare secondo le regole già previste nell'Accordo Quadro.

A tal riguardo, si evidenzia il considerevole aumento dei costi di costruzione rispetto a quelli originariamente previsti e finanziati con fondi ex. Art. 20 L. 67/88, determinati da vari fattori; tra questi, la riorganizzazione del modello funzionale di tutto l'ospedale per la gestione di eventi pandemici e di nuovi dipartimenti e aree oltre che l'introduzione di elementi integrativi di sostenibilità e transizione ecologica con conseguente maggiorazione delle superfici e delle dotazioni impiantistiche e l'aggiornamento del prezzario Regione Siciliana. Sono in corso valutazioni e interlocuzioni per l'acquisizione del finanziamento integrativo.


Come già illustrato in precedenza, la società ha dovuto operare diversi cambiamenti al proprio assetto organizzativo e al case-mix, in particolare seguendo l'evoluzione della pandemia da covid-19. Le prospettive per l'anno in corso sembrano in tal senso migliorate in quanto la maggiore copertura vaccinale a livello regionale e nazionale fa ben sperare e ritenere che il percorso di ritorno alla normalità potrà concludersi presto. Tuttavia, diverse e altre importanti criticità, causate o acuite anche dagli eventi bellici dei mesi più recenti, pongono nuove e rilevanti sfide per il futuro più immediato. In particolare, gli aumenti percentuali a doppia o tripla cifra dei costi delle forniture energetiche e di quelli di molti dei beni e servizi utilizzati per l'attività produttiva rappresentano certamente una minaccia anche in considerazione del fatto che le tariffe che remunerano l'attività sanitaria sono invece rimaste immutate.

È quindi costante la ricerca di soluzioni operative, ivi comprese eventuali rinegoziazioni di accordi e contratti, che consentano di garantire l'equilibrio economico oltre che finanziario e patrimoniale della società nell'immediato e in prospettiva di medio e lungo termine.

Inoltre, la società intende rimanere impegnata nel promuovere la ricerca traslazionale attraverso la generazione, la creazione e la conservazione di cellule, tessuti, campioni biologici e dati clinici informatizzati dei pazienti che consentano alla Fondazione Ri.MED di perseguire i suoi scopi attraverso la piena realizzazione del Cluster ISMETT Ri.MED.

Per quanto riguarda la perdita d'esercizio, si propone di portarla al nuovo esercizio. Si segnala in ogni caso che la perdita non intacca il patrimonio ai sensi dell'art. 2446 del codice civile.

Palermo, 26 settembre 2022



Prof. Camillo Ricordi  
Presidente del Consiglio di Amministrazione