

TIPOLOGIA SOGGETTO RICHIEDENTE

Nel caso di associazione temporanea di impresa (ATI) il punto 1 deve essere compilato per ogni impresa partecipante. Nel caso di consorzio il punto 1 deve essere compilato sia per lo stesso consorzio che per ogni impresa facente parte del consorzio.

FORMULARIO PER LA PARTECIPAZIONE AL BANDO PUBBLICO PER PROGETTI DI RICERCA INDUSTRIALE E/O SVILUPPO SPERIMENTALE

Impresa singola Si n No q

Consorzio Si q No n

N° imprese costituenti il consorzio

Associazione temporanea di Impresa

Si q No n

N° imprese costituenti l'ATI

Pagina 1

1 Indicare con esattezza la denominazione o ragione sociale quale risulta dall'atto costitutivo o dal certificato di iscrizione alla C.C.I.A.A.

2 Da rilevare dal bilancio 2005, dal bilancio 2006 e dal bilancio 2007

Dati sul soggetto richiedente

Ragione sociale LED SpA

Forma giuridica società per azioni

Data di costituzione 21/06/1982

Partita IVA 00704680602

Codice Fiscale 00704680602

Indirizzo sede legale Via Marco Tullio Cicerone, 1389 **CAP** 03100

Comune Frosinone **Prov. (sigla)** FR **Paese** Italia

Telefono +39 06 92870045 **Fax** +39 06 92870046

Sito Web www.led.it **E-mail** ledspa@led.it

Indirizzo sede operativa Via Selciatela, 40

Comune Aprilia **Prov. (sigla)** LT

INAIL Codice ditta 356489292

Sede INAIL Latina – Piazzale Cartoran, 3

PAT Posizione Assicurativa territoriale

089576651 / 110698970

INPS matricola azienda 4007895177

Sede INPS Latina – Via Cesare Battisti

Capo Progetto Paolo Mauti

Fatturato 3.159.799 3.566.440 4.110.436

Reddito operativo 358.809 474.682 691.794

Utile netto/Perdita netto 137.714 210.973 430.035

Immobilizzazioni nette 1.329.525 1.493.746 1.504.424

Totale attivo patrimoniale 2.798.988 2.937.641 3.445.804

Debiti bancari 209.151 68.094 1.309

Patrimonio Netto 980.551 1.090.725 1.518.436

Debiti a m/l termine 682.554 667.926 599.351

Debiti a breve termine 905.669 796.113 1.043.981

Capitale sociale 280.000 280.000 280.000

N° Dipendenti 23 24 26

Procedure concorsuali Si q No n

Pagina 2

Dati sull'Organismo di Ricerca cofirmatario

Denominazione Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Forma giuridica Ente pubblico non economico

Partita IVA 02133971008
Codice Fiscale 80213750583
Indirizzo sede legale Via Orazio Raimondo n. 18 **CAP** 00173
Comune Roma **Prov. (sigla)** RM **Paese** Italia
Telefono +39 338 7350915 **Fax** +39 06 87189377
Sito Web www.uniroma2.it **E-mail** piero.rossi.box@alice.it
Indirizzo sede operativa Via Montpellier n. 1 - 00133 - Roma
N° Dipendenti / personale strutturato
2273
Responsabile scientifico Dott. Piero Rossi
Pagina 3

Dati sulla G. I. (se presente)

Ragione sociale
Forma giuridica
Partita IVA
Codice Fiscale
Indirizzo sede legale CAP
Comune Prov. (sigla) Paese
Telefono Fax
Sito Web E-mail
Indirizzo sede operativa
N° Dipendenti
Pagina 4

Settori di sviluppo del progetto

Settore prevalente q Farmaceutico
n Dispositivi medici
q Agroalimentare per la salute
q Biotecnologie
q ICT per la biomedicina ed i servizi sanitari
q Nanoscienze e nanotecnologie per la salute

Settori secondari q Farmaceutico
n Dispositivi medici
q Agroalimentare per la salute
q Biotecnologie
q ICT per la biomedicina ed i servizi sanitari
q Nanoscienze e nanotecnologie per la salute

Titolo del progetto Apparato ad alta frequenza bipolare, con manipolo ad elettrodi multipli in linea, per la resezione parziale renale blood-less, senza esclusione vascolare.

Eventuale acronimo LaparoNewPro

Durata del progetto 30 dal 1 ottobre 2008

Ricerca industriale n Sviluppo sperimentale n

Pagina 5

5.1 Descrizione del soggetto richiedente

(max 15.000 caratteri)

Attività sviluppate dall'azienda:

LED SpA è un'azienda specializzata nella progettazione e produzione di apparecchiature elettroniche medicali.

Tutte le attività sono svolte nei propri laboratori estesi su una superficie di 3500 mq.

Il personale impiegato nella LED SpA ha, per il 90%, scolarità superiore ed elevata esperienza.

Le apparecchiature progettate ed attualmente in produzione comprendono:

- Apparecchiature elettrochirurgiche ad alta frequenza comprendenti modelli in grado di erogare potenza d'uscita da 50 W a 400W per applicazioni con modo monopolare o bipolare, canali d'erogazione simultanei od alternativi, ed emissione di potenza continua o temporizzata.
- Apparecchiature per elettrofisioterapia medica comprendenti generatori di correnti a bassa e media frequenza, d'ultrasuoni, di campi magnetici pulsati, di luce laser, etc.
- Apparecchiature per medicina estetica elettrostimolanti, presso-linfodrenanti, elettrolipolitiche, ultrasuono lipoclasiche, etc.

Apparecchiature per estetica adatte alla depilazione, al trattamento laser biostimolante, al modellamento estetico del corpo, etc

Un'estesa rete informatica gestionale e di supporto è impiegata in tutte le attività allo scopo di rendere le stesse altamente riproducibili, affidabili e sicure.

L'attività di progettazione dei circuiti elettronici e la loro industrializzazione, sia hardware sia software, è effettuata con l'ausilio CAD e CAE. Nella progettazione sono impiegati elementi selezionati tra i più aggiornati

e la qualità dei quali è assicurata mediante attenta qualificazione dei componenti e dei loro fornitori. I circuiti elettronici sono progettati per essere realizzati mediante componenti a montaggio superficiale, i quali, montati

con macchine automatiche, consentono la massima affidabilità unitamente a contenimento dei costi produttivi.

Ogni lotto di produzione è sottoposto a numerosi livelli di controllo-collaudato comprendenti collaudi d'accettazione dei componenti usati, collaudi intermedi e tre successivi collaudi finali: controllo di funzionamento, collaudo d'accettazione e collaudo di qualità.

Oltre che alla progettazione, produzione e commercializzazione d'apparecchiature elettroniche medicali con proprio marchio, l'attività della LED SpA è rivolta al servizio d'altre organizzazioni per le quali è in grado di progettare e produrre, totalmente od in parte, apparecchiature con specifiche indicate dai committenti alla definizione delle quali può contribuire mettendo a disposizione la propria esperienza.

Progetti di ricerca già sviluppati e risultati conseguiti:

Negli anni precedenti sono stati conclusi vari progetti di ricerca tra i quali:

- progettazione di apparecchiature utilizzanti laser per utilizzazione in campo fisioterapico
- progettazione di innovativi sistemi pressoterapici
- progettazione di innovativi elettrobisturi monopolari e bipolari
- progettazione di innovativo dispositivo per erogazione di gas CO₂ a scopo terapeutico
- progetto innovativo di apparato a radiofrequenza per coagulazione, contrazione ed occlusione di vasi ematici e condotti biliari, per la prevenzione di emorragie e di perdite biliari durante e dopo resezione epatica
- progetto innovativo per la produzione di flusso di elettroni convogliati (F.EL.C) a scopo terapeutico per uso dermatologico

Attuale presenza in reti di imprese:

La LED SpA è associata a:

Confindustria Latina - Associazione degli Industriali della Provincia di Latina

Istituto delle Imprese per i beni di consumo - Member of GS1 - (Bar-code) , LED SpA Bar-code = 803363832

Consorzio ECOR'IT - Sistema Collettivo per la gestione dei RAEE di nuclei domestici e di utenti professionali
Certificazioni possedute:

La LED SpA, già certificata dal 1998 in base alle norme ISO 9001:94 e UNI CEI EN 46001:96

("Progettazione, produzione e assistenza di apparecchiature per elettrochirurgia, fisioterapia ed estetica medica"), si è munita, dal 2003, di un Sistema di Gestione della Qualità Certificato UNI EN ISO 9001:2000 e UNI CEI EN ISO 13485 (ex EN46001) per "Progettazione, produzione, commercializzazione ed assistenza di apparecchiature e relativi accessori per elettrochirurgia, fisioterapia, estetica medica e apparecchiature per estetica".

Caratteristiche del soggetto richiedente

Pagina 6

Nel mese di Giugno del 2006, vi è stato il passaggio della norma EN ISO 13485 alla versione del 2003 e il campo di applicazione attuale è il seguente: "Progettazione, produzione, commercializzazione ed assistenza tecnica di apparecchiature e relativi accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza, elettroterapia, magnetoterapia, ultrasuoniterapia, pressoterapia, laser terapeutici, terapia a microonde, erogatori di gas CO₂

a flusso controllato, elettrostimolatori, apparecchiature di medicina estetica ed estetica".

Le procedure del Sistema di Gestione della Qualità, sono applicate costantemente in ogni fase di sviluppo e realizzazione dei prodotti, sotto il controllo del proprio Ufficio di Qualità. Tutte le apparecchiature sono conformi alle Normative Europee di sicurezza generali e specifiche per le singole destinazioni d'uso, e recano

il marchio CE con approvazione dell'Ente Notificato IMQ S.p.A. ove richiesto.

Certificazioni IQNET – Management System, CISQ, CSQ, CSQ-MED

Iscritto all'Anagrafe Nazionale delle Ricerche – Numero di Codice definitivo: 56349RZD

5.2 Descrizione della struttura organizzativa del soggetto richiedente

(max 10.000 caratteri)

La LED è organizzata sotto la Direzione Generale coadiuvata dal Responsabile del sistema Gestionale Integrato (RSGI) e dal Responsabile del Servizio Prevenzione e Protezione (RSPP).

La struttura comprende i seguenti unità ciascuna sotto la direzione di un responsabile della attività:

- Ufficio Movimenti: incaricato del reperimento sul mercato e dell'acquisto dei componenti necessari alla

Ricerca e Sviluppo, alla Produzione ed ai Servizi accessori. Lo stesso ufficio si occupa della gestione dei fornitori, dell'immagazzinamento dei componenti e delle apparecchiature prodotte, ed alla spedizione delle merci ai clienti acquirenti.

- Ufficio Commerciale: incaricato del marketing e della vendita dei prodotti attraverso due sezioni distinte per il mercato nazionale e per quello internazionale.

La stessa struttura si occupa delle attività promozionali dei prodotti, attraverso partecipazione ad eventi fieristici nazionali ed internazionali e redazione degli opuscoli illustrativi dei prodotti e delle loro applicazioni.

- Reparto Produzione: incaricato della programmazione ed implementazione del processo produttivo comprendente la fase di collaudo di produzione, e dei controlli e Collaudi di Qualità, sotto la sorveglianza e con la collaborazione dell'Ufficio Tecnico.

- Reparto Contabilità: incaricato della gestione contabile dei fornitori e dei clienti nonché della gestione del personale. Il reparto contabilità si avvale della consulenza e della collaborazione di Ufficio di Commercialista esterno alla Società sia per l'attività gestionale contabile che per i rapporti con il personale dipendente.

