



Ministero della Salute

Direzione generale della ricerca e della innovazione in sanità

Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria

PNRS 2023-2025

INDICE

Introduzione	pag.4
1. Rapporto tra il programma nazionale della ricerca sanitaria ed altri piani nazionali	pag.5
1.a <i>Rapporto tra Programma nazionale della Ricerca Sanitaria e Piano Nazionale Ricerca</i>	<i>pag.5</i>
1.b <i>Rapporto tra Programma nazionale della Ricerca Sanitaria e Piano nazionale di ripresa e resilienza</i>	<i>pag.7</i>
2. Finalità della ricerca del Ministero della Salute	pag.8
2.a <i>Ricadute scientifiche, culturali e formative</i>	<i>pag.8</i>
2.b <i>Ricadute clinico-sanitarie</i>	<i>pag.8</i>
2.c <i>Ricadute economiche</i>	<i>pag.9</i>
2.d <i>Ricadute dei cambiamenti ambientali sulla salute</i>	<i>pag.10</i>
3. Gli elementi caratterizzanti una strategia per la ricerca per il Servizio Sanitario Nazionale	pag.10
3.a <i>La governance della ricerca</i>	<i>pag.10</i>
3.b <i>La definizione delle priorità</i>	<i>pag.11</i>
3.c <i>Interdisciplinarietà</i>	<i>pag.11</i>
3.d <i>La valutazione dell'impatto dei progetti di ricerca sanitaria</i>	<i>pag.11</i>
3.e <i>La divulgazione dei risultati</i>	<i>pag.14</i>
3.f <i>Un'attenzione sistematica al tema del trasferimento delle conoscenze</i>	<i>pag.15</i>
3.g <i>Un'attenzione sistematica al tema del trasferimento tecnologico</i>	<i>pag.15</i>
3.h <i>Un'attenzione sistematica al tema del Health Technology Assessment (HTA)</i>	<i>pag.17</i>
4. Obiettivi e aree prioritarie d'intervento della ricerca finanziata nell'ambito del SSN	pag.18
4.a <i>La ricerca traslazionale</i>	<i>pag.18</i>
4.b <i>La ricerca clinica</i>	<i>pag.18</i>
4.c <i>La ricerca clinico-assistenziale/organizzativo-gestionale</i>	<i>pag.19</i>
4.d <i>Ricerca per lo sviluppo della sicurezza ambientale, del lavoro e del benessere animale</i>	<i>pag.19</i>
4.e <i>One Health</i>	<i>pag.21</i>
4.f <i>La ricerca sulla prevenzione primaria e secondaria</i>	<i>pag.22</i>
4.g <i>Ricerca biomedica e sanitaria durante le pandemie</i>	<i>pag.24</i>
5. I fondi Europei e le strategie per l'Internazionalizzazione della ricerca sanitaria	pag.24
5.a <i>Il mattone internazionale</i>	<i>pag.26</i>
5.b <i>Strategia nazionale di specializzazione intelligente</i>	<i>pag.27</i>

5.c Piano Nazionale Ripresa e Resilienza	pag.27
6. Le fonti di finanziamento per la ricerca del SSN	pag.28
6.a Le fonti di finanziamento del ministero della salute	pag.28
➤ La ricerca corrente	pag.28
➤ Procedura per l'accesso al finanziamento in conto capitale dell'acquisto di attrezzature/apparecchiature per la ricerca	pag.29
➤ La ricerca finalizzata	pag.29
➤ Ecosistema Innovativo Salute – Piano Nazionale Complementare (PNC) al PNRR	pag.30
➤ Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie	pag.30
➤ Altre fonti di finanziamento	pag.30
6.b Ricerca indipendente-Agenzia Italiana del Farmaco	pag.32
6.c Risorse regionali	pag.33
6.d Le fonti di finanziamento dei privati	pag.33
7. Il capitale umano - le regioni per la ricerca e la piramide dei ricercatori	pag.33
8. Le infrastrutture di Ricerca	pag.35
9. Il ruolo dei destinatari istituzionali	pag.35
9.a Regioni	pag.35
9.b IRCCS e le Reti IRCCS	pag.36
9.c Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IIZZSS)	pag.39
9.d Istituto superiore di sanità (ISS)	pag.40
9.e Agenzia nazionale per i Servizi sanitari regionali (AGENAS)	pag.40
9.f Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL)	pag.41
10. Il ruolo della “sezione ricerca” del Comitato tecnico sanitario	pag.41
11. Etica della ricerca	pag.42
12. I flussi informativi	pag.44
13. Il dato genetico, biologico e clinico: la gestione nel contesto nazionale	pag.46
Conclusioni	pag.49

INTRODUZIONE

L'assunto sul quale si basa l'attuale programma di ricerca sanitaria è lo stesso del precedente programma ed è in coerenza con la legge 502 del 1992: *“La ricerca sanitaria, intesa come parte integrante tra le attività del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e normata dal d.lgs.502/92, è elemento fondamentale per garantire ai cittadini una sanità efficiente e rispondente ai reali bisogni di assistenza e cura del Paese. Per ‘ricerca sanitaria’ si deve intendere un ampio spettro di attività che includono sia la ricerca che persegue lo scopo di far avanzare in modo significativo le nostre conoscenze su aspetti importanti delle diverse condizioni patologiche e/o di promuovere lo sviluppo di opzioni (di diagnosi, trattamento, ecc.) innovative (theory enhancing), sia quella invece più orientata a fornire, se possibile, soluzioni a problemi specifici e concreti, a produrre informazioni utili a indirizzare positivamente le scelte dei diversi decisori (change promoting).”*

Il Programma nazionale della ricerca sanitaria (PNRS) ha la funzione strategica di individuare le linee di indirizzo utili al potenziamento del sistema di ricerca, finalizzato al miglioramento della salute della popolazione, attraverso strategie di cura nonché di gestione ed organizzazione dei servizi sanitari e delle pratiche cliniche. Per ottimizzare e potenziare l'utilizzo delle risorse dedicate alla ricerca, occorre valorizzare una visione unitaria delle forze presenti nel SSN, nel mondo accademico e scientifico e a livello internazionale.

L'attuale periodo storico ha comportato profondi cambiamenti difficilmente ignorabili: leggere gli insegnamenti è un esercizio etico utile a ciascuno, sia a livello sociale sia a livello personale.

Il presente documento non può ignorare la pandemia da Covid-19. Essa ha violentemente imposto di riflettere sulla salute come bene non solo individuale ma appartenente a tutta la comunità, e, pertanto, ha forzato ad essere consapevoli delle conseguenze che il comportamento di ciascuno ha sulla salute degli altri. La pandemia da Covid-19 ha posto in risalto l'importanza delle interconnessioni – tra persone, discipline e anche figure professionali – e ha evidenziato il valore aggiunto che esse comportano.

La pandemia ha evidenziato la necessità di ricercare nuovi livelli di programmazione e di riflettere su ciò che sarà il Servizio sanitario nazionale, con particolare attenzione alla presa in carico anche territoriale, alla necessità di ripensare i ruoli della sanità, alle lacune del sistema, al concetto di appropriatezza e tempestività di risposta ai problemi.

Il nostro sistema sanitario, uno dei migliori al mondo, necessita di mettere a sistema l'insegnamento ricevuto, con una adeguata riflessione, su basi scientifiche, rispetto a cosa e come cambiare.

1 RAPPORTO TRA IL PROGRAMMA NAZIONALE DELLA RICERCA SANITARIA ED ALTRI PIANI NAZIONALI

1.a Rapporto tra Programma nazionale della Ricerca Sanitaria e Piano Nazionale Ricerca

Il Programma nazionale per la ricerca (PNR), coordinato dal Ministero dell'Università e della Ricerca, è il documento che orienta le politiche della ricerca in Italia, individua priorità, obiettivi e azioni volte a sostenere la coerenza, l'efficienza e l'efficacia del sistema nazionale della ricerca. Il Ministero dell'Università e della Ricerca ha coinvolto, per la stesura del piano 2021-2027, le amministrazioni centrali e regionali, ed ha chiesto il contributo del sistema della ricerca sia pubblico sia privato, con la finalità di identificare le priorità del Paese. Le Aree Prioritarie d'Intervento Nazionali ricalcano i sei Cluster di Horizon Europe, il programma quadro europeo per il finanziamento di ricerca e innovazione. Le azioni del programma derivano dall'incontro fra le priorità identificate e gli ambiti di ricerca e d'innovazione del programma quadro europeo Horizon Europe, declinati in base alle specificità del sistema nazionale e alle sue articolazioni territoriali.

Le tematiche delle aree prioritarie includono sia le dodici Aree di Specializzazione Intelligente (Aerospazio; Agrifood; Blue Growth; Chimica verde; Cultural Heritage; Design, creatività e Made in Italy; Energia; Fabbrica intelligente; Mobilità sostenibile; Salute; Smart secure and inclusive communities, Tecnologie per gli ambienti di vita) sia gli otto Centri di Competenza 4.0 (ARTES 4.0—Advanced Robotics and enabling digital TEchnologies & Systems 4.0; BI-REX—Big Data Innovation & Research Excellence; Competence Center Campania Puglia Industry 4.0; Cyber 4.0; Made in Italy 4.0; Manufacturing 4.0; SMACT—Social network, Mobile platforms & Apps, Advanced Analytics and Big Data, Cloud, Internet of Things; START 4.0—Centro di Competenza per la sicurezza e l'ottimizzazione delle infrastrutture strategiche).

