

COMPETENZA E DETERMINAZIONE PER UN MIRACOLO



L'EPIDEMIA COVID HA MOVIMENTATO GENEROSAMENTE NEL MONDO MIGLIAIA DI CERVELLI DELLE PIÙ SVARIATE ESTRAZIONI, TUTTI ACCOMUNATI DA UN'ANSIA IRREFRENABILE DI POTERE CONTRIBUIRE IN QUALCHE MODO, SECONDO COMPETENZE, ALLA RISOLUZIONE DELLE TANTISSIME PROBLEMATICHE POSTE DALLA SITUAZIONE EMERGENZIALE

Michele Rossi

I COVID-19 ha portato il mondo dentro una pandemia di portata globale inaspettata, in tempi brevi. Lo stato di emergenza si è manifestato rapidamente, ma non tanto da farci evitare pesanti ricadute in termini di contagi e di vite umane. La pesante situazione ha movimentato generosamente nel mondo migliaia di cervelli delle più svariate estrazioni, tutti accomunati da un'ansia irrefrenabile di potere contribuire in qualche modo, secondo competenze, alla risoluzione delle tantissime problematiche poste dalla situazione emergenziale. Abbiamo raccolto le testimonianze di alcuni attori del progetto.

Il ventilatore MVM

Il Milano Ventilatore Meccanico (MVM), l'innovativo dispositivo per la respirazione assistita, nato in Italia e sviluppa-

to in poco più di un mese da un'ampia collaborazione scientifica internazionale, è stato appositamente ideato per essere facilmente e velocemente prodotto ovunque: è un dispositivo sicuro ed efficace, perché dotato di un sistema di controllo avanzato che consente le diverse modalità di ventilazione per agire efficacemente ma al contempo delicatamente sui polmoni, ed è caratterizzato da un progetto ad accesso libero, e un design meccanico semplice basato su componenti di facile reperibilità sul mercato, così da poter essere prodotto su larga scala, a costi contenuti e nei diversi Paesi. In Italia il progetto ha avuto fin da subito il supporto dell'INFN Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, delle Università di Milano-Bicocca, Milano Statale, Napoli Federico II, GSSI Gran Sasso Science Institute, degli istituti STIIMA e ISTP del CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche.

Le imprese coinvolte: capofila Elemaster che ha coordinato la partecipazione delle altre aziende Nuclear Instruments, AZ Pneumatica, SaturnMagnetic, Bel Power Europe e Camozzi. Anche a livello internazionale la collaborazione MVM è cresciuta rapidamente, includendo in Canada CNL, TRIUMF, SNOLAB e Mc Donald Institute, sotto la guida del Premio Nobel per la Fisica Art McDonald della Queen's University, e negli Stati Uniti scienziati del Fermilab, del Laboratorio di Fisica del Plasma di Princeton e di varie Università. Mentre a livello europeo, si sono uniti al progetto ricercatori dell'Istituto IN2P3 del CNRS francese, del laboratorio spagnolo CIEMAT e del Centro Nazionale per la Ricerca Nucleare polacco e di diversi altri Istituti e Università. *“Abbiamo partecipato con grande motivazione allo sviluppo del progetto MVM”*, commenta il premio Nobel per la Fisica Arthur McDonald. *“Personalmente è stata un'esperienza straordinaria collaborare in un team internazionale che copre una così vasta gamma di competenze, lavorando duramente per contribuire a salvare vite umane in questi tempi difficili.*

Tutti sono felici quando i loro talenti possono fare la differenza, questo è un bellissimo esempio di vero spirito umanitario”, conclude McDonald.

“MVM – spiega l'ideatore del progetto Cristiano Galbiati, di GSSI, INFN e Università di Princeton - rappresenta un caso paradigmatico: da un lato mostra il ruolo fondamentale e il grande impatto che la ricerca di base, con la sua capacità di conoscenza e di innovazione tecnologica, ha sulla società, e dall'altro evidenzia l'importanza della collaborazione internazionale e multidisciplinare per affrontare le grandi sfide dei nostri tempi. La certificazione EUA della FDA è un traguardo importante e per tutti noi una grande soddisfazione: il nostro Milano Ventilatore Meccanico diventa da progetto una realtà, che speriamo possa contribuire a salvare molte vite”. Sono state richieste certificazioni mediche e le procedure di approvazione normativa si stanno svolgendo in Europa (ISS), negli Stati Uniti (FDA) e in Canada (Health Canada). Attualmente MVM ha ottenuto la certificazione di emergenza (EUA, Emergency Use Authorization) della FDA Food and Drug Administration, l'ente certificatore statunitense, e potrà quindi entrare nelle dotazioni degli ospedali dei Paesi che riconoscono la certificazione americana.