- Ufficio Tecnico comprende le attività di Ricerca e Sviluppo, Progettazione e Assistenza Tecnica.

L'ufficio tecnico rappresenta una delle attività più importanti della Società LED, in quanto l'attività di sviluppo, adattamento ed aggiornamento delle apparecchiature prodotte rappresenta da sempre la più importante attività della Società la cui produzione è per circa il 30% commercializzata sotto marchio diverso dal proprio e

pertanto richiedente adattamento alle esigenze specifiche delle organizzazioni di vendita in Italia ed all'estero.

L'organico dell'Ufficio Tecnico consta attualmente di 8 Periti Tecnici Industriali con formazione di base in elettronica ed informatica e di un laureato in Ingegneria Biomedica.

L'Ufficio è munito di attrezzature di misura e controllo, e di attrezzature informatiche, di avanguardia che consentono progettazione assistita da computer sia per l'implementazione di circuiti ed assemblaggi elettronici che per progettazione esecutiva di componenti e strutture meccaniche.

Il Responsabile dell'Ufficio Tecnico è il Capo Progetto.

5.3 Descrizione delle competenze nel settore specifico del soggetto richiedente

(max 10.000 caratteri)

Descrizione delle competenze nel settore specifico del soggetto richiedente:

La società LED sin dall'anno della sua fondazione ha iniziato ad occuparsi delle apparecchiature di elettrochirurgia.

Dall'anno 1985 ha iniziato a progettare apparati elettrochirurgici, iniziando con unità per piccola chirurgia ambulatoriale dermatologica ed odontoiatrica. Successivamente ha proseguito la propria attività progettuale per la realizzazione di apparati elettrochirurgici ospedalieri curandone in modo particolare la sicurezza e l'affidabilità. Attualmente questo tipo di apparati contribuisce per circa il 50% del fatturato ed è commercializzato sotto il marchio originale LED o sotto altri marchi commerciali in almeno trenta paesi esteri. Dall'anno 2001 si occupa in particolare del trattamento di tumori nel parenchima epatico per il quale nell'anno

2002 è stato iniziato un progetto per la realizzazione di una apparecchiatura atta ad effettuare il trattamento di noduli tumorali di ampie dimensioni, sino ad almeno cinque centimetri di diametro, progetto successivamente sospeso per iniziare un progetto per la coagulazione di una linea di parenchima epatico antecedente la resezione intesa alla rimozione di un tumore. L'implementazione del progetto di coagulazione epatica ha portato alla individuazione e soluzione di numerosi problemi inerenti questo tipo di trattamento ed è ritenuto propedeutico all'attuale progetto proposto.

Pagina 7

Competenze specifiche del Capo Progetto:

Il Capo progetto nella sua funzione di responsabile dell'Ufficio Tecnico, del quale Ufficio sia la sezione di Ricerca e Sviluppo sia quella di Progettazione fanno parte, ha partecipato attivamente alla maggior parte dei progetti aventi per oggetto apparecchiature elettrochirurgiche. In particolare ha partecipato sia alle fasi relative allo sviluppo tecnico precompetitivo dell'apparato per la coagulazione del parenchima epatico, sia quale osservatore alla fase sperimentale e medica, acquisendo la necessaria esperienza per il coordinamento dell'attuale progetto.

Brevetti inerenti il settore specifico del progetto:

Domanda di Brevetto Europeo No. 03739636.3: "Apparato per elettrochirurgia"

PCT IT 2004/000353: "Electrosurgical Apparatus"

PCT IB 2005/053039: "Electrosurgical Apparatus and method for coagulative treatment through radiofrequency"

Pagina 8

6.1 Caratteristiche del soggetto cofirmatario

(max 15.000 caratteri)

L'Università degli Studi di Roma Tor Vergata è unico soggetto cofirmatario della presenta proposta. Le sue

Unità di ricerca coinvolte saranno:

Cattedra di Urologia - Policlinico di Tor Vergata

Dipartimento di Ingegneria Meccanica

Centro di servizi Interdipartimentale, Stazione per la Tecnologia Animale

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA MECCANICA.

Organizzazione e principali linee di attività sviluppate

Tale unità parteciperà alla ricerca supportando le fasi di progettazione concettuale dell'innovativo dispositivo endoscopico. Apartire dalle specifiche tecniche concordate con le Unità Medico Chirurgiche del programma, svilupperà una o più soluzioni di dispositivo adatte allo scopo. Particolare attenzione verrà rivolta alla sicurezza di operatività e all'affidabilità del dispositivo. La struttura cinematica che verrà sintetizzata permetterà la riconfigurabilità del dispositivo per permetterne l'inserimento e l'estrazione mediante trocar di dimensioni standard (10 o 12 mm). Tale movimento di compattamento sarà comandato da un'apposita manopola a disposizione del chirurgo. Le metodologie impiegate per la progettazione del dispositivo faranno largo impiego delle tecniche assistite dal calcolatore sia per la modellazione delle forme, sia per la sintesi dei meccanismi, sia per le simulazioni di funzionamento. In particolare verranno impiegate le metodologie multibody per la simulazione di complessi sistemi in movimento soggetti a vincoli. Esse saranno supportate da moderni strumenti CAE (Computer Aided Engineering) per la costruzione di prototipi virtuali. I risultati della

fase di progettazione saranno una o più relazioni con le opportune tavole tecniche (cartacee o in formato elettronico) necessarie per la costruzione del prototipo da parte di un'altra Unità Operativa.

Know-how scientifico dell'unità di ricerca coinvolta:

Il Dipartimento di Ingegneria Meccanica da diversi anni ha tra i principali argomenti di ricerca lo studio dei meccanismi. Tali investigazioni vertono sia sulla progettazione creativa, sia sulla sintesi sia sull'analisi. Sono state studiate e approfondite delle metodologie innovative di approccio alla sintesi e all'analisi dei meccanismi

basate sull'integrazione dei moderni sistemi CAE (Computer Aided Engineering) a supporto del progettista. L'unità ha acquisito una notevole esperienza sulla progettazione concettuale e di dettaglio dei meccanismi a uno o più gradi di libertà ad azionamento manuale e motorizzato. I campi di applicazioni dei meccanismi investigati sono molteplici: dai settori automotive (trasmissioni, sospensioni, cinematismi di apertura portiere),

al settore di ausili per disabili (apparati riabilitativi, ausili per lo sport, protesi, ortesi), al settore dell'automazione industriale.

L'unità di ricerca ha, inoltre, acquisito grande esperienza sull'impiego degli strumenti di prototipazione virtuale

a supporto delle fasi di progettazione e ingegnerizzazione prodotto. Tali strumenti permettono la simulazione di molteplici aspetti funzionali e prestazionali dei meccanismi ideati, senza dover necessariamente ricorrere a

prototipi fisici, abbattendo i tempi di sviluppo e con notevoli risparmi economici. Negli ultimi 7 anni ha stipulato

oltre 20 contratti di consulenza con realtà aziendali provenienti da tutto il territorio nazionale, nel corso dei quali ha svolto la duplice attività di supporto nella ricerca e trasferimento di know-how.

Pubblicazioni di rilievo sulla progettazione dei meccanismi (ultimi 5 anni):

- Cheli F., Pennestrì E. (curatori), *Cinematica e Dinamica dei Sistemi Multibody*, Casa Editrice Ambrosiana, 2006
- Pennestrì, E., Valentini, P.P., "Kinematic Design and Multibody Analysis of the Rzeppa Pilot-Lever Joint", *Institution of Mechanical Engineers, Part K, Journal of Multi-body Dynamics*, vol. 222, pp. 135-142 ISSN: 1464- 4193, 2008.
- Pennestrì E., Stefanelli R., Valentini P.P., Vita L., "Efficiency and wear in cam actuated robotized Gearbox", *International Journal of Vehicle Design* Vol. 26 n. 3 pp. 347-366, 2008.
- E. Pennestrì, P.P. Valentini, L. Vita, "Multibody dynamics simulation of planar linkages with Dahl friction", – *Multibody System Dynamics* vol. 17 (4), pp. 321-347, Kluwer Academic Publishers, Olanda 2007.
- E. Pennestrì, P.P.Valentini, L. Vita, "Dynamic Analysis of Intermittent-Motion Mechanism Through the Combined Use of Gauss Principle and Logical Functions, *Multiscale Problems in Multibody System Contacts* (P. Eberard ed.), Springer, Netherlands, pp. 195-204, 2007.
- Pezzuti, E., Stefanelli, R., Valentini, P.P., Vita, L., "Computer Aided Simulation and Testing of Spatial Linkages with Joint Mechanical Errors" *International Journal For Numerical Methods in Engineering* , 65: 1735-1748, 2006
- F. Londi, E. Pennestrì, P. P. Valentini, L. Vita, "Control and Virtual Reality Simulation of Tendon Driven Mechanisms" – *Multibody System Dynamics* vol. 12, pp. 133-145, Kluwer Academic Publishers, Olanda 2004
- E. Pennestrì, P.P. Valentini "A Review of Formulas for the Mechanical Efficiency Analysis of Two Degreesof-

Freedom Epicyclic Gear Trains” Journal of Mechanical Design – Transactions of ASME vol.125, settembre 2003 – New York – USA, pp.602-608.

• M.E. Biancolini, C. Brutti, E. Pennestri, P.P. Valentini “Dynamic, Mechanical Efficiency and Fatigue Analysis

of the Double Cardan Homokinetic Joint”- International Journal of Vehicle Design, vol. 32, Nos.3/4, 2003

Brevetti:

Brevetto “Pedana provvista di dispositivi per il bloccaggio di sedie a rotelle”, Inventori: Averna T., Pennestri

Caratteristiche del soggetto cofirmatario

Pagina 9

E., Traballesi M., Valentini P.P., Vergari C. Titolare: “Fondazione Santa Lucia Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico” n. domanda RM 2008 A 000111 – depositata il 29/02/2008.

CENTRO DI SERVIZI INTERDIPARTIMENTALE, STAZIONE A TECNOLOGIA ANIMALE

Organizzazione e principali linee di attività sviluppate

Il Centro di servizi Interdipartimentale, Stazione per la Tecnologia Animale, è coinvolta in numerosi aspetti della ricerca biomedica, quali lo sviluppo ed il mantenimento di linee murine transgeniche e KO, selezione di modelli animali nella ricerca oncologica, sviluppo di vaccini, infezioni sperimentali (M. tuberculosis, HIV, influenza, GBS) tossicologia preliminare, produzione di anticorpi nel coniglio e nel topo, modelli di studio in oftalmologia (rigenerazione della cornea da cellule staminali autologhe) sviluppo di apparati medici, applicazione della telemetria per studi sull'apparato cardio-respiratorio. Modelli di studio per la ricerca alternativa alla sperimentazione animale sono in corso di sviluppo. Negli ultimi quattro anni abbiamo sviluppato la ricerca sperimentale chirurgica, partendo da sperimentazioni ex vivo su organi isolati e successivamente attrezzando una sala chirurgica, per animali di media taglia, per la sperimentazione e la formazione su modelli in acuto e cronico.

Know-how scientifico dell'unità di ricerca coinvolta

L'unità di ricerca ha competenze in vari settori della ricerca biomedica e veterinaria nel campo della oncologia, immunologia, biochimica clinica, tossicologia preliminare, chirurgia oncologica, telemetria per studi

dell'apparato cardio respiratorio, modelli di malattie infettive, sviluppo di vaccini e modelli in vitro.

