



DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE - N. 3116 del 24/11/2023

OGGETTO: FORNITURA DELLA CARTUCCIA CYTOSORB®, PER 24 MESI – ATTI 490/2023.

IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del Direttore della SC Approvvigionamenti ed Economato

PREMESSO che, con nota prot. n. 30704 del 18.07.2023, il Direttore della SC Anestesia e Terapia Intensiva Adulti ha comunicato la necessità di approvvigionamento della cartuccia CYTOSORB®, commercializzata dalla ditta Aferetica S.r.l., sulla base delle seguenti motivazioni cliniche: “... CytoSorb® è una cartuccia monouso di resina adsorbente costituita da piccole sfere di materiale polimerico poroso (stirene-divinilbenzene) ricoperte di polivinilpirrolidone per migliorarne la biocompatibilità. CytoSorb® è utilizzato come terapia adiuvante nel trattamento del paziente critico affetto da shock settico, insufficienza epatica, intossicazione o rhabdmiolisi. La cartuccia può essere utilizzata in emoperfusione semplice oppure in serie ad un trattamento di sostituzione renale continua (CRRT), potenziandone o completandone l'effetto. Infatti, contrariamente alle modalità convettive e diffuse della CRRT, che determinano una rimozione non selettiva di molecole idrofiliche, con peso molecolare (MW) fino a circa 30000 Da e con basso legame proteico, CytoSorb® permette la rimozione di anche di molecole anche lipofile, con un MW fino a 55000 da e con un legame proteico elevato. Per questo motivo il suo utilizzo è stato proposto per la rimozione di mediatori dell'infiammazione (e.g., citochine e DAMPs) nei pazienti in shock settico permettendo di ripristinare una omeostasi del sistema immunitario e bloccare l'apoptosi cellulare, meccanismo fondamentale nel danno d'organo indotto da sepsi. Nell'insufficienza epatica, le tecniche dialitiche convenzionali permettono la rimozione di composti idrofilici di basso peso molecolare, come l'ammonio, mentre le molecole legate a proteine, quali la bilirubina e gli acidi biliari, non sono rimosse efficientemente. CytoSorb® rimuove efficacemente la bilirubina, acidi biliari oltreché l'ammonio. Il suo utilizzo è stato indicato nei pazienti con insufficienza epatica di differente origine; può essere utilizzato in emoperfusione singola o in combinazione con la CRRT, se concomita un danno renale acuto (AKI) o una sindrome epatorenale che necessita di trattamento sostitutivo renale. La resina polistirenica di cui è costituito lega in maniera irreversibile la mioglobina. Questo lo rende efficace nella rhabdmiolisi per incrementare la rimozione di mioglobina durante CRRT nei pazienti con AKI KDIGO 3. Inoltre, l'uso in emoperfusione isolata può avere lo scopo di prevenire l'AKI dato dalla mioglobina. Infatti, la mioglobina ha la potenzialità di determinare un danno renale in seguito a vasocostrizione renale, citotossicità diretta, necrosi tubulare acuta, generazione di radicali liberi, formazione di cast intraluminari e inibizione dell'effetto vasodilatatorio dell'ossido nitrico. Infine, secondo le linee guida EXTRIP l'emoperfusione è indicata in intossicazioni acute da veleni e overdose di farmaci come trattamento salvavita in assenza o inefficacia di un antidoto. CytoSorb® si è dimostrato efficace nel rimuovere quetiapina, venlafaxina (in associazione con la CRRT), lamotrigina, amitriptilina, ecstasy e digossina (in associazione con Fab digossina-specifico) ... Cytosorb è stato largamente utilizzato nei pazienti sottoposti a interventi cardiocirurgici, in tutte le fasi del percorso perioperatorio. Gli interventi cardiocirurgici in generale rappresentano un insulto notevole per il paziente e provocano un'importante attivazione della risposta infiammatoria, aggravata dalla complessità più o meno elevata del quadro clinico del singolo paziente e causata da molteplici fattori, tra cui il trauma chirurgico, il trauma causato dalla macchina cuore-polmone e il contatto con superfici esterne. L'utilizzo della macchina cuore-polmone, in particolare, può provocare un'eccessiva attivazione della risposta infiammatoria, e causare una vera e propria SIRS in grado di sfociare in disfunzione multiorgano. Infatti, in queste condizioni spesso i pazienti sviluppano instabilità emodinamica, associata a ipotensione e riduzione delle resistenze vascolari



sistemiche. Esperienze in vitro e in vivo hanno dimostrato la capacità della cartuccia di adsorbire anche alcuni farmaci, tra cui Ticagrelor (inibitore del recettore P2Y12) e/o Rivaroxaban (inibitore del fattore XI).