Le Aree Prioritarie d'Intervento vengono misurate tramite gli indicatori dei dodici domini per la misura del Benessere Equo e Sostenibile (BES) identificati dall'ISTAT (1 Salute; 2 Istruzione e formazione; 3 Lavoro e conciliazione tempi di vita; 4 Benessere economico; 5 Relazioni sociali; 6 Politica e istituzioni; 7 Sicurezza; 8 Benessere soggettivo; 9 Paesaggio e patrimonio culturale; 10 Ambiente; 11 Innovazione, ricerca e creatività; 12 Qualità dei servizi)

In particolare, il piano strategico per la salute di Horizon Europe 2021-2027 sottolinea che le malattie e le disabilità rappresentano un grave onere socioeconomico per i cittadini e i sistemi sanitari dell'UE e di tutto il mondo. Le malattie non trasmissibili, compresi i disturbi mentali, rappresentano attualmente fino all'80% delle spese sanitarie nell'UE prima dell'avvento della pandemia COVID-19. Proprio la pandemia COVID-19 ha richiamato l'attenzione di tutta la popolazione sulle malattie infettive, comprese le infezioni resistenti agli antimicrobici, che rappresentano un grave rischio per la salute delle persone e una grave minaccia alla sicurezza sanitaria transfrontaliera per i paesi dell'UE e del mondo. Inoltre la pandemia COVID-19 ha dimostrato che, per affrontare queste sfide, occorre una maggiore promozione della salute, una migliore prevenzione delle malattie e soluzioni più efficaci per gestire e ridurre il carico delle stesse con sistemi di prevenzione ed assistenza più accessibili, sostenibili ed efficienti nel promuovere e proteggere la salute di tutti e fornire assistenza sanitaria di alta qualità.

Il PNR mette in evidenza la necessità di nuovi approcci per una assistenza sanitaria integrata ed incentrata sulla persona, che tengano conto dell'influenza dei fattori di rischio ambientale, alimentare, comportamentale e socioeconomico sul benessere e la salute umana, nonché delle opportunità offerte da nuovi strumenti, tecnologie e soluzioni digitali e che si basano su un sistema europeo competente, affidabile, sicuro, resiliente e competitivo di sviluppatori e fornitori di servizi sanitari.

I temi specifici che il PNR ha individuato per la salute sono articolati in 4 aree: temi generali, tecnologie farmaceutiche e farmacologiche, biotecnologie e tecnologie per la salute.

Nelle aree generali sono stati inserite le articolazioni:

1. Prima infanzia, e malattie rare e medicina della riproduzione
2. Patogenesi, diagnosi, sorveglianza e terapia delle infezioni, comprese le infezioni emergenti con particolare riguardo all'anti-biotico resistenza
3. Implementazione dei sistemi di diagnosi, terapia e follow-up per le malattie non trasmissibili e/o legate all'invecchiamento
4. Neuroscienze e salute mentale e patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative
5. Valutazione dell'impatto dell'ambiente sugli "outcomes" di patologie acute e cronico-degenerative
6. Medicina di genere
7. Sviluppo di strategie per la sostituzione della funzione di organi e tessuti danneggiati
8. Promozione della salute, prevenzione delle malattie e accesso al Servizio Sanitario Nazionale

Le articolazioni delle tecnologie farmaceutiche e farmacologiche sono:

1. Studio delle interazioni fra ospite, agente patogeno e fattori ambientali e comportamentali come concause delle malattie infettive umane ed animali
2. Messa a punto di modalità rapide e innovative per monitorare la presenza di agenti infettivi nei campioni biologici, al fine di avviare terapie precoci, campagne di screening e studi di dinamica epidemiologica
3. Ricerca di nuove molecole attive su agenti infettivi, sviluppo di anticorpi monoclonali, vaccini e antibiotico-resistenza
4. Potenziamento di modelli sperimentali affidabili e predittivi di malattie umane ed animali
5. Identificazione dei determinanti responsabili delle patogenesi delle malattie attualmente incurabili e della variabilità nella risposta individuale ai farmaci
6. Implementazione del processo di "drug discovery"
7. Estensione delle esistenti terapie cellulari e messa a punto di nuove terapie basate sulla manipolazione di cellule somatiche
8. Utilizzo della telemedicina per i trial farmacologici e l'ottimizzazione delle terapie

Le articolazioni delle biotecnologie sono:

1. Oncologia;
2. Medicina rigenerativa, trapianti d'organo e ingegneria dei tessuti;
3. Neuroscienze;
4. Interazioni microrganismi-ospite nella salute e nelle malattie umane e animali;
5. Biotecnologie microbiche;
6. Terapia genica e medicina personalizzata

Le articolazioni per le tecnologie della salute sono:

1. Digital Health: telemedicina, tecnologie digitali e sensoristica per la medicina preventiva, partecipativa e personalizzata e per l'innovazione dei servizi sanitari e dell'ingegneria clinica
2. Intelligenza artificiale per la diagnostica di precisione, le terapie personalizzate e per l'innovazione organizzativa e gestionale dei processi sanitari
3. Sistemi di realtà virtuale e aumentata per la simulazione e l'interfacciamento con tecnologie biomedicali
4. Robotica per la Salute e Sicurezza 4.0
5. Organ-on-chip per la modellistica sperimentale di sistemi biologici mediante la realizzazione di omologhi tissutali nativi per la ricerca pre-clinica e la personalizzazione della terapia;
6. Lab-on-chip e biosensoristica per IVDs;
7. Dispositivi medicali, organi artificiali e tecnologie neuromorfiche per la medicina bionica e rigenerativa
8. Tecniche di imaging avanzate e Fisica medica avanzata;
9. Nanotecnologie per la nanomedicina
10. Bioinformatica, tecniche computazionali e biologia sintetica;
11. Sistemi bio-ibridi per le nuove frontiere della ricerca biotecnologica e della medicina di precisione e personalizzata: dai modelli biologici bio-ibridi, agli organoidi e ai "biohybrid human twins"
12. Valutazioni di impatto delle tecnologie e modelli di business.

In tale ambito il programma nazionale della ricerca sanitaria si inserisce come approfondimento per il sistema sanitario, identificando una ricerca maggiormente traslazionale e organizzata, nella condivisione sia degli ambiti che delle finalità del PNR. La sinergia tra i due piani strategici potrà rendere più strutturata e competitiva la ricerca italiana, anche a livello europeo.

1.b Rapporto tra Programma nazionale della Ricerca Sanitaria e Piano nazionale di ripresa e resilienza

Il Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR) richiede una svolta decisa nella programmazione e nell'attuazione degli investimenti, che segni una discontinuità decisiva per lo sviluppo sostenibile, la digitalizzazione e l'innovazione, la riduzione dei divari e delle disuguaglianze.

L'azione di rilancio del Paese delineata dal Piano è guidata da obiettivi di policy e interventi connessi a tre assi strategici condivisa a livello europeo: digitalizzazione e innovazione, transizione ecologica e inclusione sociale. Il PNRR si articola in 6 Missioni, che rappresentano aree "tematiche" strutturali di intervento: 1. Digitalizzazione, innovazione, competitività e cultura; 2. Rivoluzione verde e transizione ecologica; 3. Infrastrutture per una mobilità sostenibile; 4. Istruzione e ricerca; 5. Inclusione e coesione; 6. Salute.

Uno degli obiettivi della missione 6 Salute è: Promuovere e rafforzare il settore della ricerca scientifica, uno degli asset strategici del nostro Paese, incrementando le risorse destinate alla ricerca biomedica e sanitaria, sviluppando le competenze che possano facilitare il trasferimento tecnologico nonché prevedere un'azione di riforma riguardante la revisione e l'aggiornamento dell'assetto regolamentare e del regime giuridico degli Istituti di ricovero e cura a carattere

scientifico (IRCCS) e delle politiche di ricerca del Ministero della salute, con l'obiettivo di rafforzare il rapporto fra ricerca, innovazione e cure sanitarie. Si sottolinea l'importanza dell'integrazione dei progetti contenuti nel PNRS con le altre iniziative in ambito salute previste nel PNRR.

2. FINALITÀ DELLA RICERCA DEL MINISTERO DELLA SALUTE

La ricerca sanitaria di qualità è un investimento che alimenta le conoscenze scientifiche ed operative a beneficio dello stato di salute dei cittadini, della qualità del servizio sanitario e dello sviluppo dell'intero sistema economico. La ricerca di base non è il focus principale del Ministero della salute, pur essendo la ricerca preclinica indispensabile per ogni possibile sviluppo traslazionale e implementazione clinica. Le reali motivazioni, per una politica che promuova la ricerca in ambito biomedico/sanitario, sono diverse e spesso si intrecciano con obiettivi strategici complessi. Tuttavia è possibile riassumerle secondo traiettorie specifiche e più facilmente tracciabili, tra cui:

2.a Ricadute scientifiche, culturali e formative

Un'attività di ricerca ad alto livello in ambito biomedico/sanitario, oltre ad aumentare le conoscenze scientifiche, è un fondamentale fattore di crescita culturale e scientifica per l'ambiente in cui si sviluppa, con un effetto pervasivo, quasi epidemico, che coinvolge anche gli ambienti non direttamente interessati nelle attività di ricerca. Ciò da una parte accresce notevolmente il prestigio delle strutture che ne sono protagoniste e dall'altra è molto importante per l'utenza che a queste strutture si deve rivolgere. Si migliora le capacità di formazione e contemporaneamente è possibile attirare, con un effetto cascata, sia i migliori giovani da formare sia scienziati e clinici già formati. La ricerca sanitaria nell'SSN rappresenta un investimento per il futuro delle strutture e dell'ambiente in cui sono collocate ed è l'unico modo per essere inseriti in reti e circuiti internazionali di ricerca sempre di più, oggi, necessari per sviluppare ricerca ad alto livello.