Relativamente all chirurgia oncologica in collaborazione con i chirurghi del Policlinico dell'Università di Roma Tor Vergata (PTV), sono stati è stata gestita tutta la ricerca per lo sviluppo di apparati elettromedicali. In particolare è stato recentemente sviluppato un sistema per la coagulazione della trancia epatica.

L'apparecchio ha già superato lo studio pilota clinico e sta per iniziare uno studio multicentrico randomizzato per confrontare l'efficacia di tale sistema a paragone con le altre tecniche in uso.

Pubblicazioni negli ultimi 5 anni ed eventuali brevetti

Pubblicazioni

- P. Rossi, A. De Majo, M. Mattei, A. L. Gaspari. La resezione epatica mediante radiofrequenza bipolare: studi sperimentali su fegato di maiale. Suppl. Tumori. 3,5: S56-S58, 2004.

- Rita Casetti, Gemma Perretta, Alessandra Taglioni, Maurizio Mattei, Vittorio Colizzi, Miroslav Malkovsky, Francesco Dieli, Gianpiero D'Offizi, and Fabrizio Poccia. Drug-induced expansion and differentiation of Vg9Vd2 T cells in vivo: the role of exogenous IL-2. J. Immunol. 175: 1593-1598, 2005.

- P. Turella, C. Cerella, G. Filomeni, A. Bullo, F. De Maria, L. Ghibelli, M.R. Circolo, M. Cianfruglia, M. Mattei, G. Federici, G. Ricci, and A.M. Caccuri. Pro apoptotic activity of new glutathione S-transferase inhibitors. Cancer Research. 65: 9, 2005.

- Annovazzi, C. D'Alessandria, E. Bonanno, S.J. Mather, B. Cornelissen, C. Van de Wiele, R. A. Dierckx, M. Mattei, G. Palmieri, F. Scopinaro, and A. Signore. Synthesis of 99m Tc-HYNIC-Interleukin-12, a new specific radiopharmaceutical for imaging T-lymphocytes. European J. Nucl. Med. and Molec. Imagin. Epub ahead of print. January 27, 2006.

- L. Masuelli, C. Focaccetti, V. Cereda, F. Lista, D. Vitolo, P. Trono, P. Gallo, P. Monaci, M. Mattei, M. Modesti, G. Forni, M. H. Kraus, A. Modesti and R. Bei: “Gene-specific inhibition of breast carcinoma in BALBneuT

mice by active immunization with rat Neu or human ErbB receptors” Int. J. Oncology 30:381-392, 2007 (IF:2.681)

- P. Rossi, A. De Majo, A. Mauti, V. Quattrini, M. Mattei, V. Rognoni, L. Cenci, A. Manzelli, N. Di Lorenzo & A. L. Gaspari. Bloodless hepatic resection with automatic bipolar radiofrequency generator and multielectrode device. Minimally Invasive Therapy. 16:1; 66-72, 2007.

- Pedersen JZ, De Maria F., Turella P., Federici G., Mattei M, Fabrini R., Dawood KF., Massimi M., Caccuri AM., Ricci G. Glutathione transferases sequester toxin dinitrosyl-iron complexes in cells. A protection mechanism against excess nitric oxide. J. Biol. Chem. Mar 2; 282(9): 6364-71, 2007.

- Bellomi F., Muto A., Palmieri G, Focaccetti C., Dianzani C., Mattei M., Jaber A., Antonelli G.

Immunogenicity

comparison of interferon beta -1° preparation using the BALB/c mouse model: assessment of a new

formulation for use in multiple sclerosis. *New Microbiol.* Jul; 30(3): 241-6, 2007.

- Daniela Alesiani, Rosella Cicconi, Maurizio Mattei, Carla Montesano, Roberto Bei, and Antonella Canini, Cell cycle arrest and differentiation induction by 5,7-dimethoxycoumarin on melanoma cell lines. *Int. J. Oncology* 32: 425-434, 2008

Brevetti

1-Apparato e Metodo elettrochirurgico per trattamento coagulativo mediante radiofrequenza.

PCT IB2005/053039. Depositato in: EU, USA, Giappone, Israele, Sud Africa Canada, Messico, Brasile, Corea del Sud, Australia, Cina ed India.

CATTEDRA DI UROLOGIA dell'UNIVERSITA' TOR VERGATA

Organizzazione e principali linee di attività sviluppate

La cattedra di Urologia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" contribuirà alla ricerca supportando la fase di sperimentazione clinica del nuovo dispositivo emostatico prima sul modello animale e, in una fase successiva, nell'uomo. Particolare attenzione sarà rivolta oltre che alla valutazione dell'efficacia emostatica

Pagina 10

dello strumento ed alla sicurezza del dispositivo, ad acquisire informazioni sulla ergonomia del manipolo e sulle modalità tecniche di esecuzione delle procedure chirurgiche.

Saranno eseguiti degli interventi di nefrectomia parziale per via laparoscopica e durante le singole procedure saranno attentamente valutati e monitorizzati: posizionamento ottimale dei trocar, assemblaggio del dispositivo emostatico, efficacia coagulativa tramite monitoraggio delle perdite ematiche, eventuali complicanze chirurgiche. Dopo aver ottenuto l'approvazione del comitato etico, la sperimentazione sarà effettuata sulla nefrectomia parziale nell'uomo.

Know-how scientifico dell'unità di ricerca coinvolta

La Cattedra di Urologia dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata è coinvolta da circa 15 anni nello studio della robotica e della telechirurgia applicata alla laparoscopia ed alla chirurgia mini-invasiva urologica. In particolare, la collaborazione con il Dipartimento di Urologia della Johns Hopkins University ha comportato la realizzazione delle prime connessioni al mondo di telechirurgia per l'esecuzione di interventi di chirurgia laparoscopica (1997 – 98). Da allora, i nostri campi di ricerca clinica e chirurgica si sono allargati all'acquisizione costante delle più moderne ed innovative tecniche chirurgiche per il trattamento delle più frequenti patologie urologiche oncologiche (tumore della prostata, del rene e della vescica) e funzionali (prolasso degli organi pelvici). Tra le nuove metodiche da Noi sviluppate ricordiamo la Crioterapia per il trattamento dei tumori del rene e della prostata, l'HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) per l'ablazione

ad ultrasuoni del tumore prostatico, la PDD-TURB (Photo Dynamics Diagnosis) per la diagnosi ed il trattamento dei tumori vescicali non-muscoloinvasivi. Dal 2004 abbiamo inoltre sviluppato una intensa collaborazione di training chirurgico per l'acquisizione e lo sviluppo della chirurgia laparoscopica con due importanti istituzioni urologiche: il Dip. Di Urologia dell'Istituto Mutualist Montsuris di Parigi diretto dal Prof. Guy Vallancien, ed il Dip. di Chirurgia Mini-Invasiva della Denver Health University del Colorado (USA) diretto dal Dr Fernando J. Kim. Queste collaborazioni, oltre a permetterci l'esecuzione di interventi chirurgici complessi mantenendo elevato lo standard terapeutico anche durante quella lunga e difficile curva d'apprendimento che contraddistingue la tecnica laparoscopica, ci hanno consentito di eseguire numerosi corsi di rilevanza nazionale di aggiornamento scientifico e chirurgico per medici specialisti in Urologia.

Pubblicazioni di rilievo sulla chirurgia laparoscopica (ultimi 5 anni)

-- Pierluigi Bove and Louis R. Kavoussi. "AESOP - Assisted Laparoscopic Urologic Surgery". Chapter 15. *Primer of Robotic and Telerobotic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins 2003. Editori: G.H. Ballantyne, P.C. Giulianotti, J. Marescaux

- Pierluigi Bove M.D., Dan Stoianovici Ph.D., Salvatore Micali M.D., Alexandru Patriciu, Nicola Grassi, Thomas W. Jarrett M.D., Giuseppe Vespasiani M.D., and Louis R. Kavoussi M.D. Is telesurgery a new reality? Our experience in laparoscopic and percutaneous procedures. *J Endourol* 2003. 17(3): 137-142

- Rha KH, Jarrett TW, Bove P, Ong AM, Pinto PA, Aydin H, Klein AS, Molmenti EP. Urethral stricture after pancreas-kidney transplantation due to polypoid urethritis. *Urology*. 2004 Nov;64(5):1030.

- Bove P, Bhayani SB, Rha KH, Allaf ME, Jarrett TW, Kavoussi LR. Necessity of ureteral catheter during laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol*. 2004 Aug;172(2):458-60

- Bove P, Ong AM, Rha KH, Pinto P, Jarrett TW, Kavoussi LR. Laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction in patients with upper urinary tract anomalies. *J Urol*. 2004 Jan;171(1):77-9

6.2 Responsabile Scientifico

(max 5.000 caratteri)

Dott. Piero Rossi.

Laureato in Medicina e Chirurgia il 22/07/1981; abilitato all'esercizio della Professione nel Novembre 1981; ha conseguito il 10/07/1986 il Diploma di Specializzazione in Chirurgia dell'Apparato Digerente ed Endoscopia Digestiva; ricercatore Universitario Confermato dal 1-9-2000 è attualmente in servizio presso il Dipartimento di Chirurgia, Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università di Roma Tor Vergata.

L'attività scientifica estrinsecata in oltre 140 pubblicazioni, tra lavori in extenso e comunicazioni a Congressi

italiani e internazionali, si è sempre basata sull'osservazione clinica, ed è stata particolarmente rivolta ai settori della Chirurgia dell'Apparato Digerente, Chirurgia endocrina, Chirurgia laparoscopica, Chirurgia oncologica con particolare riferimento alla terapia interstiziale dei tumori primitivi e secondari del fegato. Il 12-02-2002 è nominato Responsabile della sala chirurgica dello Stabulario dell'Università di Tor Vergata dalla Commissione di Indirizzo e Programmazione per il funzionamento della "Nuova Stazione per la Tecnologia Animale" (NSTA). Nominato componente del Comitato Etico per la Sperimentazione Animale.

Dal

2003 ha iniziato un progetto in collaborazione con la ditta LED SpA indirizzato inizialmente alla realizzazione di un originale metodo di termoablazione a radiofrequenza bipolare per il trattamento dei tumori solidi.

Brevetti

Title: Electrosurgical Apparatus; International Application Number: PCT/IT2004/000353

Titolo: Apparato e metodo elettrochirurgico per trattamento coagulativo

mediante radiofrequenza; Numero della domanda: RM 2004 A 000580; Data di deposito: 25/11/2004

International extension: Title: Electrosurgical apparatus and method for coagulative treatment

through radiofrequency; International application number: PCT/IB2005/053039

Di seguito le pubblicazioni più significative all'argomento trattato nel seguente progetto.

Pagina 11

"Radiofrequency and hepatic tumours"

Piero Rossi, Adriano de Majo

Capitolo 14 in "Emerging Technologies in Surgery"

Editors: R. Satava, A.L. Gaspari, N. di Lorenzo

Springer Verlag 2007

Efficacia della radiofrequenza intraoperatoria nel trattamento delle metastasi epatiche sincrone a carcinoma coloretale.