CytoSorb oggi è certificato per la rimozione intraoperatoria durante bypass cardiopolmonare di Ticagrelor e/o Rivaroxaban, nel caso di interventi cardiocirurgici che necessitano la rimozione urgente di questi farmaci, con l'obiettivo di ridurre il rischio di sanguinamento.

La capacità di rimozione di questi farmaci e l'efficacia del dispositivo in questo ambito è sostenuta da numerosi dati in letteratura, che hanno dimostrato che l'applicazione della cartuccia sorbente ha consentito una riduzione significativa delle complicanze emorragiche intra e post-operatorie. Infatti, in sole due ore di trattamento in emoperfusione con la cartuccia CytoSorb è possibile la rimozione quasi totale del farmaco, circa del 99%. La rimozione di farmaci anticoagulanti ed antiaggreganti rende quindi possibile operare in urgenza pazienti per i quali non è stato possibile sospendere la terapia farmacologica o somministrare rapidamente il farmaco antagonista o perché non reperibile o perché inesistente. Come detto, l'emoperfusione con Cytosorb trova indicazione in tutte le fasi del percorso del paziente cardiocirurgico:

Fase preoperatoria: esempi di casi in cui può risultare necessario l'utilizzo di CytoSorb nel contesto preoperatorio sono rappresentati da:

- condizioni di iperinflamazione già esistenti ancora prima dell'intervento cardiocirurgico (es: endocardite);
- condizioni di iperimmunizzazione
- casi di pazienti in trattamento con Ticagrelor/Rivaroxaban che devono essere sottoposti a un intervento in regime di urgenza/emergenza.

Fase intraoperatoria: in genere la Terapia con Cytosorb viene collocata in parallelo rispetto al circuito principale della macchina cuore-polmone. Le potenziali condizioni cliniche che trovano indicazione alla terapia con CytoSorb in contesto cardiocirurgico intraoperatorio sono:

- Endocarditi;
- Dissezioni aortiche;
- Trapianto cardiaco;
- Reinterventi;
- Procedure complesse combinate, come gli interventi sull'Aorta toracica/arco da eseguire in DHCA, in cui il controllo della SIRS è mandatorio;
- Procedure in emergenza in condizioni di shock cardiogeno;
- Interventi d'urgenza in pazienti con terapia scoagulante e/o disaggregante in corso;
- Procedure in pazienti con numerose comorbidità (insufficienza renale e/o epatica).

Fase postoperatoria: Qualora CytoSorb sia stato utilizzato durante l'intervento cardiocirurgico e debba essere successivamente integrato in un altro circuito di terapia intensiva, in giornata 1 di degenza postoperatoria è possibile utilizzare la stessa cartuccia (durata 24 ore), previo lavaggio adeguato. Questo sistema è già stato largamente utilizzato in contesti cardiocirurgici postoperatori, dimostrandosi sicuro ed efficace, e consentendo una rapida riduzione dei farmaci vasocostrittori. Le potenziali condizioni cliniche che trovano indicazione alla terapia con CytoSorb in contesto cardiocirurgico postoperatorio sono:

- ECMO in condizioni di shock vasoplegico;
- Condizioni di iperinflamazione post-operatoria;
- Sepsi ...";

ATTESO che, la SC Farmacia, con nota prot. n. 39119 del 28.09.2023 ha comunicato il fabbisogno annuale del dispositivo medico in parola;



RITENUTO opportuno provvedere all'affidamento di un contratto di fornitura avente una durata di 24 mesi, per un importo complessivo, ai sensi dell'art. 14, comma 4, del d.lgs. n. 36/2023, di € 139.200,00.= I.V.A. 22% esclusa – CIG: A02964567A – Cod. gara: A_2023_560;

RITENUTO pertanto applicabile l'art. 50, comma 1, lett. b), del d.lgs. n. 36/2023 che consente alle stazioni appaltanti di procedere con l'affidamento diretto di servizi e forniture, ivi compresi i servizi di ingegneria e architettura e l'attività di progettazione, di importo inferiore ad € 140.000,00, anche senza consultazione di più operatori economici, assicurando che siano scelti soggetti in possesso di documentate esperienze pregresse idonee all'esecuzione delle prestazioni contrattuali;