Inoltre, si dovrà creare e diffondere un'adeguata informazione e promozione culturale dell'innovazione con un reale impatto sanitario nella popolazione. Al riguardo è bene osservare che esiste una grossa pressione da parte dei media nell'informazione sanitaria, sulla quale spesso si crea grande confusione. Solo una ricerca seria, qualificata e trasparente può essere fonte di informazioni precise e puntuali per il cittadino nelle sue individuali valutazioni e per il politico nelle sue decisioni da adottare per orientare correttamente gli investimenti e le nuove politiche di settore.

2.b Ricadute clinico-sanitarie

La ricerca clinica contribuisce al miglioramento delle prospettive terapeutiche nelle diverse patologie sia in termini di terapie più efficaci e/o meglio tollerate, sia in termini di sviluppo di strategie di trattamento che stabiliscano il "place in therapy" delle opzioni di cura disponibili. Inoltre, un'attività di ricerca clinica ad alto livello è generalmente associata ad una migliore qualità dell'assistenza, in quanto la ricerca clinica "costringe" ad un confronto continuo con le strutture sanitarie che a livello internazionale operano ai più alti livelli assicurando così le terapie più aggiornate disponibili.

A causa di questo inevitabile confronto, vi è la necessità di un continuo processo di adeguamento e innovazione delle procedure e delle attrezzature associate a sistemi di valutazione di qualità, efficienza e appropriatezza che devono essere garantiti da procedure semplici ed efficaci con una minore pressione della macchina burocratica. Infine, la possibilità di formare e selezionare personale molto qualificato rappresenta la massima garanzia di qualità.

Pertanto la ricerca clinica è il volano che migliora (ed ottimizza) il trasferimento dell'innovazione alla pratica clinica e al contesto sociosanitario, in cui è stata promossa, diventando un rilevante elemento di miglioramento del SSN.

2.c Ricadute economiche

Horizon Europe considera la salute come un potenziale motore di sviluppo sociale ed economico proprio per il suo elevato potenziale d'innovazione. In tale contesto, le nuove tecnologie rappresentano un mezzo fondamentale anche nell'ottica di un conseguente sviluppo economico. Tra i compiti più rilevanti di una politica per la ricerca biomedica e sanitaria c'è quello di saldare i legami tra ricerca & innovazione costruendo, da una parte, le condizioni necessarie a valutare in che misura le iniziative di ricerca abbiano effettive potenzialità innovative per i servizi - anche tenendo in considerazione le esigenze più pressanti del SSN - dall'altra, stabilendo quali tra le iniziative di innovazione meritino di essere riportate su dimensioni più ampie. E' necessario che tali iniziative siano validate adeguatamente e introdotte nei contesti assistenziali, valutando anche le forme di collaborazione pubblico privato, nonché azioni mirate a fornire al sistema della ricerca un contesto operativo e di competenze a supporto delle amministrazioni e dei ricercatori. Mentre le ricadute economiche "dirette" di un'attività di ricerca biomedica e sanitaria possano sembrare relativamente limitate, quelle indirette sono sicuramente molto più significative e facilmente valutabili: un'importante attività di ricerca, promuovendo in una certa area la crescita di un patrimonio di competenze scientifiche e tecniche altamente qualificate, la rende sempre più appetibile per nuovi insediamenti o per collaborazioni ad alto valore aggiunto, attirando investimenti privati o favorendo la nascita di iniziative anche in settori non direttamente connessi con quelli in cui si sviluppa la ricerca. Le implicazioni occupazionali, ovviamente, riguardano soprattutto il personale ai più alti livelli di qualificazione, assicurando quindi un contrasto alla cosiddetta fuga di cervelli che depaupera l'attuale realtà nazionale. Tra le ricadute di tipo economico vanno aggiunte anche quelle legate al "governo dell'Innovazione". Per un Servizio Sanitario, quale il nostro, investire in ricerca dovrebbe infatti significare, da una parte valutare in modo critico ciò che la scienza offre come nuove tecniche di intervento in sanità, dall'altra produrre conoscenze aggiuntive sugli effetti a medio e lungo termine delle nuove tecnologie. Senza questo tipo di coinvolgimento, il SSN rischia o di subire passivamente le proposte del mercato, o di rappresentare un potenziale blocco all'introduzione dell'innovazione con il rischio da un lato di non vedere nuove tecnologie efficaci a disposizione del cittadino, dall'altro di introdurre innovazioni che non hanno significativi guadagni di salute in funzione dei maggiori costi da sostenere. Allo stesso tempo, nell'ambito dell'assistenza è sempre l'approccio metodologico proprio della ricerca che permette di affrontare in modo adeguato le aree d'incertezza ricorrenti in ambito sanitario e contribuire così alla revisione continua dei LEA. Tra le ricadute economiche si può quindi aggiungere anche il potenziale contributo alla stessa sostenibilità del SSN.

In tale contesto, la ricerca in ambito di sanità animale ha contribuito largamente allo sviluppo dell'innovazione avendo come obiettivi l'incremento delle garanzie per la sicurezza alimentare, l'aumento della produttività zootecnica, il miglioramento del benessere animale e la riduzione dell'impatto delle produzioni zootecniche sull'ambiente.

Mentre è da escludere che i finanziamenti del Ministero della salute possano contribuire allo sviluppo di brevetti posseduti da privati, è bene evidenziare che il Ministero può contribuire a ricerche basate su ipotesi dei ricercatori sanitari anche sponsorizzate da privati, se di evidente interesse per il SSN, finanziando laboratori, tecnologie "core facilities" che possano determinare un miglioramento della collaborazione pubblico /privato attraverso accordi tra Enti del SSN e quelli privati sulla commercializzazione dei risultati, attraverso la logica della "ricerca che finanzia la ricerca". L'obiettivo è quello di svolgere un'analisi puntuale del contesto operativo in cui si

sviluppano le dinamiche d'interazione pubblico/privato, fortemente ingessate da meccanismi spesso poco chiari. A tale analisi del contesto dovranno seguire azioni destinate a fornire un raccordo normativo facilitante tali passaggi.

2.d Ricadute dei cambiamenti ambientali sulla salute

Crescente è l'interesse per le tematiche ambientali, soprattutto per le loro ricadute sulla salute dei cittadini. In questo ambito, possono identificarsi alcune linee di ricerca, in parte perseguite da tempo, ma sempre attuali, ed in parte stimolate indirettamente da quanto avvenuto recentemente a seguito della pandemia COVID-19.

2.d.1 Modifiche degli ecosistemi locali e zoonosi

Lo sfruttamento intensivo del suolo, la deforestazione, le pratiche di allevamento intensivo degli animali per alimentazione umana possono indurre sostanziali modifiche di ecosistemi a livello locale, con importanti ricadute sulla catena alimentare, sulla preferenziale riproduzione di specie vegetali ed animali a scapito di altre, e sulla infettività e trasmissibilità di patologie d'interesse veterinario ed umano.

2.d.2 Nuove acquisizioni su inquinamento e patologie respiratorie, dermatologiche e cardiovascolari.

Da tempo l'inquinamento atmosferico è considerato un importante fattore di rischio per le patologie respiratorie croniche, per le patologie vascolari cardiache e cerebrali e per i tumori. Inoltre, recentemente, è stato ipotizzato che il micro-particolato disperso nell'aria per utilizzo di combustibili fossili possa contribuire alla diffusibilità delle infezioni respiratorie virali, poiché le micro-particelle possono agire da "carrier" del virus. Tuttavia, tutte queste ipotesi si basano largamente su dati indiretti di correlazione, poiché mai è stato possibile valutare in modo diretto il fenomeno.

3. GLI ELEMENTI CARATTERIZZANTI UNA STRATEGIA PER LA RICERCA PER IL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

La Ricerca Sanitaria non è un'esclusiva del Ministero della salute. Sono molti gli attori che concorrono a produrre nuova conoscenza utile al miglioramento della cura e all'assistenza delle persone. Tuttavia, occorre che la ricerca promossa dal Ministero della salute e da tutti gli enti che partecipano al Servizio Sanitario Nazionale attraverso varie, iniziative e fonti di finanziamento, trovi un minimo comune denominatore, capace di contraddistinguerla rispetto alle altre. Il PNRS promuove alcuni elementi distintivi, quali quelli qui sotto elencati, che facilitino un coordinamento organico e coerente tra le diverse iniziative.

3.a La governance della ricerca

Per "governance" della ricerca si intende l'insieme delle regole che devono definire un programma di ricerca, contribuire a monitorare il suo sviluppo e consentire la valutazione dei risultati ottenuti rispetto a quelli ipotizzati, oltre alla loro valorizzazione e diffusione. Nel caso specifico, il Servizio sanitario pubblico (regionale o nazionale) deve tenere conto, oltre che della corretta distribuzione delle risorse, anche delle opportune ricadute in termini d'impatto delle nuove conoscenze prodotte sulle pratiche cliniche e sul governo dell'innovazione. E' necessario che la ricerca scientifica, per quanto volta a esprimere liberamente tutta la propria creatività, sia in grado di rispondere alle esigenze reali che nascono nell'ambito del SSN, soprattutto quando riguarda l'adozione o la valutazione delle nuove tecnologie che vengono proposte. La gestione delle risorse dovrà essere

garantita attraverso procedure di valutazione tecnico-scientifica delle proposte progettuali, sulla base della loro qualità metodologica e scientifica e dell'effettiva capacità innovativa, nonché la loro ricaduta nei diversi sistemi sanitari nazionale e/o regionali. In pratica, ciò comporterà da un lato l'utilizzo della "peer review" e di sistemi che prevedano, quando possibile, il coinvolgimento, quando possibile, anche dei pazienti e dei "decision makers" e dall'altro la trasparenza sia sui percorsi e sulle valutazioni adottate, sia sui risultati ottenuti. In tale ambito occorrerà individuare una metodologia trasparente, oggettiva in grado di selezionare le proposte progettuali già finanziate per selezionare quelle che presentano le maggiori opportunità di ricaduta nel prosieguo del percorso di ricerca.