P. Rossi, G. Coscarella, A. De Majo, V. M. Stolfi, F. De Lisa, L. Ercoli, A. L. Gaspari

I supplementi di Tumori vol 3, number 5: S59-S61, September-October 2004

XXVIII Congresso Nazionale SICO; le nuove tecnologie in chirurgia oncologica

Trieste, 9-11 settembre 2004

Il trattamento dei tumori extraepatici mediante radiofrequenza

G. Coscarella, P. Rossi, A. De Majo, N. Di Lorenzo, A. L. Gaspari

I supplementi di Tumori vol 3, number 5: S121-S123, September-October 2004

XXVIII Congresso Nazionale SICO; le nuove tecnologie in chirurgia oncologica

Trieste, 9-11 settembre 2004

Bloodless hepatic resection with automatic bipolar radiofrequency generation and multielectrode in line device.

Rossi P., De Majo A., Mauti A., Mauti P., Quattrini V., Mattei M, Tognoni V., Cenci L., Manzelli A., Di

Lorenzo N., Gaspari A.L.

MITAT: Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies. vol 16 issue 1 2007 pag 66-72

Resezione epatica mediante generatore a radiofrequenza bipolare incrementale e manipolo a sei aghi in linea

P.Rossi, A. De Majo, A.L. Gaspari

Relazione al 109° Congresso della Società Italiana di Chirurgia: sessione Nuove Tecnologie in Chirurgia

Epatica; Verona 14-17 Ottobre 2007.

RFA strongly modulates the immune system and anti-tumor immune responses in metastatic liver patients

B. Napolitano, F. Taurino, M. Biffoni, A. De Majo, G. Coscarella, F. Bellati, H. Rahimi, S.

Pauselli, I. Pellicciotta, J. M. Burchell, L. A. Gaspari, L. Ercoli, P. Rossi and A. Rughetti International Journal

of Oncology 2008 – February vol 32 number 2 pag 481- 490

Blood-less Hepatic Resection with multielectrode bipolar radiofrequency device.

Rossi P, De Majo A, Manzelli A, Coscarella G, Sica GS, Gaspari AL.

World Conference on Interventional Oncology

Cernobbio-Como; June 12-16: 2006.

Blood-less Hepatic Resection with multielectrode incremental radiofrequency apparatus: preliminary experience

Achille Gaspari, Piero Rossi, Adriano De Majo.

19th International Conference of Society for Medical Innovation and Technology Sendai, Japan 20-22

November 2007.

6.3 Rapporti di cooperazione scientifica

(max 10.000 caratteri)

Le Unità di ricerca dell'Università Tor Vergata coinvolte nel progetto sono attive in reti di collaborazione sia a livello nazionale che internazionale, in particolare:

Grado di coinvolgimento e cooperazione nazionale ed internazionale

Il Centro di Servizi Interdipartimentale, Stazione per la Tecnologia Animale ha collegamenti con centri di

ricerca a livello nazionale (ISS, Fondazione EBRI, IZS-LT, Università Cattolica del Sacro Cuore etc.) A livello internazionale il Centro è inserito in un progetto EU VII FP per lo sviluppo di un vaccino in grado di prevenire sepsi neonatali e meningiti in dotte da *S. agalactiae* (GBS). Tale progetto vede coinvolte unità di ricerca provenienti da diversi paesi europei (Spagna, Grecia, Inghilterra, Germania, Belgio, Repubblica Ceca, Bulgaria), partner italiani quali l'ISS ed industria farmaceutica (Novartis). Dal 2000 intense sono le collaborazioni con l'Istituto Nazionale di Malattie Infettive e Parassitarie (NCIPD) della Bulgaria, con il quale si sta sviluppando un vaccino pediatrico anti HIV/AIDS congiuntamente con il Centro di Ricerca Chantal Biyal in Cameroun.

La cattedra di Urologia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" è stata coinvolta nello Sviluppo di un gruppo di ricerca multi-istituzionale coordinato dal Dr Fernando J. Kim Chief Dep. Of Urology and Minimally Invasive Surgery della University of Colorado (Denver – USA) e per lo sviluppo di un progetto di ricerca nell'ambito della chirurgia mini-invasiva denominato: "scarless surgery". Questa tecnica prevede l'utilizzo di una singola porta di accesso allo spaziosi chirurgico (un trocar) per eseguire interventi di chirurgia laparoscopica maggiore.

Pagina 12

Rapporti di collaborazione preesistenti tra cofirmatario e soggetto richiedente

Il rapporto di collaborazione con l'industria LED S.p.a. il Centro Servizi Interdipartimentale e la sezione di Chirurgia del PTV iniziato nel 2002, ha portato allo sviluppo di un apparato elettromedicale per la chirurgia resettiva epatica, la pubblicazione di articoli originali, di brevetti e la definitiva sistemazione della sala chirurgica del Centro Servizi.

6.4 Caratteristiche della Grande Impresa (se presente)

(max 8.000 caratteri)

Pagina 13

7.1 Descrizione del progetto

(max 25.000 caratteri)

Apparato ad alta frequenza, bipolare, con manipolo ad elettrodi multipli in linea, per la resezione parziale renale blood-less, senza esclusione vascolare.

valenza innovativa con riferimento alla novità e all'originalità delle conoscenze acquisibili:

Il maggiore utilizzo di tecniche d'imaging non invasive e i programmi di screenings di massa hanno comportato un aumento del numero di neoplasie renali scoperte in maniera casuale. Di conseguenza, oggi vengono diagnosticate sempre più frequentemente masse renali di dimensioni "contenute", in stadi precoci di malattia ed in pazienti asintomatici. La più alta incidenza di queste si presenta in soggetti di età compresa tra i 70 e i 90 anni. In assenza di un efficace terapia medica la chirurgia è la sola che possa ottenere risultati a lungo termine. La nefrectomia radicale, comportando l'asportazione chirurgica in blocco del rene, è da sempre considerata il trattamento gold standard del cancro renale. In caso di tumori renali bilaterali, tumori in pazienti con mono-rene anatomico o funzionale, insufficienza renale cronica o in caso di tumori familiari, di solito multifocali e bilaterali, può essere necessario un trattamento chirurgico di asportazione della neoplasia con margine sano (nefrectomia parziale). La condizione di anefria comporta, infatti, una sopravvivenza limitata e una qualità di vita ridotta a causa delle morbidità e della mortalità associata al trattamento emodialitico. La chirurgia nephron-sparing si propone di preservare quanto più possibile il parenchima renale comportando l'escissione chirurgica della singola neoplasia (enucleoresezione)

o di una porzione intera di tessuto renale comprendente il tumore (nefrectomia parziale). In considerazione degli ottimi risultati oncologici conseguiti con queste tecniche la nefrectomia parziale con tecnica tradizionale a cielo aperto ("open") è stata la prima ad essere introdotta e rappresenta lo standard verso il quale le modalità di trattamento nephron-sparing devono essere comparate. L'esigenza, quindi, di trattare pazienti anziani, spesso con multiple comorbidità e con una più alta incidenza di neoplasie renali, contemporaneamente alla diagnosi di noduli di piccole dimensioni, ha dato luogo allo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche minimamente invasive. Queste includono procedure di asportazione come la nefrectomia parziale laparoscopica (LPN) e procedure "ablative" (crioterapia, ablazione a radiofrequenza, ultrasuoni focalizzati ad alta intensità, etc. che distruggono la neoplasia, lasciando il tessuto necrotico in situ).

La nefrectomia parziale laparoscopica offre il vantaggio di associare all'escissione chirurgica del tumore un approccio mini-invasivo che presenta una minore morbidità, un minor tempo di degenza ospedaliera ed un ritorno più precoce alle normali attività quotidiane. Nonostante ciò è considerata tecnicamente più difficile, con tempi chirurgici e tempi di ischemia più lunghi ed un più alto tasso di complicanze intra e peri-operatorie. Ad ogni modo, qualunque sia la tecnica chirurgica, l'intervento di resezione parziale del rene è una procedura

rischiosa per il paziente in termini di emorragia intra e postoperatoria. A tal fine numerose tecniche

emostatiche sono state proposte ed utilizzate nella pratica clinica con una percentuale di efficacia variabile. Tra queste includiamo la coagulazione ad Argon beam, YAG laser neodimio, coagulazione elettrochirurgica spray, harmonic scalpel, etc...

Alla luce della esperienza maturata nell'ambito delle resezioni epatiche riteniamo che la coagulazione del parenchima renale adiacente al nodulo tumorale preliminare alla transezione stessa possa essere di valido ausilio nella realizzazione di resezioni parziali renali.

Obiettivo finale del progetto è infatti realizzare un sistema automatico atto a permettere la realizzazione di nefrectomia parziale per via laparoscopica senza necessità di esclusione vascolare.

La tecnica consiste nel realizzare una zona di tessuto coagulato e sufficientemente essiccato costituente una

barriera al margine della zona da recidere. L'ampiezza di tale barriera dovrebbe essere circa 1 centimetro ed interessare l'intero spessore del parenchima in modo tale da isolare la zona da recidere ed al tempo limitare il

danno al tessuto da salvaguardare.

Il sistema in oggetto dovrà:

- realizzare la coagulazione della linea di resezione del parenchima renale
- effettuare tale coagulazione in modo rapido così da ridurre la diffusione del calore nel parenchima lontano dalla linea di resezione
- permettere, attraverso innovativi strumenti, di effettuare la transezione per via laparoscopica, senza necessità di esclusione vascolare,
- effettuare il trattamento coagulativo in modo semplice, affidabile ed automatico.

risultati attesi rispetto allo stato dell'arte e allo sviluppo del settore di appartenenza:

Il presente progetto si riferisce, quindi, ad un apparato composto da un generatore di corrente ad alta frequenza, ed agli associati strumenti applicativi, per la realizzazione, in modalità completamente automatica,

della coagulazione del parenchima renale, in modo ridurre od eliminare la perdita di sangue conseguente ad interventi chirurgici di resezione renale parziale.

Tale intervento è riservato a tumori in stadio iniziale e situazioni in cui la nefrectomia radicale renderebbe il paziente funzionalmente anefrico con esigenza di dialisi ed interessa attualmente circa 1300 pazienti l'anno soltanto in Italia.

L'uso della nefrectomia parziale è gravato da rischio emorragico e dal rischio di fistola urinaria.

Inoltre la realizzazione di una ischemia mediante clampaggio dei vasi renali può portare ad un danno

Progetto

Pagina 14

funzionale. Sarebbero auspicabili tecniche di resezione senza la necessità di ischemia.

Come per altri interventi chirurgici è stato inoltre osservato che la sopravvivenza successiva alla resezione è correlata alle perdite ematiche e inversamente proporzionale, in condizioni simili di altri parametri, alla quantità di sangue trasfuso durante l'intervento o nel periodo post operatorio.

E' del tutto evidente il notevolissimo interesse dei chirurghi ad una apparecchiatura in grado di creare una barriera di tessuto necrotico intorno alla neoplasia da rimuovere, in modo da ridurre od eliminare totalmente le perdite ematiche durante l'intervento e nel successivo periodo post operatorio.

Inoltre riteniamo possibile mediante tale coagulazione preliminare di poter eseguire la nefrectomia parziale senza necessità di controllo vascolare ossia senza clampaggio dei vasi dell'ilo renale.

L'obiettivo finale del nostro progetto è l'applicazione per via laparoscopica dell'apparato in oggetto al fine di realizzare resezioni parziali renali, con minime perdite ematiche e senza controllo vascolare.