Descrizione tecnica

MVM è un nuovo tipo di ventilatore polmonare progettato per una produzione su larga scala in risposta alla pandemia COVID-19, per compensare il forte incremento di domanda di ventilatori di questo tipo in molti Paesi. Il ventilatore MVM è stato progettato per far fronte all'esigenza di ottenere un ventilatore che fosse il più semplice possibile, e trae ispirazione dal ventilatore di Manley, sviluppato da Roger Manley nel 1961, sul principio della “possibilità di utilizzare la pressione dei gas emessi dall'apparecchio da anestesia come forza motrice per un semplice apparecchio per ventilazione polmonare nei pa-

zienti in sala operatoria”. John Manley, figlio dello scomparso Roger Manley, ha scritto alla Collaborazione MVM commentando che *“è meraviglioso vedere che il lavoro di mio padre ha ancora oggi le potenzialità per aiutare tante persone”*. L'operazione del MVM richiede solamente una sorgente di ossigeno compresso (e/o aria compressa per uso medicale) e alimentazione elettrica. L'MVM è costituito da elettrovalvole pneumatiche e non da commutatori meccanici, con un design meccanico essenziale che si avvale di componenti prontamente disponibili sul mercato. MVM integra anche le caratteristiche avanzate

**IL VENTILATORE MVM
È STATO PROGETTATO
PER FAR FRONTE
ALL'ESIGENZA DI
OTTENERE UN
VENTILATORE CHE
FOSSE IL PIÙ SEMPLICE
POSSIBILE**

progettate dagli anestesisti che partecipano al progetto, operanti nelle corsie degli ospedali della Lombardia, la regione maggiormente colpita dall'epidemia da Covid-19. Tutto ciò consente di avanzare rapidamente dalla fase di design a una produzione di massa di ventilatori a basso costo, sicuri da impiegare negli ospedali e su pazienti di tutto il mondo. Il disegno modulare si presta allo scambio di componenti in base alla disponibilità nelle diverse parti del mondo. Il primo passaggio operativo è stata la condivisione dell'articolo per condividere il design concettuale del MVM con un pubblico ampio, e di ottenere feedback da parte della comunità medico-scientifica per velocizzare il processo di review, miglioramento e possibile implementazione. Il MVM è progettato per funzionare in *pressure-control-*



IL MILANO VENTILATORE MECCANICO (MVM) È IL DISPOSITIVO PER LA RESPIRAZIONE ASSISTITA, NATO IN ITALIA E SVILUPPATO IN POCO PIÙ DI UN MESE

led mode, che sembra essere la modalità di ventilazione più indicata per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19. MVM può essere utilizzato sia in modalità di ventilazione forzata (*pressure-controlled ventilation*, PCV) che per supportare il paziente in modalità assistita (*pressure-supported ventilation*, PSV). Il sistema è connesso direttamente a una linea di ossigeno pressurizzato o aria compressa ad uso medico, e si basa sulla regolazione del flusso per fornire al paziente aria medica, ossigeno o una miscela di aria e ossigeno, alla pressione necessaria al trattamento clinico. La regolazione della pressione alla fine del ciclo respiratorio è effettuata utilizzando una valvola che permette

di impostare il valore minimo di *positive end-expiratory pressure* (PEEP), mantenendo aperti gli alveoli. Un'altra valvola di sicurezza, connessa al tratto che va verso il paziente durante l'inspirazione, impedisce che la pressione che arriva al paziente superi il valore massimo impostato, anche in caso di malfunzionamento. La costruzione dei primi prototipi è iniziata grazie a un team di fisici, ingegneri ed esperti di computing. I membri della collaborazione hanno iniziato il progetto usando fondi propri. La collaborazione è attiva nel reperire nuovi fondi che supportino il progetto durante le sue varie fasi, dalla prototipizzazione fino al *production design* finale, all'approvazione da parte degli enti certificatori e alla produzione e distribuzione dei ventilatori.