3.b La definizione delle priorità

La definizione delle priorità di ricerca è un'attività che richiede un investimento specifico di risorse per un'analisi puntuale del "burden of disease", la revisione sistematica della letteratura scientifica per identificare i gap di ricerca, il monitoraggio delle attività di ricerca già finanziate ed una consultazione e coinvolgimento dei diversi "stakeholder." In attesa di attivare un processo così complesso, è possibile comunque partire dal monitoraggio di quanto è disponibile e già attivato in termini di ricerche finanziate e da alcune indicazioni derivanti dalla recente letteratura internazionale sui criteri per orientare le attività di ricerca verso obiettivi di salute della popolazione. Sarà così possibile concordare un metodo, individuando i maggiori riferimenti a disposizione ed un approccio entro cui identificare di volta in volta le priorità in funzione delle risorse economiche a disposizione. I programmi di ricerca sanitaria dovrebbero, nel rispetto del principio di ricerca di qualità, inoltre contribuire a migliorare le capacità di valutazione delle disuguaglianze nelle dimensioni della salute e nell'assistenza sanitaria, dando un apporto nel colmare molte lacune conoscitive sulle cause e le soluzioni delle disuguaglianze di salute. Occorrerà comunque evitare che l'eventuale disponibilità finanziaria, dedicata ad aree specifiche, sia destinata al finanziamento di proposte progettuali di qualità non adeguata.

In generale, i temi di una ricerca per il SSN dovrebbero essere guidati dalle specifiche esigenze di cambiamento e innovazione interne al SSN; in tale contesto, le tecnologie dovrebbero trovare una propria collocazione nella misura in cui siano capaci di fornire possibili risposte ai problemi assistenziali. Nell'ottica di capire meglio quali siano gli ambiti in cui valga la pena investire, rimane attuale immaginare di poter realizzare un inventario ed un'analisi critica su ciò che è stato prevalentemente supportato in termini di ricerca. Per fare ciò sarà necessario innanzitutto avere un quadro chiaro sulle diverse fonti di finanziamento, del loro ruolo e dei sistemi di attribuzione e sostegno delle risorse che fanno capo comunque al Fondo Sanitario Nazionale (Ministero della Salute, Regioni) e ad altri finanziamenti che comunque concorrono al sostegno della ricerca nel Sistema Sanitario nel suo complesso (AIFA, MUR, fondi locali, compartecipazioni con enti profit e non profit).

3.c Interdisciplinarietà

Evidenze scientifiche confermano la necessità di avere un approccio di natura interdisciplinare per affrontare al meglio i diversi quesiti di ricerca in ambito delle principali patologie di interesse per il sistema nazionale e si rende quindi necessario superare il concetto di disciplina specifica.

3.d La valutazione dell'impatto dei progetti di ricerca sanitaria

Con il termine "impatto della ricerca" si intende qualsiasi forma di risultato delle attività di ricerca che sia classificabile come potenziale ritorno positivo per la comunità scientifica, i sistemi sanitari, i pazienti e la società in generale.

La valutazione dell'impatto della ricerca è una disciplina eterogenea e in costante evoluzione; attualmente non è disponibile un unico modello teorico di verifica delle ricadute della ricerca sanitaria validato, né una tassonomia condivisa. Sono invece presenti, in vari paesi (ad esempio, Regno, Canada, Australia) esperienze di utilizzo di modelli con differenti dimensioni, categorie e sottocategorie di impatto, e riferibili a diversi livelli di complessità dell'area di impatto quali istituti, programmi o singoli progetti di ricerca

Questi approcci multidimensionali, pur con tutte le difficoltà di comparazione tra discipline diverse, possono fornire informazioni utili all'ottimizzazione dei percorsi che favoriscono le ricadute positive della ricerca sanitaria, e in particolare nel miglioramento degli esiti di salute.

Stabilire come misurare l'impatto della ricerca sul SSN rimane un'attività particolarmente difficile poiché per sua propria natura la ricerca "è un'attività il cui ritorno in termini di beneficio è incerto e quindi la preoccupazione di migliorare l'efficienza del sistema, oltre che di monitorarne la qualità, è comprensibilmente crescente" (Banzi et al., 2010).

Aldilà della valutazione delle potenzialità delle specifiche proposte di ricerca, è necessario misurare l'impatto della ricerca finanziata, affinché si crei quel processo che va dalla definizione di priorità fino alla misurazione del contributo che la ricerca condotta può avere nel migliorare l'assistenza e la cura da parte del SSN.

Il percorso di sviluppo di una ricerca a partire dall'idea per giungere alla fase clinico applicativa può vedere nella valutazione di impatto uno strumento utile per la selezione degli studi che presentano caratteristiche più favorevoli nel raggiungere una ricaduta positiva ed efficace sul paziente finale.

Entrambe le fasi sono importanti per tracciare e misurare le ricadute della ricerca sanitaria: la prima (*ex ante*) ha il fine di favorire il finanziamento dei progetti con il maggiore potenziale di impatto. La seconda (*ex-post*) consente una verifica dell'efficienza e dell'efficacia del processo di assegnazione dei fondi attraverso il monitoraggio continuo delle effettive ricadute dei progetti di ricerca sanitaria sul SSN.

L'assenza però di una chiara metodologia, validata e accettata a livello internazionale, limita l'utilizzo di tali valutazioni, anche in funzione del momento in cui si intende effettuare.

Nella valutazione *ex-ante* di impatto, l'utilizzo dei soli dati bibliometrici e bibliografici potrebbe essere distorsiva se non legata all'area tematica, indirizzando i finanziamenti verso settori per le quali le conoscenze risultano più consolidate proprio per le attività di ricerca già svolte in tali contesti.

Diverso è invece il caso della valutazione di impatto applicata per la selezione di progetti che hanno già superato le fasi iniziali e che cominciano il percorso traslazionale verso la clinica. In quest'ambito la valutazione di impatto consente di orientare i finanziamenti verso proposte progettuali che presentano risultati che ipotizzano probabili ricadute applicabili al SSN.

L'esperienza acquisita con l'introduzione nei recenti bandi della ricerca finalizzata di forme di iniziale valutazione generale del potenziale impatto dei risultati della ricerca proposta sul SSN permette ora alcune riflessioni per il miglioramento del sistema.

Una prima riflessione è relativa al fatto che l'esito della valutazione del progetto deriva dalla somma del valore assegnato alla validità scientifica e del valore assegnato al potenziale e impatto, consentendo, almeno in via teorica, il finanziamento di progetti con un'ottima qualità scientifica, ma basso impatto e viceversa. Tuttavia, in assenza di una solida metodologia per la valutazione di

impatto, l'additività delle due valutazioni rimane la sola opzione percorribile, tenendo conto che l'elevato numero di proposte in valutazione rende impossibile applicare in maniera sequenziale la valutazione di impatto dopo il superamento di un possibile valore soglia di validità scientifica.

Una seconda riflessione che deriva dai recenti bandi riguarda la difficoltà della valutazione delle potenziali ricadute del progetto di ricerca in mancanza di un costrutto teorico, dimensioni e criteri specifici per guidare i revisori.

A questo proposito, un modello di riferimento tra i più frequentemente utilizzati e che consente un approccio globale di valutazione dell'impatto, è quello del "payback", qui rivisitato e integrato in una cornice temporale.

Le cinque dimensioni proposte dal modello per valutare il potenziale delle proposte di progetti di ricerca sanitaria dovrebbero trovare rispondenza nella struttura del modulo di proposta in modo tale che il revisore sia agevolato nella ricerca delle informazioni utili per la valutazione del potenziale della proposta e la confrontabilità delle proposte; tale rispondenza, al tempo stesso, assicura la trasparenza del processo di valutazione poiché i criteri sono noti ex-ante ai proponenti.

Le dimensioni di valutazione sono articolate in due finestre temporali: breve e medio/lungo termine.

Potenziale impatto a breve termine

1. Conoscenza

a. Sviluppo nuove conoscenze

La ricerca proposta ha il potenziale di contribuire allo sviluppo di nuove conoscenze nella tematica proposta poiché:

- l'argomento non è stato affrontato,
- l'argomento è stato affrontato ma rimane incertezza,
- l'argomento è già stato sufficientemente trattato, ma le informazioni disponibili sono di limitata utilità/valore per sopraggiunti cambiamenti nella pratica,
- contribuirà ad ottenere informazioni relativamente alle preferenze e ai valori dei pazienti, dei cittadini e di chi li assiste

b. Benefici per future attività di ricerca

Si intende la capacità di contribuire allo sviluppo di nuovi temi di ricerca

c. Output della ricerca e innovazione

Pubblicazioni e articoli su riviste "peer-reviewed", database e altri prodotti (brevetti). Informazioni da ricercare nella proposta: ed esempio pubblicazioni e articoli su riviste *peer reviewed* programmati, quali sono e quando saranno disponibili.