In questo modo si otterrebbero sia i vantaggi dell'approccio laparoscopico che quelli della ridotta perdita ematica (resezioni blood-less o resezioni transfusion-free): migliore risultato prognostico, riduzione del costo dell'intervento in seguito a ridotta spesa per le unità di sangue trasfuso, la minore necessità di materiali di sutura, e la possibile riduzione del tempo chirurgico.

Allo stato attuale sono state riportate in letteratura alcune sperimentazioni per realizzare la coagulazione del parenchima renale ed effettuare la nefrectomia parziale in assenza di sanguinamento; i pochi casi presentati sono stati effettuati utilizzando per lo più apparecchiature per elettrochirurgia tradizionale che non sembrano risultare adatte a questa applicazione.

specifiche attività dei singoli soggetti attuatori:

In linea generale lo sviluppo del progetto prevede una struttura organizzata in tre milestone principali e generali, che poi sono dettagliate e spiegate nel successivo cronoprogramma delle fasi e attività relative.

Milestone 1: Progettazione e protipazione

Durante tale fase si definiranno tutti i parametri del sistema finale, di interfacciamento ed utilizzo dello stesso,

con particolare attenzione per i sottocomponenti più critici. Più specificatamente si eseguiranno:

- Definizione specifica: si definiranno i requisiti dell'intero sistema nonché le interfaccia.

- Revisione specifica: si definiranno e verificheranno tutte le interfaccia di montaggio ed installazione dell'impianto.
- Progettazione: definizione della componentistica, progettazione elettrica, meccanica, elettronica e software relativi.
- Revisione critica: revisione dei parametri e requisiti ottenuti dalla progettazione finalizzata all'approvazione del progetto ed avvio successiva fase prototipale.
- Analisi componentistica: analisi delle caratteristiche tecniche dei componenti reperibili sul mercato, con particolare attenzione a quelli critici; eventuale collaborazione con i produttori per concordare le modifiche necessarie al progetto.
- Prototipazione: realizzazione ed assemblaggio dei vari componenti in veste prototipale.

Milestone 2: Sperimentazione e controllo

Si seguiranno le seguenti fasi:

- Prove prototipo: sperimentazione di laboratorio con sistemi empirici, finalizzata alla verifica del semplice funzionamento, con conseguente revisione critica, successiva sperimentazione e validazione dei risultati presso ente Universitario abilitato alla sperimentazione.
- Revisione critica: sulla scorta dei risultati della sperimentazione effettuata in collaborazione con l'Università, si procederà ad una revisione critica che detterà le attività del successivo sviluppo.

Milestone 3: Sviluppo e ottimizzazione dei risultati

- In base ai risultati della prima sperimentazione e della revisione critica si procederà alle opportune modifiche

ed ad una successiva sperimentazione fino a quando non si saranno raggiunti risultati tali da ritenere raggiunto l'obiettivo finale.

La LED S.p.A. si occuperà di tutta la parte di progettazione, implementazione e realizzazione tecnologica del sistema automatico sopra descritto come obiettivo del progetto.

Si prevede di raggiungere gli obiettivi fissati modificando opportunamente un nostro innovativo generatore di corrente ad alta frequenza, detto a tensione incrementale, già utilizzato per la resezione epatica, per il quale è stato richiesto brevetto PCT di invenzione.

Detto generatore di corrente alimenta un certo numero di elettrodi, tipicamente sei, ciascuno connesso meccanicamente agli altri configurando un manipolo di elettrodi in linea simile ad un pettine.

Tradizionalmente, nella configurazione a pettine, gli elettrodi sono alimentati in modo tale che quelli adiacenti sono connessi ai poli opposti del generatore.

Vi è pertanto una convergenza di corrente elettrochirurgica che scorre verso gli elettrodi attraverso il tessuto interposto. Ciò incrementa la densità di corrente intorno agli elettrodi interni in quanto si sommano le correnti che fluiscono attraverso il tessuto adiacente. Ciò comporta un rapido essiccamento intorno agli elettrodi stessi con la conseguenza sia di impedire lo scorrere della corrente nel tessuto e sia di determinare una eccessiva adesione del tessuto necrotico agli elettrodi e quindi difficoltà di rimozione degli stessi dal parenchima.

Allo scopo di evitare questo problema, sarà utilizzato il nostro, originale, generatore a tensione incrementale

in grado di alimentare gli elettrodi in modo tale che non la somma, ma la differenza delle correnti che scorrono attraverso il tessuto interposto tra gli elettrodi converga in ciascun elettrodo intermedio.

Ciò è ottenuto alimentando gli elettrodi in modo tale che ciascuno di essi riceva una tensione più alta del precedente nella sequenza.

Se le impedenze del tessuto interposto tra gli elettrodi sono uguali e le differenze di potenziale crescente tra gli elettrodi sono anche esse uguali negli elettrodi posti alle estremità scorre una corrente equivalente a quella che scorre nel tessuto mentre negli elettrodi interni non scorre alcuna corrente.

In generale, la corrente negli elettrodi alle estremità sarà uguale alla corrente che fluisce nelle impedenze immediatamente adiacenti, mentre la corrente negli elettrodi interni sarà la differenza tra le correnti fluenti nelle impedenze immediatamente adiacenti ad esse.

Allo scopo di mantenere l'ampiezza della coagulazione entro limiti desiderati e previsti occorre che la densità di corrente sia contenuta entro valori sperimentati ed indipendenti dallo spessore del parenchima. Infatti una densità di corrente troppo bassa comporta l'espandersi del calore in senso laterale e pertanto l'ampliamento della linea di coagulazione con danno indesiderato ai tessuti limitrofi, mentre una densità di corrente troppo alta comporta l'essiccamento intorno gli elettrodi prima che la coagulazione della linea di parenchima trattato sia completata.

Per ottenere l'ampiezza della zona coagulata entro limiti controllati, intendiamo adottare un generatore incrementale ad alta frequenza avente tensione costante, ossia avente impedenza interna quanto più possibile prossima a zero. Un tale generatore permetterà di ottenere densità di corrente indipendente dallo spessore del parenchima in quanto il valore della corrente erogata dipenderà unicamente dalla impedenza del tessuto (valore proporzionalmente inverso al proprio spessore).

Un tale tipo di generatore presenta il vantaggio di poter stabilire e standardizzare la densità di corrente ritenuta ottimale che potrà essere utilizzata senza alcun aggiustamento nella pratica chirurgica normale.

Naturalmente dovendosi stabilire sperimentalmente la densità di corrente ottimale, il generatore sperimentale

dovrà permettere di modificare in modo semplice i parametri del circuito di uscita.

Proprio perchè previsto con impedenza interna più bassa possibile, il generatore di tensione incrementale a tensione costante, necessiterà di un controllo molto efficiente della corrente massima erogabile allo scopo di evitare di eccedere il valore massimo consentito dalle normative vigenti (limite del valore massimo della potenza erogabile a 400 W) e di impedire il superamento dei valori di funzionamento in sicurezza in caso di incidentale eccessiva riduzione di impedenza del circuito utilizzatore (ad esempio in caso di corto circuito ai terminali di uscita).

La erogazione della tensione agli elettrodi inseriti nel parenchima sarà controllata mediante rilevazione continua della corrente condotta da ciascuno degli elettrodi. Per una più completa valutazione dell'andamento

delle correnti durante la fase sperimentale sarà effettuata la registrazione delle loro curve di intensità mediante acquisizione su computer.

All'inizio del trattamento gli elettrodi saranno tutti alimentati e ciascuno degli elettrodi riceverà una tensione più elevata del precedente nella sequenza.

La corrente inizierà a scorrere maggiormente negli elettrodi esterni del pettine; il tessuto gradualmente si riscalderà con una diminuzione della impedenza ed un logico aumento della corrente.

Successivamente il tessuto intorno agli elettrodi estremi tenderà ad essiccare con relativa diminuzione della corrente.

Quando la corrente diminuisce la coagulazione in prossimità dell'elettrodo è in via di completamento e l'alimentazione della tensione a detto elettrodo sarà interrotta automaticamente . dal generatore nel momento

che la corrente condotta dall'elettrodo si sarà ridotta ad un valore percentuale del massimo raggiunto precedentemente. Tale algoritmo sarà determinato in base alla osservazione sperimentale dell'avvenuta coagulazione.

Il sistema dovrà essere munito di una serie di idonei manipoli, sia per quanto riguarda la resezione a cielo aperto che per quella laparoscopica. Per la resezione a cielo aperto sarà necessario revisionare quelli attualmente in uso per la resezione epatica riguardo sia il diametro degli elettrodi erogatori che la distanza fra di essi.

Inoltre per facilitare ulteriormente la rimozione degli elettrodi dal parenchima coagulato intendiamo sperimentare elettrodi con corpo leggermente conico; la punta sarà di forma piramidale allo scopo di favorire la introduzione nel parenchima.

Per quanto riguarda la resezione laparoscopica avremo necessità di progettare e di realizzare un manipolo con elettrodi multipli che possa essere introdotto attraverso trocar commerciali il cui diametro max è limitato a 11 mm.

Tale manipolo dovrà, dopo l'introduzione attraverso il trocar, assumere la configurazione a quattro elettrodi in

linea in modo da permettere di coagulare una quota (fetta) di parenchima di circa 2 centimetri. Dopo la rimozione dal tessuto il pettine dovrà riassumere la forma iniziale per poter fuoriuscire dal trocar.

Allo scopo di divaricare e manipolare il rene, unitamente all'isolamento termico e alla protezione degli organi circostanti verrà progettato e realizzato un dispositivo laparoscopico simile ad un divaricatore che sarà costituito in materiale isolante nella sua parte operativa in modo tale da non produrre corto circuito elettrico degli elettrodi durante la erogazione di corrente.

Mentre nella nefrectomia parziale a cielo aperto sarà utilizzato un tradizionale bisturi a lama fredda per effettuare la transezione del tessuto coagulato, la nefrectomia laparoscopica necessiterà della realizzazione di un bisturi a lama fredda modificato ad hoc per l'accesso attraverso il trocar.

Per la progettazione di tutti gli strumenti laparoscopici originali necessari ci avvarremo, della consulenza della

Cattedra di Ingegneria Meccanica della Facoltà di Ingegneria dell'Università di Tor Vergata.

Allo scopo di confermare la validità del progetto e la sua applicabilità intendiamo avvalerci della attività sperimentale di unità di Ricerca dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. L'ente di Ricerca avrà il compito di valutare l'efficacia della apparecchiatura proposta nella coagulazione preliminare alle resezioni parziali renali, inizialmente nel modello animale presso lo STA (Stazione per la Tecnologia Animale) e

Pagina 16

successivamente in ambito clinico mediante uno studio pilota da effettuare presso la Cattedra di Clinica Urologica del Policlinico di Tor Vergata.

Il presente progetto segue il profilo e le procedure, dal punto di vista medico, di una precedente sperimentazione effettuata con l'applicazione di un brevetto LED - Tor Vergata.

Dopo approvazione del Comitato Etico del Policlinico di Tor Vergata (27/01/05) e delibera autorizzativa del Direttore Generale (n°606 del Giugno 2005) è stato effettuato uno studio pilota nell'uomo (terza fase della sperimentazione) dal titolo: "resezione epatica mediante radiofrequenza bipolare di tumori epatici primitivi e

secondari” con l’utilizzo del dispositivo elettromedicale messo a punto (generatore a radiofrequenza, con tecnologia bipolare, con manipolo a sei aghi elettrodo disposti in linea). Lo studio è stato iniziato nel Giugno 2005, terminato nell’Aprile 2006 e chiuso nel Luglio 2006.