Il contributo di Camozzi Group

Francesco Giacomini Chief Engineer Solenoid Valves - Camozzi Automation ci ha commentato il fondamentale compito del blocco pneumatico. "Il blocco pneumatico progettato e fornito da Ca-

mozzi, si compone di regolatori di pressione, valvole on-off e proporzionali, il tutto integrato in un sistema compatto e di semplice assemblaggio all'interno del ventilatore polmonare MVM. La funzione è quella di ricevere in ingresso l'aria additivata con la corretta percentuale di ossigeno e di regolarne pressione e flusso, in modo da fornire al paziente la giusta quantità di aria. L'ottimizzazione della fluidica e le buone prestazioni in ambito proporzionale, hanno permesso di riuscire a seguire le fasi respiratorie adattandosi in modo molto efficace alle differenti necessità che ha ogni singolo paziente. Particolare attenzione è stata data alla scelta dei materiali e alla fase produttiva per assicurare un prodotto con un elevato grado di pulizia e di affidabilità. Ogni blocco viene inoltre fornito di serial number univoco per garantire la tracciabilità del prodotto."

Elemaster: il cuore industriale di MVM

Il Gruppo Elemaster è stato protagonista a livello internazionale nella progett-

La testimonianza del direttore dello STIIMA



Il CNR, tramite i suoi Istituti STIIMA e ISTP, ha partecipato allo sviluppo del ventilatore MVM. STIIMA si occupa di sistemi e tecnologie industriali intelligenti per il manifatturiero avanzato e vanta, tra le altre, esperienze di mecatronica e pneumatica, competenze sulla controllistica, con sviluppo di sistemi per il campo robotico, biomedicale e altro. Ampie le sue relazioni con il mondo delle imprese. Abbiamo intervistato il direttore di STIIMA ing. Lorenzo Molinari Tosatti che ci ha consegnato una serie di riflessioni a partire dalla eccezionalità dell'essere riusciti, in quaranta giorni, con Team internazionale multidisciplinare tra attori sconosciuti tra loro, a realizzare il prototipo del ventilatore MVM, a partire da un foglio bianco.

Direttore Lorenzo Molinari Tosatti: wsi può fare!

“Sì, si può fare. Serviva forse un evento eccezionale come il Covid 19 per farci capire che si può far dialogare pubblico, privato, università, enti di ricerca, imprese con modalità semplificate, snellite e comunque efficaci e produttive. Sovente prevalgono considerazioni di altra natura. In questo caso sono state messe da parte a fronte di una forte spinta socio, etico, morale che ha reso semplice e naturale la collaborazione senza bisogno di rispondere ad un bando di ricerca o partecipare a strutture utili, ma anche complesse, come i vari Osservatori, Innovation HUB e Centri di Competenza. Se l'approccio alla ricerca e all'innovazione sia all'interno delle imprese che nei centri deputati potesse essere meno vincolato alla ricerca e conseguimento dei finanziamenti e più focalizzato sulla vera e propria ricerca del nuovo e sull'identificazione della soluzione dei problemi, vivremmo certamente in uno scenario diverso. Faremmo più ricerca e innovazione “buona” e meno ricerca del finanziamento, attività onerosa e

a rischio di diventare autoreferenziale, in cui spesso il carico burocratico e amministrativo è molto pesante e poco funzionale all'attività di ricerca vera e propria.”

Da motivazioni forti il cambiamento di alcuni paradigmi

“L'aspetto motivazionale ha costituito la vera molla alla progettazione e realizzazione del ventilatore MVM, nato dalla forte determinazione del prof. Cristiano Galbiati, che dopo aver identificato un problema significativo, se lo è preso a cuore e ha utilizzato la sua rete di contatti tra centri di ricerca, università e tessuto imprenditoriale per costruire una risposta. Tutti gli attori hanno partecipato convinti di dovere contribuire all'identificazione di una soluzione senza preoccuparsi, nella prima fase, di costruire una cordata per rispondere ad un bando di finanziamento.