2. Research capacity/ capacity building in ambito di ricerca.

Informazioni circa ricercatori, dottorati di ricerca, post-doc che si prevede di coinvolgere per condurre il progetto. Capacità di creare interazioni produttive integrate con altri progetti.

Potenziale impatto a medio termine/lungo termine

3. Policy importance/Rilevanza per le politiche sanitarie

La ricerca proposta dimostra o meno il potenziale di offrire conoscenze/informazioni per agevolare le decisioni e contribuire allo sviluppo di politiche sanitario in ambito clinico, gestionale amministrativo, regolatorio/ legislativo a livello locale, nazionale ed internazionale

4. *Health and health system impact/Benefici sullo stato di salute e ricadute sul SSN*

I benefici sullo stato di salute e sul servizio sanitario nazionale includono il potenziale impatto della ricerca proposta in termini di sviluppo, anche temporale, di capacità di trattamento e diagnosi (*New treatments and diagnostic potential*) e nel miglioramento degli esiti di salute, qualità dell'assistenza e dell'offerta dei servizi (es. accessibilità, riduzione liste di attesa); potenziale per ridurre disuguaglianze di salute (popolazione vulnerabili e sottogruppi di popolazione).

5. *Economic benefits/Benefici economici*

La ricerca proposta dimostra un significativo potenziale impatto economico relativo all'utilizzo delle risorse del servizio sanitario (contenimento dei costi e allocazione e uso delle risorse).

Al contempo le dimensioni del modello di valutazione ex ante dovrebbero anche essere confrontabili con quelle di valutazione ex post in modo da poter valutare se il progetto ha realizzato il potenziale di impatto atteso.

Uno dei problemi principali della valutazione ex post è l'appropriatezza del tempo in cui il progetto viene valutato, che è sua volta legata alla dimensione da valutare e al tipo di ricerca. Un secondo aspetto metodologico critico è quello di associare un determinato impatto o esito positivo (ad esempio un particolare beneficio per i pazienti) ad uno specifico progetto o piuttosto che ad un gruppo di ricerche. Pertanto per la misurazione dell'impatto ex post nelle varie dimensioni del modello si dovranno utilizzare indicatori e metodologie di raccolta dati che andranno sviluppate ad hoc, per l'attuazione di audit scientifici, come sopra citato.

3.e *La divulgazione dei risultati*

Oltre al processo di "priority setting" e di selezione di ricerca di buona qualità è molto importante anche il processo comunicativo dei risultati. Il contesto comunicativo è oggi quanto mai ricco grazie anche ai nuovi mezzi di divulgazione e innumerevoli sono le opportunità di mostrare al mondo gli esiti della ricerca. I ricercatori possono affiancare all'editoria scientifica tradizionale strumenti del tutto nuovi messi a disposizione dalle tecnologie dell'informazione che sono in continua evoluzione. La divulgazione dei risultati della ricerca gioca un ruolo fondamentale e deve svilupparsi contemporaneamente lungo due assi, interno ed esterno. L'asse interno presuppone la libera circolazione e condivisione dei risultati (quali essi siano) tra esperti (peer) e, più in generale, all'interno della comunità scientifica. Ciò sarà facilitato, attraverso la registrazione dei protocolli di ricerca all'interno delle banche dati pubbliche di clinical trial e la pubblicazione dei risultati sempre e comunque, anche quando non siano positivi, nonché la disponibilità dei dati di base acquisiti durante lo svolgimento delle ricerche.

Uno strumento chiave della divulgazione interna è l'open access, una modalità di pubblicazione del materiale prodotto dalla ricerca (articoli scientifici, monografie, dati sperimentali, raccomandazioni, ecc.) che ne consente accesso libero e senza restrizione in quanto non coperto da vincoli legati alla proprietà intellettuale. La Commissione Europea raccomanda la disseminazione ad accesso aperto dei risultati della ricerca (articoli e dati di ricerca) realizzati grazie a finanziamenti pubblici. I benefici di questa disseminazione ricadono direttamente sulla ricerca poiché possono ridurre la duplicazione degli sforzi e il tempo dedicato alla ricerca delle informazioni e all'accesso alle stesse. La ricerca finanziata nel contesto del SSN deve quindi assicurarsi che le ricerche abbiano la più ampia divulgazione possibile. Un tema particolarmente rilevante per la sostenibilità dei modelli open access è la copertura dei costi per la pubblicazione, che di solito gli editori fanno ricadere sugli autori. Alcune università hanno creato dei fondi ad hoc e stretto accordi per una regolamentazione dell'utilizzo di tali fondi. Alcuni enti finanziatori prevedono che la copertura dei costi sia ridistribuita

nel piano economico per la richiesta di finanziamento. Alcuni enti hanno, invece, votato una nuova policy a sostegno dell'accesso aperto prevedendo che le quote vengano versate direttamente alle istituzioni di ricerca e non più come parte delle richieste di finanziamento. Oltre alla pubblicazione open dei risultati è auspicabile che gli autori mettano a disposizione anche i dati dello studio (open data) per poter permettere la revisione e la verifica tra pari.

Per quanto riguarda la comunicazione esterna, ovvero quella indirizzata al pubblico generale vi è il paradosso che il moltiplicarsi degli strumenti comunicativi non si associa necessariamente alla informazione efficiente dei risultati della ricerca al cittadino. Gli interventi di "empowerment" all'informazione e all'educazione rappresentano uno strumento utile nella creazione di un substrato di conoscenza su cui fissare ulteriore conoscenza, più articolata e innovativa, ossia prodotta da nuova ricerca. Quali siano le più efficaci modalità di divulgazione dei risultati della ricerca può essere di per se un ambito di ricerca.

Condivisione e circolazione dei risultati e dei dati incrementa la conoscenza e innesca un circolo virtuoso che apre alla creazione della cosiddetta "open knowledge society".

La divulgazione esterna presuppone una più ampia trasmissione della conoscenza che genera un consenso decisivo nelle questioni di policy della ricerca e dell'innovazione.

L'educazione e la comunicazione scientifica al pubblico rappresentano una strategia per aiutare il cittadino a tutelare razionalmente la propria salute, a comprendere i livelli di incertezza insiti nei risultati della ricerca scientifica ed analizzarne criticamente i risultati. Lo scopo è continuare a prodigarsi nella certezza che l'efficacia della comunicazione della scienza dipende da tanti fattori, non ultimo la fiducia fra tutti i protagonisti - cittadini, esperti, media e Istituzioni - mettendo tra i principali obiettivi l'accrescimento di questo rapporto di fiducia. Anche per la sanità veterinaria è importante che i risultati della ricerca vengano diffusi ed utilizzati anche a livello dell'azienda.

Una comunicazione della ricerca di qualità mette al centro il cittadino che, disponendo di informazioni con tali caratteristiche, si sentirà al contempo parte di un processo decisionale che lo riguarda e fiducioso degli esiti che tale processo potrà dare.

3.f Un'attenzione sistematica al tema del trasferimento delle conoscenze

E' necessario favorire l'accesso nella pratica clinica dei risultati acquisiti dalla ricerca, sia di quella direttamente sostenuta dal SSN, ma anche di quella acquisita dalla conoscenza dei progressi nella comunità scientifica internazionale. Un intervento, mirato ad una divulgazione capillare degli strumenti da attivare per il trasferimento tecnologico e della loro efficacia, potrebbe rappresentare uno strumento utile per ottenere un impatto sulla produzione d'innovazione nel medio-lungo termine.

Si tratta in questo contesto di sostenere iniziative che abbiano lo specifico obiettivo di introdurre nei comportamenti professionali e nell'organizzazione dei servizi, quei cambiamenti richiesti per elevare la qualità di questi ultimi ai livelli, resi possibili dallo stato delle conoscenze scientifiche disponibili, valorizzando anche le "best practices" di alcune regioni nel trasferimento sulla pratica clinica del risultato della ricerca.

3.g Un'attenzione sistematica al tema del Trasferimento tecnologico

il processo di innovazione clinica comincia con l'identificazione di una necessità medica che, attraverso un approccio graduale verso l'invenzione, arriva all'attuazione di una soluzione commerciale innovativa. Tuttavia il processo dell'innovazione clinica è caratterizzato da un "time to market" molto lungo. Trasformare i risultati della ricerca in prodotto utilizzabile nelle fasi di cura è infatti un percorso reso difficile dalla difficoltà di accedere a finanziamenti in grado di sostenerne lo sviluppo e dall'alto rischio intrinseco della ricerca scientifica, in cui non è mai chiaro in partenza se e quanto sarà il ritorno sulle risorse impiegate. Occorre poi considerare che nel settore sanitario il

trasferimento tecnologico richiede una delicata fase di sperimentazione con regole stringenti e tempi medio lunghi, con particolare riguardo a farmaci e vaccini.

A tale scopo, presso gli IRCCS, è stato promosso un corso di formazione finalizzato a far maturare la consapevolezza che il trasferimento tecnologico non deve essere inteso come antitesi alla pubblicazione di dati e risultati da parte dei ricercatori, ma come ulteriore possibilità per valorizzare e promuovere il loro lavoro, richiamando anche l'attenzione sulle tematiche connesse alla necessità di tutelare la proprietà intellettuale ed i relativi strumenti.