I parametri che attraverso l’attività di ricerca intendiamo verificare sono:

Efficacia della coagulazione

Tempi di coagulazione

Efficacia e tempi di coagulazione in rapporto alla esecuzione o meno del clampaggio del peduncolo renale

Valutazione e suggerimenti alla implementazione del software del generatore in relazione all’utilizzo nella coagulazione del parenchima renale.

Valutazione della coagulazione in rapporto al sistema caliceale

Valutazione e suggerimenti rispetto la maneggevolezza ed efficacia degli strumenti laparoscopici originali in via di realizzazione

Il disegno sperimentale comprenderà più fasi sperimentali precliniche e cliniche:

20 sperimentazioni su rene di maiale “ex vivo”, utilizzando 10 organi, una sperimentazione “in vivo”, in acuto, su modello porcino

I pezzi chirurgici resecati e gli organi rimossi dopo l’eutanasia saranno sottoposti ad accurato esame istologico.

Durante queste due fasi saranno valutati:

temperatura, calibro aghi e distanza tra gli aghi-elettrodi, tempi di coagulazione, temperatura raggiunta dal tessuto necrotizzato, spessore della “fetta” di necrosi, entità della fetta di necrosi dopo singola e dopo doppia inserzione parallela del manipolo con relativi tempi, tensione applicata, automatismo di erogazione dell’energia: il generatore deve essere in grado, di cessare l’erogazione stessa ad ogni elettrodo quando la necrosi è completata, valutazione della possibilità di applicare dei punti di sutura sulla trancia e sulla “fetta” di

necrosi, valutazione ed eventuale implementazione del funzionamento del generatore nei confronti del parenchima renale sia in senso generale (potenza, tempi) che per quanto riguarda gli automatismi (rilevazione impedenza, distacco degli aghi-elettrodo).

In questa inoltre fase si valuteranno i tempi e l’efficacia della coagulazione con o senza manovra di clampaggio., presenza di eventuali fistole urinarie attraverso prova con bleu di metilene introdotto attraverso l’uretere isolato chirurgicamente al di sotto della pelvi renale e clampato correlazione dell’eventuale sanguinamento della trancia con la pressione arteriosa dell’animale

Dopo la prova con bleu di metilene si apporranno punti di sutura tipo bolster o a tutto spessore, sul parenchima necrotizzato, al fine di valutare la tenuta del medesimo; altri eventuali punti di emostasi verranno apposti sulla trancia.

Parametri di valutazione relativi all’utilizzo del manipolo laparoscopico:

Maneggevolezza

Introduzione nel tre quarti (tro-car)

Dispiegamento con allineamento degli elettrodi (i tro-car in commercio più grandi hanno un diametro di 10-11

mm; quindi il manipolo laparoscopico multi elettrodo dovrà essere in grado, quando chiuso, di avere un calibro di 10 mm per essere introdotto ed estratto, e dovrà essere dispiegato fino ad assumere la configurazione a quattro in linea dentro la cavità addominale)

Estrazione dal trocar

Inserzione nel rene

Estrazione dal rene dopo la coagulazione

Manipolazione dell’organo in relazione al posizionamento del manipolo LPS

Eventuale impiego della tecnica hand – assisted mediante lap – disk (si tratta di un dispositivo a tenuta che consente, senza perdere CO2 di introdurre la mano del chirurgo nel campo operatorio attraverso una incisione di minima); tale tecnica verrà utilizzata di necessità al fine di manipolare in modo ottimale il rene stesso e facilitare il posizionamento e l’estrazione del manipolo e sarà comunque propedeutica alla manovra eseguita interamente mediante gli strumenti stessi

Transezione del parenchima coagulato per via LPS: bisturi elettrico, forbici, bisturi a lama con manico dedicato (suggerimenti per la progettazione e realizzazione dello strumento)

Poi verrà svolta una sperimentazione “in vivo” con stabulazione per valutare eventuali complicanze a medio e

lungo termine delle resezioni polari renali.

In 6 animali si effettueranno 6 resezioni (1 per ogni suino) mediante approccio laparoscopico. La decisione se

effettuare o no il clampaggio dell’ilo deriverà dai risultati dello studio precedente.

Per valutare eventuali fistole urinarie acuta verrà fatta prova con blu di metilene attraverso l’uretere, e successivamente si potrà posizionare uno stent urinario (doppio J).

L’animale verrà stabulato per 10 giorni; al IV giorno post-operatorio si effettuerà un prelievo venoso per il

controllo dell'emocromo, della coagulazione e della chimica clinica.

Alla decima giornata si effettuerà intervento chirurgico per valutare eventuali raccolte di sangue o urina. Alla fine di tale intervento l'animale verrà sacrificato.

I pezzi chirurgici resecati e gli organi rimossi dopo l'eutanasia saranno sottoposti ad accurato esame

Pagina 17

istologico.

Dopo il preliminare studio sperimentale sul modello animale (maiale) al fine di valutare la fattibilità, la sicurezza e l'efficacia dell'apparato oltre che per standardizzare la tecnica, lo strumento sarà utilizzato per eseguire la nefrectomia parziale preliminarmente a "cielo aperto" sull'uomo, portatori di tipo una neoformazione polare del rene, con uno studio clinico pilota. Lo studio sarà effettuato dopo approvazione del protocollo sperimentale da parte del Comitato Etico del Policlinico di Tor Vergata. Tutti i pazienti saranno sottoposti ad un accurato studio radiologico pre-operatorio per definire le caratteristiche della lesione renale, le dimensioni, i rapporti con i calici e pianificare l'approccio chirurgico. Saranno inclusi nello studio solo pazienti affetti da neoformazioni esofitiche del rene al fine di prevenire eventuali complicanze legate all'apertura della via escretrice (fistola urinaria).

7.2 Potenzialità del mercato di riferimento

(max 10.000 caratteri)

Pervasività dell'innovazione proposta sul mercato di riferimento e Potenzialità di trasferimento tecnologico dei risultati:

L'interesse per l'innovativo metodo operativo e per il sistema applicativo proposto non potrà che essere notevole in tutto il mondo data la primaria importanza che il trattamento delle neoplasie renali riveste.

La possibilità di ridurre il numero di interventi di nefrectomia totale sostituendo a questa nefrectomia parziale e la possibilità di sostituire in molti casi l'intervento a cielo aperto, con il meno traumatico intervento laparoscopico non può certamente sfuggire.

Il sistema proposto ha quale obiettivo l'eliminazione della necessità di controllo vascolare; in ogni caso siamo

certi di poter ottenere la riduzione del tempo necessario alla resezione e pertanto la riduzione del tempo di ischemia renale che attualmente induce alla scelta della chirurgia a cielo aperto rispetto la meno traumatica chirurgia laparoscopica.

La semplicità d'uso e l'automatismo del sistema proposto favorirà sicuramente la diffusione del sistema nel mondo in tempi compatibili con la possibilità di introduzione di nuove tecniche nel prudente settore sanitario.

La LED SpA realizza attualmente esportazione delle proprie merci per circa un terzo del proprio fatturato.

La maggior parte del fatturato all'esportazione, che ha per destinazione ben sessantasei paesi, risulta derivante da apparecchiature elettro-chirurgiche ospedaliere che sono rivolte a strutture pubbliche e private, ci attendiamo che l'introduzione della nuova apparecchiatura oltre ad apportare direttamente una porzione del fatturato, costituirà un fattore sinergico positivo per tutte le apparecchiature mediante il prestigio a noi apportato dalla nuova realizzazione.

I risultati della ricerca e sviluppo precompetitivo effettuato saranno dalla LED Spa utilizzati e

l'apparecchiatura dagli stessi derivante sarà in tempi brevi industrializzata e resa disponibile al mercato.

7.3 Validazione e diffusione dei risultati

(max 10.000 caratteri)

modalità di valutazione dei risultati e brevettabilità:

La validazione dei risultati sarà effettuata mediante verifica del raggiungimento degli obiettivi principali del progetto e pertanto:

- Il controllo della possibilità di effettuare da parte dell'apparecchiatura realizzata la lazione del parenchima renale in modo automatico e che permetta di ridurre il sanguinamento durante e dopo l'intervento di nefrectomia parziale.
- Il controllo che tale coagulazione permetta di effettuare almeno la nefrectomia parziale polare in assenza di controllo vascolare.
- Il controllo che tale coagulazione permette di effettuare nefrectomia parziale in tempi rapidi in modo da ridurre, rispetto la standard attuale, i tempi di ischemia renale in caso necessiti controllo vascolare.
- Il controllo che gli strumenti laparoscopici originali realizzati risultino adatti, e sufficientemente ergonomici, per la la realizzazione chirurgica di nefrectomia renale laparoscopica.
- Verrà effettuato il controllo che gli strumenti laparoscopici originali realizzati risultino adatti, e sufficientemente ergonomici, per la realizzazione chirurgica di nefrectomia renale laparoscopica

Modalità di diffusione dei risultati:

I risultati delle ricerche saranno presentati al mondo scientifico mediante comunicazioni in congressi medici specializzati, in congressi aventi come oggetto la conoscenza di nuove tecnologie in campo medico.

Per promuovere la commercializzazione del sistema, dalla stessa ricerca derivante sarà implementato un programma di annunci a mezzo riviste specializzate ed effettuata la presentazione della apparecchiatura, e dei risultati mediante la stessa conseguiti, in mostre merceologiche settoriali mediche tra le più prestigiose.

L'apparecchiatura e gli accessori laparoscopici originali saranno valutati per la loro brevettabilità

Modalità di definizione della proprietà intellettuale tra i soggetti attuatori:

La proprietà intellettuale del nuovo brevetto sarà degli inventori ovvero dei soggetti ricercatori che partecipano alla ricerca sia di LED che del Cofirmatario, Università di Tor Vergata, tra i quali è già in essere un rapporto contrattuale per la gestione della proprietà e lo sfruttamento di un altro brevetto dispositivo medico elettrochirurgico per la resezione epatica. Pertanto, seguono alcuni termini del contratto:

le spese brevettuali verrebbero ripartite al 50% tra LED e Università

la contitolarità della proprietà intellettuale sarà al 50% delle parti;

I termini principali del contratto prevederanno, lo sfruttamento commerciale sarà possibile da parte di entrambe le parti, con pagamento di royalties per una quota pari al 20% di proventi sul fatturato, della parte che sfrutta commercialmente il prodotto all'altra parte che ne è contitolare.

7.4 Tempistica e struttura organizzativa del progetto

(max 10.000 caratteri)

Il Soggetto richiedente (LED Spa) progetterà e realizzerà l'apparecchiatura e i dispositivi per la sperimentazione scientifica dando supporto tecnico a tutte le fasi della sperimentazione acquisendone i risultati ed utilizzando gli stessi per le modifiche che si rendessero necessarie al progetto originale.

Il soggetto cofirmatario (Università degli Studi di Roma Tor Vergata) effettuerà tutte le fasi di sperimentazione scientifica (Sperimentazione su rene di maiale ex-vivo, sperimentazione su rene di maiale in-vivo, studio pilota clinico) attraverso lo STA (Stazione per la Sperimentazione Animale) nelle prime 2 fasi e attraverso Cattedra di Urologia dell' Università di Roma Tor Vergata per lo Studio clinico pilota.