Tutti, compresi i clinici che malgrado il carico di attività quotidiana legata alla gestione dell'emergenza hanno accompagnato il progetto fin dall'inizio definendo le specifiche di MVM anche in riferimento alle linee guida definite dall'OMS. Tra le sfide cliniche più cogenti, la capacità di adattamento delle prestazioni del ventilatore alle esigenze variabili nel tempo di ogni specifico paziente sotto cura. Tra le sfide più determinanti, un prodotto semplice, composto da un limitato numero di parti rispetto ai ventilatori già disponibili sul mercato, replicabile su vasta scala in zone diverse del mondo e quindi massima standardizzazione e facile reperibilità della componentistica, di costo contenuto. Quindi, in modo spontaneo, con una fortissima motivazione e una grandissima chiarezza di intenti e grazie alla capacità organizzativa del prof Galbiati, si è riusciti a mettere attorno a un problema: centri di ricerca, università, centri di ricerca di imprese distribuite su tutto il pianeta. Un esempio concreto di sviluppo spontaneo di un progetto in totale condivisione e accesso aperto, molto ben coordinato e guidato. Come Paese stiamo vivendo e vivremo momenti straordinari. A questi momenti dobbiamo dare risposte nuove modificando tutta una serie di consuetudini che hanno spesso influito negativamente sul rapporto tra imprese, centri di ricerca e università. Lo schema di collaborazione implementato in questo progetto può costituire un esempio e segnare una via aiutandoci a ricostruire modalità operative basate su una

capacità di interazione diretta e diversa tra i vari attori, avendo la consapevolezza che nel nostro Paese sono disponibili competenze e conoscenze di eccellenza che possono essere fondamentali per il Paese.

Ritengo sia anche necessario in prospettiva trovare soluzioni che favoriscano, all'interno degli enti di ricerca e delle università, la generazione di soluzioni già robuste per l'applicazione in ambito industriale. Talvolta ciò è molto difficile perché si è costantemente alla ricerca – spesso motivata da esigenze anche economiche - di nuovi temi da affrontare e ciò non sempre consente di approfondire e consolidare la conoscenza acquisita e quindi ne limita la trasferibilità in ambito industriale. Certo, corretta e indispensabile la voglia di aprire nuove tematiche, ma non si deve trascurare lo sviluppo di risposte con ricadute solide.

Tornando all'esempio rappresentato dal progetto MVM il gruppo di attori coinvolto ha agito rispondendo a un principio guida sociale, etico, morale senza però trascurare la dimensione industriale. Un potente motore che dovrà essere il nostro acceleratore della ripresa.”

Non mancano certo temi sensibili da affrontare con la logica “motore”.

Cosa ne pensa?

“Certamente. Temi come lo sviluppo sostenibile dovranno ben essere affrontati. Horizon Europe è fortemente caratterizzato dal tema “green deal”. L'attuale emergenza porterà a dei mutamenti nella struttura del programma di ricerca europeo ma questo tema rimarrà centrale. Sviluppare soluzioni e tecnologie per una produzione industriale sostenibile consentirà un miglioramento complessivo delle condizioni di vita in Europa. L'Intelligenza artificiale, le macchine intelligenti sono un altro tema sensibile. Si tratta di tecnologie abilitanti per molti ambiti applicativi e molte sono le linee sulle quali investire. Anche per queste tecnologie è necessario capire bene con quali finalità e in quale direzione si vuole andare affrontando con forza sempre maggiore le implicazioni di natura etica. Prendiamo infine coscienza che le imprese dovranno sopravvivere anche per la loro valenza sociale. Quindi dobbiamo sviluppare soluzioni tecnologiche che tengano sì conto delle esigenze delle imprese ma che non dimentichino il ruolo delle stesse nella società a partire dalla capacità di garantire occupazione e benessere distribuito.”

PROCESSI DI PRODUZIONE

tazione e produzione del prodotto MVM Milano Ventilatore Meccanico, un ventilatore polmonare molto innovativo, efficace per la lotta al COVID 19 caratterizzato da semplicità d'uso e alta replicabilità. All'interno del Team internazionale multidisciplinare, Elemaster ha guidato un gruppo di aziende lombarde come capofila del progetto, mettendo a disposizione i suoi laboratori per lo sviluppo delle prime unità e creando l'intera parte elettronica del ventilatore. Dopo collaudi accurati e processi di qualifica della performance del primo prototipo con simulatori di respirazione condotti con il Dipartimento di Medicina dell'Università di Milano-Bicocca presso l'Ospedale San Gerardo di Monza, in poche settimane è stato realizzato il primo prototipo industrializzato che ha dimostrato la correttezza e la fattibilità del design concettuale. Per le procedure di verifica e certificazione sono stati coinvolte le Istituzioni competenti in Italia, e all'estero la FDA e la Health Canada. La responsabilità primaria della presentazione del progetto alla FDA è stata assunta da Elemaster, tramite il suo International Design Center e aziende produttrici. *“Abbiamo risposto con entusiasmo alla proposta di collaborazione ricevuta dalla comunità scientifica internazionale”,* racconta Gabriele Cogliati, presidente e CEO di Elemaster Tecnologie Elettroniche. *“Elemaster ha messo a disposizione a tempo pieno un team di oltre 40 specialisti dedicati al project management, al design, all'ingegnerizzazione e alla gestione dei processi tecnologici, allo sviluppo e alla produzione dei circuiti stampati, con il compito di sviluppare, industrializzare e realizzare in tempo record i primi prototipi di MVM, coordinando anche le altre imprese coinvolte”.* *“Questo prodotto risponde a tutti i requisiti e alle normative internazionali del progetto, frutto del contributo della comunità scientifica internazionale, e ha una portata rivoluzionaria proprio in virtù della sua semplicità e facilità d'uso, che lo rende replicabile in tutti i paesi del mondo”.*