In Italia è diventato particolarmente evidente come la ricerca sanitaria produca risultati che non sempre vengono adeguatamente valorizzati per uno scarso orientamento allo sviluppo industriale. A fronte di risultati di eccellenza che collocano il nostro Paese ai vertici per numero di pubblicazioni e di citazioni e per produttività della ricerca, il Sistema presenta alcune criticità che ostacolano il trasferimento dei risultati della ricerca e, quindi, la creazione di valore, inteso sia come ritorno economico per il supporto alla ricerca sia come capacità di fornire soluzioni innovative ai pazienti e nuove opportunità di sbocchi professionali ad alto valore aggiunto per i giovani.

L'ambito dell'innovazione clinica rappresenta un'opportunità rilevante, in quanto impattante sulla prevenzione, la diagnostica, la terapia, l'assistenza e più in generale sul benessere dei cittadini. Una delle più chiare specificità legate a questo settore è data dal fatto che la ricerca e lo sviluppo, oltre a generare progresso e lavoro, apportano benefici ai pazienti, in termini di migliore capacità assistenziale e di presa in carico. In altre parole, generano un impatto sulla pratica medica e sulla società nel medio-lungo termine (rapporto netval 2019).

Tra gli strumenti di valorizzazione dei risultati della ricerca è importante tenere in conto gli accordi di confidenzialità ("non disclosure agreement"), gli accordi per il trasferimento di materiale ("material transfer agreement") e gli accordi quadro tra istituti ("inter institutional agreement"). I non disclosure agreement (NDA) sono accordi stipulati ogni qual volta è necessario scambiare fra due o più parti informazioni confidenziali. Gli inter institutional agreement (IIA) sono accordi istituzionali il cui scopo è disciplinare la gestione della proprietà intellettuale in co-titolarità tra gli enti sia per gli aspetti più strettamente brevettuali che per la parte di valorizzazione e sfruttamento commerciale. Infine, ulteriore accordo strumentale della valorizzazione in ambito traslazionale/clinico è il material transfer agreement (MTA), ovvero un accordo di trasferimento di materiale (es. molecole, anticorpi, cellule, plasmidi, campioni biologici, ecc.) che non consenta la distribuzione dello stesso ed attribuisca la paternità del materiale a chi trasferisce lo stesso. Questo tipo di accordo è fondamentale per poter tracciare e riconoscere la proprietà del materiale di origine su cui si possono eventualmente basare nuove invenzioni.

IL SSN per potenziare questa attività deve quindi fornire supporto ai propri ricercatori prevalentemente durante il processo di brevettazione, nel reperimento di finanziamenti esterni, nella negoziazione con i soggetti esterni, nell'identificazione delle opportunità di business, nelle attività di licensing e nella definizione del business plan. Minore supporto viene fornito per quanto riguarda l'attività imprenditoriale, sia in fase di creazione di una start-up o di uno spin-off, sia dopo che lo spin-off è stato costituito.

Va segnalato che una recente analisi dello European Patent Office ha rivelato che l'Italia mantiene la decima posizione per numero di brevetti presentati in Europa e che nel 2022 ha registrato una riduzione del 1.17% rispetto al 2021 per numero di brevetti (<https://www.epo.org/about-us/annual-reports-statistics/statistics/2022/statistics/patent-applications.html>).

A proposito di brevetti del mondo della ricerca biomedica e sanitaria, è bene ricordare quelli relativi, ad esempio, a nuovi farmaci, a cure innovative, a nuovi dispositivi, aventi lo scopo di cambiare,

potenzialmente in meglio, la gestione del paziente. La valorizzazione economica del processo di brevettazione non è la finalità del sistema della ricerca SSN e quindi degli IRCCS, ma rappresenta l'esito di processi di ricerca scientifica. Non è pertanto il fine della ricerca, ma un prodotto di essa. Il processo di trasferimento tecnologico, che è uno degli elementi sui quali vengono valutati gli IRCCS, non è uno stimolo per investitori, bensì una conseguenza dimostrabile dell'attività scientifica svolta.

I brevetti prodotti dagli enti di ricerca del SSN sono una garanzia di trasparenza, proprio perché la finalità non è strettamente economica. Il processo, alla base della scoperta, è solido e strutturato. I brevetti ottenuti dagli istituti dovrebbero rappresentare una garanzia di eticità, in quanto non rispondono a logiche di mercato, ma, al contrario, possono essere resi disponibili per la comunità.

Gli obiettivi del processo di brevettazione sono, quindi, generare ricadute sull'assistenza sanitaria nazionale, gestire in modo appropriato i risultati della ricerca da un punto di vista sia legale sia commerciale, ed infine generare risorse aggiuntive per la ricerca stessa.

3.h Un'attenzione sistematica al tema del Health Technology Assessment (HTA)

L'Health Technology Assessment (HTA) è una valutazione multidimensionale complessiva e sistematica delle implicazioni assistenziali, economiche, sociali, legali ed etiche conseguenti alla adozione di nuove tecnologie sanitarie, così come dalla riconsiderazione di quelle già in uso. È il termine internazionalmente riconosciuto per indicare il processo di valutazione di efficacia degli interventi sanitari, appropriatezza ed efficienza con cui sono realizzati, i rapporti tra i costi ed i benefici, le implicazioni che essi comportano nel paziente e nel suo sistema di valori, nelle strutture organizzative del sistema sanitario regionale, sulla sostenibilità economica, fornendo ai decisori valutazioni tecniche quanto più possibile oggettive, necessarie per scelte razionali e trasparenti. È da intendersi come un "processo" che costituisce un ponte fra ricerca e politica sanitaria, attraverso un approccio multidisciplinare capace di valutare il contributo di una determinata tecnologia all'interno di un percorso assistenziale.

L'HTA rappresenta, quindi, una metodologia per valutare le prestazioni sanitarie erogate o comunque disponibili e pianificare e gestire in modo più funzionale l'assistenza al cittadino, risultando strumento essenziale della Clinical Governance, in grado di supportare scientificamente i vari livelli decisionali del SSR. Un sistema sanitario moderno non può eludere la necessità di dotarsi di una funzione di HTA e quest'ultima oggi deve necessariamente essere concepita come dotata di una propria articolazione sul versante della ricerca. Deve includere non solo valutazione di tecnologia ma anche gli algoritmi e la strategia in cui le tecnologie sono inserite. Le innovazioni di carattere non tecnologico, ma che riguardano cambiamenti significativi introdotti negli assetti clinici, nella organizzazione dei servizi, nelle concrete modalità del loro funzionamento, - Health Methodology Assessment (HMA) rappresentano altrettante istanze che hanno necessità di avere un corrispettivo di ricerche adeguatamente attrezzate, sul piano culturale e metodologico sin dalla fase di *problem shaping*, definizione e dimensione del problema.

La ricerca del Ministero della Salute potrebbe trovare nell'ambito dell'HTA un ruolo particolarmente importante sostenendo proprio quella ricerca comparativa di efficacia che spesso manca per una valutazione completa. In particolare, la mancanza di studi comparativi adeguati, l'assenza di dati su popolazioni ed esiti clinicamente rilevanti, impedisce ai decisori la possibilità di fare scelte adeguate ed efficienti.

Il contributo dei processi di HTA dovrà essere preso in considerazione anche nell'ambito delle definizioni delle priorità e nell'inserimento dell'innovazione nella pratica clinica.

4. OBIETTIVI E AREE PRIORITARIE D'INTERVENTO DELLA RICERCA FINANZIATA DAL SSN

4.a La ricerca traslazionale

Oggi è a tutti evidente, su scala mondiale, che la ricerca di base, specialmente a livello molecolare, si sviluppa ad un ritmo assai superiore a quello della ricerca clinica. Pertanto, per fare ricerca clinica realmente innovativa e trasferibile non è sufficiente limitarsi al tradizionale percorso “*from the bench to the bed*” che partendo dalla ricerca preclinica, arrivi a identificare nuovi test diagnostici, nuove terapie, nuove strumentazioni, ecc. Infatti, cercare di dare risposte ai quesiti non risolti nella clinica si è dimostrato essere rilevante nel rendere attuale l'innovazione. Questo processo, che si configura come un processo iterativo e bidirezionale, si definisce “*from the bed to the bench*” e consente di ottimizzare l'utilizzo di innovazione scientifica e tecnologica per affrontare reali problematiche che nascono dalle problematiche cliniche.

Condizione necessaria per fare autentica ricerca traslazionale in una struttura di ricerca è avere al proprio interno laboratori gestiti da professionisti della ricerca avanzata, perché le tecnologie proprie della ricerca di base sono in larga parte le stesse che devono essere impiegate nella ricerca traslazionale, oltre che in quella clinica altamente innovativa.

La ricerca di trasferimento necessita di un approccio collaborativo di professionisti con competenze che vanno dalla genomica alla proteomica, alla chimica farmaceutica, alla biologia cellulare, ai modelli animali, agli studi epidemiologici, diagnostici e terapeutici, alla gestione dei pazienti ed alla sanità pubblica e veterinaria. Per far questo, è necessario sostenere un sistema bidirezionale che va dal laboratorio al letto del malato e dal letto del malato al laboratorio.