Le professionalità del soggetto cofirmatario coinvolte per tali attività saranno:

Dott. Piero Rossi (responsabile scientifico) ed il Dott. De Majo già coinventori insieme ai progettisti del Soggetto richiedente del sistema utilizzato per le resezioni epatiche; Prof. ...Vespasiani (responsabile clinico), Prof. Enrico Finazzi Agrò, Dott. Pierluigi Bove della cattedra di Urologia dell' Università di Roma Tor Vergata

Il progetto è articolato in 9 Fasi di attuazione, che realizzano le milestone precedentemente esposte.

Fase 1- Realizzazione del generatore ad alta frequenza (Sviluppo)

Sarà progettato il generatore e ne saranno definiti i componenti critici, i quali saranno selezionati e, sottoposti a validazione. Sarà realizzato il generatore ad alta frequenza costituito da un commutatore elettronico veloce alimentante da un trasformatore ad hoc con circuiti secondari in serie in modo da ottenere sei uscite aventi ciascuna tensione incrementata rispetto il precedente nella sequenza. La connessione delle uscite ai terminali utilizzatori sarà realizzata attraverso circuiti elettronici di sezionamento onde permettere il singolo collegamento e distacco del carico utilizzatore connesso al terminale, mediante intervento automatico

del microcontrollore a bordo.

La tensione di alimentazione del generatore sarà resa variabile in modo tale che, mediante l'attività di sperimentazione sia possibile scegliere il valore standard da attribuire al generatore finale per ottenere la coagulazione ottimale del tessuto unitamente alla giusta ampiezza della zona coagulata.

Il generatore sarà progettato per ottenere una bassa impedenza interna di modo che la corrente erogabile sia

funzione lineare dell'inverso della impedenza del circuito utilizzatore, con corrente massima totale erogabile controllata e, qualora riducendosi l'impedenza totale di carico si eccedessero i limiti stabiliti il generatore si trasformerà automaticamente da generatore a tensione costante a generatore a corrente costante. La corrente erogata dei terminali di uscita sarà monitorata per mezzo di un computer attraverso un software personalizzato per avere dati resi più puntualmente interpretabili. Tali dati saranno successivamente utilizzati per determinare con esattezza l'istante migliore per il distacco di ciascun terminale dal generatore e correggere l'intervento automatico.

Si procederà alla validazione dell'apparecchiatura ed alla verifica di conformità alle normative medicali prima della sua applicazione allo studio sperimentale.

Fase 2: sperimentazione su rene di maiale "ex vivo" (Ricerca Industriale)

Questa fase del progetto servirà a studiare l'applicazione del generatore a livello del parenchima renale. Verranno eseguite N.2 resezioni parziali (superiore ed inferiore) su ogni rene. Dopo la fase coagulativa la transezione parenchimale verrà fatta con bisturi a lama fredda.

Fase 3 - Realizzazione manipoli (Sviluppo)

Saranno realizzati manipoli con metodiche diverse per determinare le caratteristiche preferibili per quanto riguarda la possibilità di inserimento e retrazione dal parenchima e per quanto riguarda le dimensioni della zona di coagulazione prodotta.

Saranno progettati e realizzati i prototipi preliminari di manipoli per l'applicazione laparoscopica del sistema collaudandone la funzionalità di inserimento e disinserimento in trocar commerciali e la loro manovrabilità.

Fase 4: sperimentazione "in vivo", in acuto, su modello porcino (Ricerca Industriale)

In questa fase si procederà alla valutazione della fattibilità e dell'efficacia del generatore nell'esecuzione di

resezioni polari renali e di eminefrectomie in animali da esperimento (maiali tipo landrace) con eutanasia alla fine dell'esperimento.

Il protocollo sperimentale sarà sottoposto alla approvazione del locale Comitato Etico Veterinario.

In tutti gli esperimenti di questa fase la valutazione dell'insorgenza di eventuali fistole urinarie acute verrà fatta una prova con bleu di metilene introdotto attraverso l'uretere isolato chirurgicamente al di sotto della pelvi renale e clampato distalmente alla sede di introduzione

Pagina 19

Tutti gli animali saranno sacrificati dopo l'intervento chirurgico.

3A) 3 maiali per lo studio di fattibilità e riproducibilità delle resezioni polari renali.

In questi animali, mediante approccio laparotomico si effettueranno 12 resezioni (4 per ogni suino) 6 con controllo vascolare (clampaggio dei vasi all'ilo renale) e 6 senza controllo vascolare.

Prelievo degli organi e dei pezzi resecati per esame istologico al fine di valutare la necrosi tissutale stessa.

3B) 3 maiali per lo studio di fattibilità e riproducibilità delle eminefrectomie.

In questi animali sempre mediante approccio laparotomico si effettueranno 6 resezioni (2 per ogni suino) 3 con controllo vascolare (clampaggio dei vasi all'ilo renale) e 3 senza controllo vascolare.

In questa fase si valuteranno i tempi e l'efficacia della coagulazione con o senza manovra di clampaggio.

Dopo la prova con bleu di metilene si apporranno punti di sutura tipo bolster o a tutto spessore, sul parenchima necrotizzato, al fine di valutare la tenuta del medesimo; altri eventuali punti di emostasi verranno apposti sulla trancia.

Gli animali saranno sacrificati dopo l'intervento chirurgico stesso.

3C) 3 Animali serviranno per verificare la fattibilità e la riproducibilità degli interventi sopra elencati per via laparoscopica

Durante questa fase si effettueranno 2 resezioni polari per ogni maiale (una a dx e una a sin) per via laparoscopica per dimostrare la fattibilità di tale tecnica anche con questo approccio. Durante tale fase verranno utilizzati strumenti laparoscopici standard e strumenti speciali tra i quali manipolo laparoscopico con quattro aghi elettrodo in linea progettati con la consulenza della Facoltà di Ingegneria Meccanica e da noi realizzato.

La decisione se effettuare il clampaggio dell'ilo deriverà dai risultati dello studio 2A.

Fase 5- modifiche e ottimizzazione dei manipoli (Ricerca Industriale)

Modifiche alla unità elettronica ed ai manipoli applicatori in funzione dei suggerimenti derivanti dalla sperimentazione sugli animali tabulati; Progettazione e realizzazione degli accessori di assemblaggio ed imballaggio preliminari alla sterilizzazione degli strumenti innovativi per la resezione a cielo aperto e laparoscopici; Rilievo delle procedure operatorie e del protocollo chirurgico attinente l'uso della apparecchiatura.

Fase 6: sperimentazione "in vivo" con stabulazione (Ricerca Industriale)

3A) 6 Animali per valutare eventuali complicanze a medio e lungo termine delle resezioni polari renali.

In questi animali si effettueranno 6 resezioni (1 per ogni suino) mediante approccio laparoscopico.

La decisione se effettuare o no il clampaggio dell'ilo deriverà dai risultati dello studio 2.

Per valutare eventuali fistole urinarie acute verrà fatta prova con blu di metilene attraverso l'uretere, e successivamente si potrà posizionare uno stent urinario (doppio J).

L'animale verrà stabulato per 10 giorni; al IV giorno post-operatorio si effettuerà un prelievo venoso per il controllo dell'emocromo, della coagulazione e della chimica clinica.

Alla decima giornata si effettuerà intervento chirurgico per valutare eventuali raccolte di sangue o urina. Alla fine di tale intervento l'animale verrà sacrificato.

I pezzi chirurgici resecati e gli organi rimossi dopo l'eutanasia saranno sottoposti ad accurato esame istologico.

Fase 7 – controllo, ottimizzazione informatica, validazione (Ricerca Industriale)

Controllo della affidabilità e della sicurezza da effettuare prima e dopo l'esecuzione di ciascun intervento clinico; Rilevazione del protocollo chirurgico d'uso durante la fase operatoria; Correzioni hardware e software che si rendessero necessarie; Definizione progetto definitivo, analisi critica e validazione della realizzazione.

Fase 8 - Studio clinico pilota (Sviluppo)

Dopo il preliminare studio sperimentale sul modello animale (maiale) al fine di valutare la fattibilità, la sicurezza e l'efficacia dell'apparato oltre che per standardizzare la tecnica, sarà eseguita la nefrectomia parziale preliminarmente a "cielo aperto" su n°2 pazienti. Qualora i risultati della sperimentazione animale siano stati positivi, si passerà alla successiva applicazione laparoscopica in n°4 pazienti. Tutti i sei pazienti saranno portatori di tipo una neof ormazione polare del rene. Lo studio sarà effettuato dopo approvazione del protocollo sperimentale da parte del Comitato Etico del Policlinico di Tor Vergata.

Fase 9: chiusura del progetto (Sviluppo)

Revisione della apparecchiatura e dei protocolli d'uso in funzione delle osservazioni durante la fase sperimentale clinica; Confronto tra gli obiettivi progettuali propositivi ed i risultati realizzativi; Definizione finale dei componenti critici; Definizione delle procedure e dei parametri di controllo del sistema; Validazione finale del progetto; Documentazione del progetto e dei risultati dello stesso.

Realizzazione
del generatore
ad alta
frequenza
(Sviluppo)
sperimentazione
su rene di
maiale "ex vivo"
(Ricerca
Industriale)
Pagina 20

7.5 Obiettivi economici del progetto

(max 10.000 caratteri)

Al termine del progetto occorrerà industrializzare il prototipo valicato e procedere alla certificazione CE del sistema in base alla Direttiva Europea 93/42. Questa fase riteniamo possa essere completata in circa 9 mesi dal termine del progetto.

Per quanto attiene ai costi di industrializzazione non si prevedono particolari costi aggiuntivi, in quanto la società dispone di spazi e macchinari atti alla produzione che si adattano perfettamente all'atteso sviluppo derivante dalla innovazione.

Dovuto alla prudenza con la quale vengono recepite le novità in campo sanitario ed espressamente chirurgico, riteniamo che nel primo anno successivo alla conclusione del progetto proposto non potremo ottenere risultati economici importanti, ma piuttosto occorrerà investire ulteriormente per favorire la diffusione delle informazioni relative alla innovazione.

Ci aspettiamo un aumento del fatturato al secondo anno di circa il 5% pari a circa 200.000 euro.

Al terzo anno l'aumento del fatturato atteso è pari ad ulteriore 5% ossia ulteriori circa euro 200.000

L'innovazione contribuirà ad aumentare il prestigio della nostra società nel principale nostro mercato di riferimento, consistente nel mercato delle apparecchiature elettrochirurgiche, e ci aspettiamo una azione sinergica che favorirà il nostro successo in Italia ed all'estero e lo sviluppo delle nostre attività produttive. Ci attendiamo che ciò comporti la necessità di nuovo personale produttivo che dal secondo anno consecutivo al termine del progetto, quando anche l'innovazione inizierà ad essere sufficientemente accettata dal mercato, ci attendiamo debba essere di due unità con conoscenze di base in elettronica.

Il maggiore sviluppo produttivo previsto permetterà di stabilizzare il nuovo personale impiegato nel progetto e

di adibire tale personale allo sviluppo di ulteriori ricerche per adattare ed estendere la validità del progetto ad altre specialità chirurgiche che sin da ora riteniamo sarebbero meritevoli di applicazione.

Il progetto proposto prevede per il prossimo anno un incremento della spesa per R/S, rispetto quella attuale, sia in termini percentuali rispetto il nostro fatturato, di circa 2%, che in termini assoluti di circa 100.000 euro in un anno.