CONSIDERATO che, alla luce delle motivazioni tecniche sopra espresse e del valore della fornitura in questione, la SC Approvvigionamenti ed Economato ha richiesto alla ditta Aferetica S.r.l., attraverso la piattaforma telematica negoziale SinTel, la presentazione della migliore offerta per la l'acquisizione di quanto in narrativa;

PRESO ATTO che la ditta Aferetica S.r.l., a seguito di richiesta della SC Approvvigionamenti ed Economato, attraverso la piattaforma telematica negoziale SinTel, ha provveduto a trasmettere la propria offerta nei termini di seguito specificati (prot. inf. SinTel: 1700063534218):

DITTA AFERETICA S.R.L. – CIG: A02964567A – COD. GARA: A_2023_560					
Cod. ditta	CND RDM	Descrizione	Qtà 24 mesi	Prezzo un. I.V.A. 22% esclusa	Importo totale I.V.A. 22% esclusa
CYTOSORB	F010799 1208030	Cartuccia CYTOSORB® – conf. 6 pz.	87 pz.	€ 1.600,00	€ 139.200,00
AF05110	C03010101 2460225	KIT 1 – conf. 10 pz.	q.b.	€ 0,00	€ 00,00
AF05120	C03010101 2460226	KIT 2 – conf. 10 pz.	q.b.	€ 0,00	€ 00,00
AF05130	C03010101 2460227	KIT 3 – conf. 10 pz.	q.b.	€ 0,00	€ 00,00

CONSIDERATO che l'aggiudicazione della fornitura in parola alla ditta Aferetica S.r.l. comporta una spesa complessiva di € 139.200,00.= I.V.A. 22% esclusa, per il periodo 01.12.2023-30.11.2025;

ACCERTATO che, come si evince dalle pagine riepilogative del sito *web* istituzionale di Consip, non v'è attualmente convenzione attiva riguardo la fornitura *de qua* e, nel contempo, non sono in essere convenzioni riguardanti l'argomento, stipulate dall'Azienda Regionale per l'Innovazione e gli Acquisti S.p.A.;

TENUTO CONTO dell'istruttoria compiuta dalla sig.ra Marzia Colombo e dal dott. Roberto Polli, che ne hanno attestato la completezza;

PRESO ATTO che il Direttore della SC Approvvigionamenti ed Economato, dott. Giorgio Riccardo Ruscica, responsabile unico del progetto, ne ha dichiarato la regolarità tecnica e la legittimità;

ACQUISITI i pareri del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario,



DECRETA

Per tutti i motivi in premessa indicati:

1. di affidare alla ditta Aferetica S.r.l., ai sensi dell'art. 50, comma 1, lett. b), del d.lgs. n. 36/2023, la fornitura della cartuccia CYTOSORB®, per un importo complessivo di € 139.200,00.= I.V.A. 22% esclusa;
2. di dare atto che la fornitura avrà una durata di 24 mesi (01.12.2023-30.11.2025);
3. di nominare quale direttore dell'esecuzione del contratto il Direttore della SC Farmacia;
4. di dare atto che il costo complessivo di € 169.824,00.= I.V.A. 22% inclusa sarà imputato nel BPE per gli anni 2023, 2024 e 2025;
5. di dare atto che il Direttore della SC Economico Finanziaria attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri derivanti dal presente provvedimento, come nella scheda che segue:

BILANCIO	N. CONTO E DESCRIZIONE	N. IMPEGNO	PROG.	ANNO	IMPORTO
SAN	400177 - Dispositivi medici: Materiali per emodialisi - Cnd: F	2023003158	-	2023	€ 11.712,00
				2024	€ 81.984,00
				2025	€ 76.128,00
Totale					€ 169.824,00
RIC					
Totale					
TOTALE					€ 169.824,00

6. di dare atto che il presente provvedimento è messo a disposizione del Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 3-ter del d.lgs. n. 502/1992 e s.m. e dell'art. 12, comma 14 della L.R. n. 33/2009, così come modificata dalla L.R. n. 23/2015, mediante accesso all'intranet aziendale, nella sezione dedicata;
7. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo *online* dell'Azienda, dando atto che lo stesso è immediatamente esecutivo (art. 17 comma 6, L.R. n. 33/2009 così come sostituito dall'art. 1 della L.R. n. 23/2015);
8. di disporre l'invio del presente decreto alle Strutture interessate.

Firmato digitalmente

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Ezio Belleri)