4.b La ricerca clinica

La ricerca clinica è la via obbligata per un'assistenza al passo con i tempi, basata sull'evidenza, efficiente e capace di rispondere alle crescenti richieste della popolazione con indicazioni ben definite e delimitate e perciò a costi accettabili. Solo la ricerca clinica di qualità può dire quando e come l'innovazione deve essere adottata e correttamente applicata, anche in termini di costi/benefici, riducendo i rischi di un eccesso di medicina difensiva e riducendo le disuguaglianze sociali. Questo è ancora più importante in periodi di crisi economica come quella attuale, in cui è necessario valutare anche la trasferibilità e la sostenibilità delle innovazioni rese disponibili. La ricerca biomedica finanziata dal Ministero della salute dovrà essere riconducibile ad un modello di ricerca clinica orientata su studi epidemiologici sperimentali e non sperimentali, mirati alla valutazione di diversi ambiti di conoscenza:

- Occorrenza di patologie, sia come casi indice di una patologia, che come popolazioni per studi sulla storia naturale, la costruzione di registri di patologia, la validazione di procedure e tecnologie diagnostiche e terapeutiche, l'identificazione di candidati per nuovi trattamenti; la scelta di come strutturare le evidenze nelle patologie rare (che saranno sempre più frequenti con l'introduzione della biologia molecolare nella classificazione delle malattie)
- *Strategie di prevenzione*, per l'acquisizione di conoscenze scientifiche necessarie alla messa in atto sia di programmi di prevenzione secondaria e terziaria sui pazienti che di prevenzione primaria su contatti, ove indicata, o su soggetti esposti a specifici fattori di rischio (vedi paragrafo specifico);
- *Identificazione di fattori predittivi* con l'obiettivo di distinguere fattori prognostici da quelli predittivi di outcome a determinate strategie di cura e stili di vita oltre che migliorare la selezione dei pazienti candidabili o meno a determinati approcci terapeutici

- *Studi clinici*, tramite la costruzione di casistiche studiate in maniera approfondita e con raccolta sistemica di materiali biologici e la messa a punto e validazione di linee guida diagnostiche e terapeutiche nonché la definizione di modelli di ricerca sugli outcome clinici e di farmacoeconomia;
- *Studi diagnostici*, tramite valutazione/validazione di strategie diagnostiche già in uso o in corso di avanzata sperimentazione, anche con valutazioni costo/beneficio e costo/efficacia, sperimentazione della fattibilità del trasferimento in routine di procedure diagnostiche innovative;
- *Identificazione di strategie terapeutiche*, tramite la valutazione/validazione di approcci terapeutici e di tecnologie correntemente in uso o innovativi, studi di valutazione di sicurezza e tossicità a lungo termine.
- *Identificazione di interventi riabilitativi*, tramite lo sviluppo e la sperimentazione di tecniche e strumenti riabilitativi, inclusi gli impianti, i presidi, la robotica, ecc.;
- *Studi di valutazione economica*, tramite la valutazione di sostenibilità, di budget impact, di costi diretti ed indiretti, congruità con DRG, outcomes ed altri fattori.

4.c La ricerca clinico-assistenziale/organizzativo-gestionale

Tale ricerca si prefigge l'obiettivo di progettare e sperimentare sul campo modelli assistenziali finalizzati allo sviluppo, al miglioramento continuo della qualità e della sicurezza dei servizi e delle prestazioni sanitarie, nonché all'efficienza, equità ed economicità dei servizi sanitari.

A tale riguardo, dovranno essere considerati strategici e, quindi, altamente prioritari lo sviluppo di standard di qualità nel campo della prevenzione (vedi paragrafo specifico), della medicina diagnostica e curativa, dell'assistenza palliativa e della riabilitazione.

In particolare, la ricerca clinico-assistenziale dovrà essere sviluppata adottando un approccio multiprofessionale sia a livello ospedaliero che territoriale, attraverso reti ospedaliere e ospedale-territorio. Pertanto, nella ricerca clinico-assistenziale/organizzativo-gestionale le tematiche prioritarie saranno la promozione della prevenzione primaria e secondaria, la riorganizzazione dei servizi sanitari territoriali e delle reti ospedaliere per le acuzie, della medicina riabilitativa e palliativa, con particolare riferimento ai progetti che prevedono l'applicazione degli strumenti dell'e-health (telemedicina, modelli hub&spoke, collegamenti interospedalieri, dell'ospedale con il territorio, ecc.). In sanità veterinaria è necessario ricercare quali siano le strategie più efficaci per l'impiego dei risultati per sviluppare linee di indirizzo, di educazione e formazione per gli addetti ai servizi e gli operatori del settore. Una particolare attenzione andrà posta alla valutazione dell'efficacia delle nuove tecniche digitali con o senza ausilio di tecniche di Intelligenza Artificiale.

4.d Ricerca per lo sviluppo della sicurezza ambientale, del lavoro e del benessere animale

Hanno rilevanza per il SSN tutte quelle condizioni ambientali ed esposizioni in ambito lavorativo che possono avere un effetto sulla salute dell'uomo. Nella situazione Italiana sono rilevanti: gli eventi meteorologici estremi derivanti dai cambiamenti climatici, l'inquinamento atmosferico, le modalità di raccolta e smaltimento dei rifiuti, la contaminazione del suolo e delle acque, le sostanze chimiche, le radiazioni ionizzanti e i campi elettromagnetici. Oltre a queste sono rilevanti le aree industriali con significativi impatti sulla salute.

Obiettivo importante è inoltre l'identificazione, per ogni fattore di rischio, dei sottogruppi di popolazione più suscettibili (es. le donne in gravidanza, i bambini, gli anziani, le persone con patologie croniche e coloro che si trovano in condizioni di disagio sociale e di povertà).

E' dunque prioritario migliorare la conoscenza del rapporto inquinanti ambientali/salute attraverso:

- lo sviluppo di metodologie innovative per la valutazione delle esposizioni ambientali (metodi GIS, dati di uso del territorio, dati satellitari, monitoraggio con sensori, biomonitoraggio) ed il miglioramento del I monitoraggio degli inquinanti ambientali;
- lo sviluppo e l'utilizzo dei sistemi di sorveglianza: registri di patologia e di mortalità, sistemi informativi sanitari, sistemi di sorveglianza rapida per il monitoraggio di eventi a rischio;
- la realizzazione di indagini epidemiologiche attraverso collaborazioni multicentriche;
- lo sviluppo di metodologie innovative per la valutazione di impatto sanitario.

Nella ricerca ambientale ed in ambiente di lavoro sono inoltre di interesse:

- la valutazione di efficacia degli interventi di riduzione della esposizione ambientale e degli effetti Sanitari;
- la valutazione degli interventi di promozione degli stili di vita con un forte legame con le esposizioni ambientali, come quelli volti a ridurre il consumo di alimenti di origine animale e più in generale di mitigazione dei cambiamenti climatici;
- la valutazione delle interconnessioni tra i fattori ambientali/climatici la prevenzione ed il contrasto delle disuguaglianze di salute.

Tra gli interventi rivestono una particolare rilevanza quelli capaci di agire contemporaneamente su diversi fattori eziologici con conseguenti co-benefici sulla salute. Interventi miranti a ridurre le emissioni di gas a effetto di serra si indirizzano alla riduzione dell'uso di combustibili fossili, responsabili anche dell'inquinamento atmosferico, e contribuiscono quindi a prevenire congiuntamente sia le patologie indotte dall'inquinamento atmosferico che quelle indotte dal cambiamento climatico.

Per quanto riguarda la ricerca in sanità veterinaria, il concetto di One Health, i legami tra essa, la società, l'economia, l'ambiente e lo sviluppo tecnologico sono indiscussi ed in continuo mutamento. Si rende pertanto necessario un approccio olistico al problema ed una metodologia, capaci di adattarsi ai mutamenti dello stato zoonosanitario delle conoscenze e dei processi tecnologici.

Le priorità di ricerca includono:

- Prevenzione, controllo ed eliminazione delle malattie infettive degli animali: febbre aftosa, la peste suina africana e la malattia di Newcastle, possono causare gravi danni all'industria zootecnica e alla salute umana.
- Gestione razionale degli antibiotici, prevenzione della diffusione dell'antibiotico-resistenza e sviluppo di nuovi farmaci antimicrobici: l'uso inappropriato di antibiotici in medicina veterinaria può portare alla selezione di batteri resistenti agli antibiotici, che costituiscono una minaccia per la salute umana e animale.
- Benessere animale: Il benessere degli animali da allevamento è diventato un'importante questione etica e di salute pubblica. La ricerca sulle pratiche di allevamento, sulla nutrizione, sulla salute e sul comportamento degli animali può migliorare il loro benessere e ridurre i rischi per la salute umana.
- Sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie trasmesse dagli alimenti e sulla gestione della catena alimentare: la sicurezza alimentare è essenziale per proteggere la salute umana e prevenire la diffusione di malattie zoonotiche.

- Medicina riproduttiva: può migliorare la produttività degli animali da allevamento, prevenire le malattie sessualmente trasmissibili e migliorare la fertilità degli animali da compagnia.

E' necessario dunque promuovere maggiormente la ricerca applicata concernente la salute e il benessere degli animali, i cui risultati possono integrarsi con la ricerca condotta sull'uomo ed offrire soluzioni a problemi concreti come: il cambiamento climatico responsabile di sollecitazione termica; il controllo e la riduzione delle emissioni di gas a effetto serra nel settore dell'allevamento; l'uso di mangimi non convenzionali, l'antibiotico-resistenza, le malattie sia nuove che recidivanti; la possibilità di controllare la propagazione di zoonosi nell'ambiente; le procedure standardizzate e la moltiplicazione degli strumenti in azienda per una diagnosi e un controllo precoci e rapidi delle malattie; l'analisi dei meccanismi di difesa; lo studio delle razze più resistenti; lo sviluppo di nuove caratteristiche sanitarie per gli animali; lo sviluppo di modelli di allarme precoce; gli indicatori oggettivi e pratici di benessere che si potrebbero utilizzare nei sistemi facoltativi di gestione agricola; l'ottimizzazione delle caratteristiche di comportamento/benessere; le nuove caratteristiche per il comportamento/il benessere degli animali.