Altre testimonianze dal CNR



Ing Giacomo Bianchi primo ricercatore di STIIMA CNR quale è stato nello specifico il ruolo dell' Istituto per il quale opera nel progetto MVM?

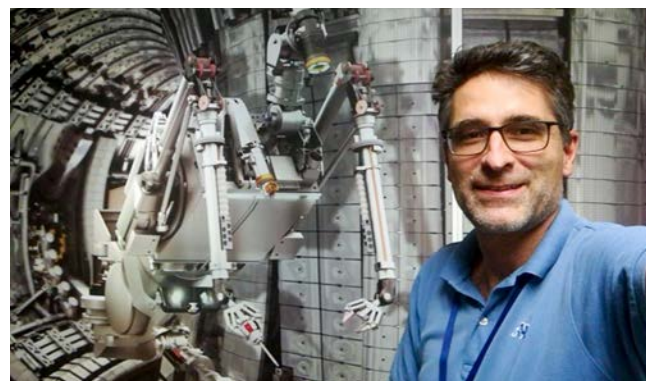
“Siamo stati coinvolti fino dagli inizi perché contattati dal prof. Cristiano Galbiati, coordinatore di MVM, sulla base delle nostre competenze. L'obiettivo lanciato da subito era sviluppare rapidamente un prototipo di ventilatore per rispondere quanto prima all'emergenza. Per noi questo ha comportato la necessità di realizzare rapidamente prototipi di dispositivi di controllo della pressione interna del ventilatore, alla quale in un paio di giorni abbiamo risposto utilizzando tecniche di Rapid Prototyping nel nostro laboratorio di Lecco. Il sistema si è evoluto attraverso call internazionali quotidiane per alcune settimane e i primi componenti sviluppati



sono stati sostituiti con valvole meccaniche, scelta che ha comportato un cambio di progetto, dopo interazione e validazione con i clinici coinvolti. Quindi, siamo stati coinvolti sul tema del controllo della pressione, cruciale nel ventilatore chiamato a seguire le variazioni nel tempo delle esigenze respiratorie variabili del paziente. Il sistema che controlla il flusso dell'aria deve assolutamente adattarsi a queste esigenze. Attualmente stiamo collaborando con l'Università di Brescia attraverso collaboratori associati al nostro Istituto per sviluppare soluzioni in grado di identificare le caratteristiche del paziente, mentre il ventilatore funziona. Ciò permette di assistere il personale medico durante il set up iniziale ma anche seguire l'evoluzione del paziente. Abbiamo inoltre collaborato con le aziende coinvolte, sia nella scelta iniziale dei componenti che nell'innovare i prodotti, al fine di migliorarne le prestazioni. Le certificazioni richieste per i ventilatori, giustamente, pongono requisiti molto stringenti, al fine di garantire un'elevata sicurezza, anche in presenza di malfunzionamento di uno o più componenti o di sovrappressioni delle linee di alimentazione dei gas. Per concludere, è importante vedere oltre. Una volta raggiunto l'obiettivo fondamentale, con aziende pronte a produrre in serie i nuovi ventilatori, è importante pensare già al domani: al fine di capitalizzare l'enorme lavoro fatto, il progetto del ventilatore prosegue, coinvolgendo enti ed aziende lungo tutta la catena del valore, al fine di trasformare un dispositivo concepito per salvare vite in una situazione di emergenza, in un prodotto sofisticato e competitivo, che possa ricevere un adeguato riconoscimento dal mercato.”

Dr. Marco Tardocchi, primo ricercatore di ISTP-CNR, quale è stato nello specifico il ruolo dell' Istituto per il quale opera nel progetto MVM?