Realizzazione
manipoli
(Sviluppo)
sperimentazione
"in vivo", in
acuto, su
modello porcino
(Ricerca
Industriale)
modifiche e
ottimizzazione
dei manipoli
(Ricerca
Industriale)
sperimentazione
"in vivo" con
stabulazione
(Ricerca
Industriale)
controllo,
ottimizzazione

informatica,
validazione (
Ricerca
Industriale)
Studio clinico
pilota (Sviluppo)
chiusura del
progetto
(Sviluppo)

Fatturato incrementale 0,00 200000,00 200000,00
Costi di gestione incrementali 0,00 60000,00 60000,00
Margine Operativo 0,00 140.000,00 140.000,00

Pagina 21

Pagina 22

8.1 Ricerca Industriale

8.1.1 Personale dipendente, anche di nuova assunzione, qualificato in attività di R&S

Inserire solo personale di ricerca qualificato nella misura in cui sarà impiegato nel progetto di ricerca; nel caso in cui sia di nuova assunzione inserire il profilo professionale

A supporto di tale tabella fornire:

Il costo orario standard ritenuto ammissibile e congruente deriva dal seguente schema di calcolo:

8.1.2 Nuovo personale assunto con contratto di formazione e lavoro

8.1.3 Strumentazioni e attrezzature

Dettaglio costo del progetto

Paolo Mauti Responsabile Ufficio
Ricerca e Sviluppo
37,23 800,00 29.784,00
valentino Quattrini Aiuto Progettista 20,39 800,00 16.312,00
Claudio Mauti Responsabile Qualità 34,37 300,00 10.311,00
Pietro Intriери Addetto trascrizione
disegni
21,06 200,00 4.212,00
Stefano Mauti Responsabile Ufficio
Movimento Merci
34,37 150,00 5.155,50

- copia dell'ultima busta paga
- dipendenti: retribuzione mensile lorda X 1,65 (coefficiente che tiene conto degli altri costi a carico dell'impresa) diviso 168 ore standard mensili;
- collaboratori: retribuzione mensile lorda X 1,17 (coefficiente che tiene conto degli altri costi a carico dell'impresa) diviso 168 ore standard mensili.

ingegnere biomedico/elettronico 24,00 1.000,00 24.000,00

Al momento della domanda non è indispensabile che sia già individuato il nominativo del nuovo personale ma è necessario definire il profilo professionale dell'elemento/i che si prevede di inserire in azienda. L'incidenza di tale voce di costo deve essere pari ad almeno il 10% del valore complessivo del progetto.

Pagina 23

8.1.4 Servizi utilizzati ai fini all'attività di ricerca

8.1.5 Attività di ricerca svolta dai soggetti cofirmatari

8.1.6 Attività di ricerca svolta dalla G.I.7 (se presente)

In tale voce sono ammissibili beni di nuova acquisizione la cui data di acquisto è posteriore alla data di presentazione della domanda.

La quota imputabile al progetto va calcolata nel seguente modo:

- Macchinari ed attrezzature per acquisto diretto: quote di ammortamento mensile dei mezzi impiegati x mesi di utilizzo dalla data di acquisto alla data di fine progetto (Es: costo del bene*xx%/12*n° mesi d utilizzo nel progetto);

- Beni in leasing :maxicanone più sommatoria delle rate mensili di leasing x i mesi di utilizzo dalla data di perfezionamento del contratto alla data di fine progetto (l'importo ammissibile non può superare il valore originario del bene acquisito)

lavorazioni tecniche esterne e ottimizzazione accessori 5.000,00

Sono ammissibili i servizi utilizzati esclusivamente ai fini dell'attività di ricerca, tra cui le competenze tecniche, le consulenze specialistiche e i brevetti acquisiti e/o ottenuti in licenza.

Personale Fase 2, 4, 6 Dott. Rossi, Dott. De Maio, Prof.

Bove, Dip. Ing. Meccanica

40.000,00

Strumentazioni e attrezzature non imputati 0,00

Servizi inerenti lo sviluppo del progetto attività STA fasi 4, 6; coordinamento Tecnico

Scientifico

73.000,00

Materiali di consumo non imputati 0,00

L'incidenza di tale voce di costo deve essere pari ad almeno il 25% del valore complessivo del progetto.

8.1.7 Materiali di consumo

8.1.8 Spese generali

L'incidenza di tale voce di costo non può essere superiore al 25% del valore complessivo del progetto.

Sono ammissibili i costi per l'acquisto dei materiali di consumo funzionali ai progetti di ricerca.

personale indiretto, funzionalità operative e organizzative, trasferte, logistica, manutenzione e servizi legati al progetto e funzionali che non costituiscono attività di ricerca

58.000,00

Sono ammissibili spese generali pari al 65% dei costi del personale impiegato nei progetti nel limite massimo del 20% del valore complessivo del progetto.

Pagina 25

8.2 Sviluppo sperimentale

8.2.1 Personale dipendente, anche di nuova assunzione, qualificato in attività di R&S

Inserire solo personale di ricerca qualificato nella misura in cui sarà impiegato nel progetto di ricerca; nel caso in cui sia di nuova assunzione inserire il profilo professionale

A supporto di tale tabella fornire:

Il costo orario standard ritenuto ammissibile e congruente deriva dal seguente schema di calcolo:

8.2.2 Nuovo personale assunto con contratto di formazione e lavoro

8.2.3 Strumentazioni e attrezzature

Paolo Mauti Responsabile Ufficio

Ricerca e Sviluppo

37,23 800,00 29.784,00

valentino Quattrini Aiuto Progettista 20,39 800,00 16.312,00

Claudio Mechini Aiuto Progettista 17,15 350,00 6.002,50

Claudio Mauti Responsabile Qualità 34,37 200,00 6.874,00

Stefano Mauti Responsabile Ufficio

Movimento Merci

34,37 150,00 5.155,50

- copia dell'ultima busta paga

- dipendenti: retribuzione mensile lorda X 1,65 (coefficiente che tiene conto degli altri costi a carico dell'impresa) diviso 168 ore standard mensili;

- collaboratori: retribuzione mensile lorda X 1,17 (coefficiente che tiene conto degli altri costi a carico dell'impresa) diviso 168 ore standard mensili.

ingegnere biomedico/elettronico 24,00 1.000,00 24.000,00

Al momento della domanda non è indispensabile che sia già individuato il nominativo del nuovo personale ma è necessario definire il profilo professionale dell'elemento/i che si prevede di inserire in azienda.

L'incidenza di tale voce di costo deve essere pari ad almeno il 10% del valore complessivo del progetto.

Pagina 26

8.2.4 Servizi utilizzati ai fini all'attività di ricerca

8.2.5 Attività di ricerca svolta dai soggetti cofirmatari

8.2.6 Attività di ricerca svolta dalla G.I.7 (se presente)

In tale voce sono ammissibili beni di nuova acquisizione la cui data di acquisto è posteriore alla data di presentazione della domanda.

La quota imputabile al progetto va calcolata nel seguente modo:

- Macchinari ed attrezzature per acquisto diretto: quote di ammortamento mensile dei mezzi impiegati x mesi di utilizzo dalla data di acquisto alla data di fine progetto (Es: costo del bene*xx%/12*n° mesi d utilizzo nel progetto);
- Beni in leasing :maxicanone più sommatoria delle rate mensili di leasing x i mesi di utilizzo dalla data di perfezionamento del contratto alla data di fine progetto (l'importo ammissibile non può superare il valore originario del bene acquisito)

lavorazioni tecniche esterne e realizzazione generatore 5.000,00

Sono ammissibili i servizi utilizzati esclusivamente ai fini dell'attività di ricerca, tra cui le competenze tecniche, le consulenze specialistiche e i brevetti acquisiti e/o ottenuti in licenza.

Personale fase 8, 9 - Dott. Rossi, Dott. De Medio, Dott.

Bove, Catt. Urologia; fase 3 Dip. Ingegneria

Meccanica

40.000,00

Strumentazioni e attrezzature non imputati 0,00

Servizi inerenti lo sviluppo del progetto servizi preparatori assoc. sperimentaz. clinica

fase 8, attività di coordinamento tecnico

scientifico (RE.D.D. e Università)

13.000,00

Materiali di consumo non imputati 0,00

L'incidenza di tale voce di costo deve essere pari ad almeno il 25% del valore complessivo del progetto.

L'incidenza di tale voce di costo non può essere superiore al 25% del valore complessivo del progetto.

Pagina 27

8.2.7 Materiali di consumo

8.2.8 Spese generali

materiali vari (elettrici, meccanici etc..) per generatore e componentistica 5.000,00

Sono ammissibili i costi per l'acquisto dei materiali di consumo funzionali ai progetti di ricerca.

personale indiretto, funzionalità operative e organizzative, trasferte, logistica, manutenzione e servizi legati al progetto e funzionali che non costituiscono attività di ricerca
30.000,00

Sono ammissibili spese generali pari al 65% dei costi del personale impiegato nei progetti nel limite massimo del 20% del valore complessivo del progetto.

Pagina 28

Riepilogo costi del progetto

Personale dipendente, anche di nuova assunzione, qualificato in attività di R&S

65.774,50 64.128,00

Nuovo personale laureato assunto con contratto di formazione e lavoro

24.000,00 24.000,00

Strumentazioni e attrezzature 0,00 0,00

Servizi utilizzati per la ricerca 5.000,00 5.000,00

Prestazioni soggetto cofirmatario 113.000,00 53.000,00

Prestazioni Grande Impresa (se presente) 0,00 0,00

Materiali di consumo 0,00 5.000,00

Spese generali 58.000,00 30.000,00

Pagina 29

Al presente formulario dovrà essere allegata, in formato elettronico, la seguente documentazione.

1) Documentazione relativa al soggetto richiedente:

2) Documentazione relativa all'Organismo di Ricerca cofirmatario:

- copia degli ultimi due bilanci approvati o documentazione equivalente (Se trattasi di associazione temporanea di impresa o consorzio neocostituito devono essere forniti da ogni impresa partecipante);
- copia del DURC (Documento Unico di Regolarità Contributiva) emesso da meno di 30 giorni rispetto alla data di presentazione della domanda (in caso di ATI tale documento deve essere prodotto dal soggetto mandatario). Qualora tale documento non sia ancora disponibile alla data di chiusura del presente Bando, deve essere prodotta, in sostituzione, l'attestazione della richiesta del citato documento con il relativo C.I.P. (Codice Identificativo Pratica);
- copia del Certificato CCIAA integrato con il fallimentare con data di emissione non anteriore a tre mesi (Se trattasi di associazione temporanea di impresa lo stesso dovrà essere fornito da ogni impresa partecipante). Laddove l'agevolazione richiesta superi l'importo di € 154.937,07, tale documento dovrà contenere altresì l'attestazione Antimafia, di cui al combinato disposto degli articoli 6 e 9 del DPR n.252/98;
- copia dell'Atto costitutivo e dello Statuto e dell'ultimo Verbale dell'Assemblea straordinaria per eventuali modifiche (Se trattasi di associazione temporanea di impresa devono essere forniti da ogni impresa partecipante);
- CV del Capo Progetto comprensivo delle pubblicazioni effettuate;
- eventuali altri allegati che il soggetto richiedente ritiene utili.
- CV del Responsabile Scientifico comprensivo delle pubblicazioni effettuate;
- copia dello Statuto e dell'ultimo Verbale dell'Assemblea straordinaria per eventuali modifiche;
- copia degli ultimi due bilanci approvati o documentazione equivalente (Se tenuto);
- eventuali altri allegati che il soggetto cofirmatario ritiene utili.

Pagina 30