“Il nostro Istituto si occupa di Scienza e Tecnologia dei Plasmi, in particolare della fusione termonucleare controllata, che rappresenta la forma di energia pulita del prossimo futuro. Il gruppo di ricercatori che coordino si occupa dello sviluppo di diagnostiche nucleari di plasmi da fusione, tra cui alcune basate sui rivelatori a gas. Il nostro gruppo, fin dalle prime fasi del progetto MVM, è stato di coinvolto nella ricerca e nella scelta delle componenti critiche per il ventilatore e nel collaudo e



sviluppo dei primi prototipi funzionanti. Un gruppo di ricercatori, tra cui i nostri giovani dottorandi dell'Università di Milano-Bicocca, ha dato supporto nell'identificare i componenti principali del ventilatore e ricercare i relativi fornitori concentrandosi, qualora possibile, sul mercato nazionale. E' noto che in un momento particolarmente difficile come questo la reperibilità in quantità rilevanti di componenti in tempi rapidi è molto difficile. Si tenga conto che tipicamente un ventilatore meccanico tradizionale è composto da circa 1500 pezzi provenienti da una decina di Paesi. Per questo motivo il ventilatore MVM nasce da design di progetto volutamente semplificato, in modo da poter ridurre il numero di componenti necessarie per la sua costruzione, ma in grado di garantire allo stesso tempo le performance adeguate per la cura dei malati COVID19. Da subito, inoltre, abbiamo mandato sul campo un nostro ricercatore con competenze di tecnologie gas e relativo controllo, in collaborazione con due altri ricercatori del Dipartimento di Fisica dell'Università Milano-Bicocca, per supportare i test e lo sviluppo dell'unità pneumatica. Un ventilatore medico, infatti, deve essere in grado di fornire grandi volumi di aria al paziente ma deve farlo in maniera gentile e controllata per non danneggiarne i polmoni. Insieme all'azienda Nuclear Instruments, con cui collaboriamo già da diversi anni, abbiamo contribuito a realizzare presso Elemaster, capofila del gruppo di aziende coinvolte, il primo prototipo pienamente funzionante. Una parte cruciale del ventilatore è sistema di controllo. Questo ha il compito di gestire l'attivazione della valvola proporzionale in ingresso in modo da fornire l'aria al paziente in maniera precisa e regolata. Il primo algoritmo di controllo sviluppato e' attualmente in corso di ottimizzazione da STIIMA per migliorare ulteriormente il controllo della

valvola. Un altro passo importante è stato fatto in collaborazione con l'Università di Milano-Bicocca, dove abbiamo testato il ventilatore presso l'Ospedale San Gerardo di Monza su un avanzato polmone artificiale ASL-5000 in grado di simulare i polmoni di pazienti che si trovano in diversi stadi della malattia. Sul questo polmone artificiale abbiamo eseguito una serie di misure di caratterizzazione del ventilatore, per verificare la sua corretta funzionalità. Abbiamo inoltre recepito le indicazioni fondamentali dei medici anestesisti di Milano-Bicocca, per rendere più efficaci le prime versioni dei prototipi. Abbiamo infine partecipato a lunghi turni misure di per la qualificazione del ventilatore per l'uso emerg presso l'ente FDA americano. Il ventilatore nasce infatti per poter seguire la cura di un paziente affetto da COVID19 in tutta la sua durata. Qualora il paziente sia sedato, il ventilatore funziona in modalità controllata, gestendo completamente l'atto respiratorio al posto del paziente. Nel momento in cui questi ricomincia a respirare autonomamente il ventilatore accompagna il paziente con una modalità di respirazione assistita, riducendo l'affaticamento dei polmoni. Per fare questo il ventilatore si deve accorgere del momento in cui il paziente decide in autonomia di iniziare un respiro ed inviare secondo necessità una quantità d'aria in supporto dell'atto. Dopo progressivi miglioramenti e test siamo arrivati al risultato finale. Il ventilatore è oggi in grado di accompagnare il paziente dalla fase iniziale più grave (quando e' totalmente dipendente dalla macchina al 100%) durante il cosiddetto "svezzamento", quando il paziente inizia a essere gradualmente sempre meno dipendente dalla macchina fino ad esserne completamente indipendente. Abbiamo infine partecipato a lunghi turni misure di per la qualificazione presso l'ente FDA americano.”