Inoltre, è importante garantire un'adeguata ricerca nello sviluppo di nuovi agenti antimicrobici e di alternative per curare gli animali.

4.e One Health

Il concetto One Health, già anticipato al paragrafo precedente, configura l'idea di stretta interconnessione tra popolazione umana, popolazione animale e ambiente. Questo significa che ogni processo, che mira al miglioramento dello stato di salute dell'uomo, deve essere integrato con attività che mirano alla verifica dello stato sanitario degli animali e di quello dell'ambiente in cui esso vive.

La semplicità del concetto maschera la complessità del sistema in cui vanno studiati tutti i fattori di rischio:

- Aspetti sanitari della popolazione animale con particolare riferimento alle zoonosi
- Ambiente e salute
- Inquinamento e ricaduta sulle materie prime degli alimenti prodotti
- Antibiotico-resistenza e metodi alternativi per la lotta alle patologie

Strettamente connesso al concetto One Health è quello del Global Health che sottolinea l'importanza di considerare i fattori di rischio sanitario in una dimensione globale e non limitata ad un territorio ristretto. Il mercato globale e la rapidità dei flussi migratori e commerciali hanno sostanzialmente abbattuto ogni frontiera politica e naturale: non esistono più emergenze sanitarie che non ci riguardano direttamente, anche se il paese colpito è molto distante.

La ricaduta sulla società riguarda la riduzione dei fattori di rischio, prevenzione e maggiore cura nelle informazioni di carattere globale. Network internazionali e sistemi di allerta globale a tutela delle popolazioni.

Le misure di contenimento essenziali per diminuire il contagio nell'emergenza pandemica hanno avuto impatti negativi per quello che riguarda la condizione economica e occupazionale, aumentando il numero di famiglie alla soglia della povertà, sacrificando l'educazione, lo sport e aumentando le disuguaglianze. Soltanto per il sistema ecologia si è intravisto qualche cambiamento di segno positivo, diminuendo inquinamento atmosferico (in modo temporaneo) e le emissioni di anidride carbonica. Di converso lo stop ha ridotto il consumo di petrolio con una serie di conseguenze economiche e finanziarie.

La ricerca sull'ecosistema e sull'ambiente e i suoi impatti sulla salute, dopo il coronavirus, traggono nuovi spunti e la salute pubblica diventa un tema essenziale, al confine tra MS e MUR.

4. f Prevenzione primaria e secondaria

La prevenzione è un aspetto imprescindibile dell'assistenza sanitaria che mira a ridurre al minimo l'incidenza delle malattie e migliorare la salute generale degli individui e delle popolazioni. Le strategie di prevenzione sono generalmente implementate in vari contesti, come strutture sanitarie, comunità e scuole. Identificare e affrontare i fattori di rischio consente infatti di prevenire il verificarsi di molti problemi di salute e di contenere la spesa sanitaria, prevenendo la necessità di trattamenti e procedure costose. La ricerca sulla prevenzione primaria ha l'obiettivo di progettare o valutare interventi (incluse strategie e politiche) per promuovere la salute umana e prevenire l'insorgere di malattie. La prevenzione secondaria mira al rilevamento più precoce possibile della malattia per prevenire lo sviluppo di problemi più gravi, laddove fossero disponibili terapie efficaci in grado di migliorare la prognosi.

La ricerca in prevenzione primaria e secondaria è fondamentale per la promozione della salute e la prevenzione delle malattie, tuttavia, alcune criticità possono limitare l'efficacia della ricerca e/o la sua applicazione nella pratica clinica e nella politica sanitaria. Stabilire delle priorità di ricerca nella prevenzione è dunque fondamentale per aiutare a informare le politiche e le strategie per migliorare la salute e il benessere delle persone.

Ambiti tradizionali in tema di prevenzione includono:

- *Identificazione dei fattori di rischio*: malattie croniche, come il diabete, le malattie cardiovascolari e alcune forme di cancro possono essere prevenute o ritardate con modifiche dello stile di vita. Gli studi possono aiutare a identificare i fattori di rischio per queste malattie, come la dieta, l'attività fisica, il fumo di sigaretta e l'obesità, e fornire raccomandazioni per ridurre questi fattori di rischio;
- *Interventi sugli stili di vita*: è necessario progettare studi per la valutazione degli interventi di stile di vita per migliorare la salute. Gli studi possono valutare gli interventi come la promozione dell'attività fisica, la riduzione del consumo di alcolici e la promozione di una dieta sana. Gli interventi basati sulle comunità possono essere particolarmente efficaci per raggiungere le persone a rischio in contesti sociali e culturali specifici;
- *Prevenzione delle malattie infettive*: le malattie infettive possono essere prevenute attraverso la vaccinazione, la promozione dell'igiene personale e la riduzione della trasmissione tra le persone. La ricerca può aiutare a identificare le strategie più efficaci per prevenire la diffusione delle malattie infettive, in particolare quelle a trasmissione aerea e sessuale;
- *Screening e diagnosi precoce*: gli studi disponibili hanno dimostrato che lo screening per il cancro del colon-retto, della mammella e del collo dell'utero può individuare queste malattie in una fase precoce, quando le opzioni di trattamento sono spesso più efficaci. L'individuazione di altre condizioni per le quali gli interventi di diagnosi precoce si accompagnano ad un miglioramento della prognosi e non solo ad una anticipazione della diagnosi necessita di un'attività di ricerca specifica; Inoltre, l'identificazione precoce di malattie come il diabete può prevenire la progressione della malattia e migliorare i risultati del trattamento;
- *Promozione della salute mentale*: la salute mentale è una componente importante della salute generale, e gli studi possono aiutare a identificare le strategie per migliorare la salute mentale e prevenire i disturbi mentali. Le strategie possono includere l'accesso ai servizi di salute mentale, la promozione di stili di vita sani, l'educazione sulla salute mentale e la riduzione dello stigma associato ai problemi di salute mentale.
- *Prevenzione dei comportamenti a rischio*: l'uso di sostanze, l'abuso di alcol e droghe, il gioco d'azzardo, e infine la dipendenza da social network rappresentano ambiti di ricerca

importanti in ambito di prevenzione. La ricerca in questo campo si concentra sulla comprensione dei fattori di rischio e dei determinanti sociali dei comportamenti a rischio, nonché sulla valutazione dell'efficacia delle strategie di prevenzione, come la promozione dell'educazione alla salute e la riduzione dell'accesso alle droghe e all'alcol.

A questi interventi vanno affiancati sempre rigorosi studi sulla valutazione della loro efficacia. Ad esempio, gli studi sulla diagnosi precoce devono essere attentamente progettati per minimizzare il lead time bias per il quale il paziente sembra sopravvivere più a lungo solo perché la malattia è stata diagnosticata prima, ma non perché il trattamento è stato efficace. Gli studi sulla diagnosi precoce devono essere quindi studi sperimentali dunque, progettati per confrontare i risultati di pazienti con diagnosi precoce rispetto a quelli con diagnosi tardiva o mancata, considerando anche i possibili effetti collaterali dei test e dei trattamenti, come l'overdiagnosis e l'overtreatment.

Allo stesso tempo, sorgono domande sulle implicazioni di equità in termini di accesso differenziato ed efficacia degli interventi tra i gruppi di popolazione, che richiedono sensibilità al contesto e adattamento socioculturale.

La ricerca sulla prevenzione primaria e secondaria è in continua evoluzione e ci sono molte interessanti opportunità per la ricerca futura. Un'area di interesse nuovo è l'uso della medicina personalizzata e delle scienze omiche per identificare i fattori di rischio individuali per le malattie e sviluppare strategie di prevenzione mirate. Anche per quest'area è necessario che gli studi ne valutino l'efficacia in termini di miglioramento della prognosi e non solo di accuratezza diagnostica. Un'altra area di interesse è l'uso delle tecnologie sanitarie digitali, come app mobili e dispositivi indossabili, per promuovere comportamenti sani e monitorare i risultati di salute in tempo reale. Queste tecnologie hanno il potenziale per rivoluzionare la ricerca sulla prevenzione primaria e migliorare i risultati sanitari su scala globale, ma al momento studi sperimentali che ne dimostrano la reale efficacia nel migliorare la prognosi sono carenti.

L'applicazione di studi e di metodi appropriati che riflettano la complessità di tali interventi è un argomento centrale, ma anche l'adattamento dei risultati degli studi scientifici alle impostazioni real world richiede ulteriore attenzione. Poiché, in questo ambito, un numero sempre maggiore di interventi dimostra ormai un'efficacia sufficiente, è importante avviare valutazioni sulle strategie di attuazione efficaci, nonché sulle strutture e le risorse necessarie per una riuscita applicazione degli interventi.

Infine, la partecipazione e il coinvolgimento del gruppo target sono stati a lungo al centro della promozione della salute e questo tema ha recentemente acquisito rilevanza nel campo del trasferimento delle conoscenze. Il potenziale di questi approcci, ma anche le sfide che possono derivare dalla tensione tra conoscenza pratica e pratica basata sull'evidenza, richiedono sicuramente una maggiore attenzione anche nel campo della prevenzione delle malattie e della promozione della salute. In particolare, nelle aree in condizioni ambientali e sanitarie critiche (dove è più alta la percezione del rischio) si dovrebbero sperimentare in modo sistematico ricerche epidemiologiche partecipate con la popolazione locale e sempre accompagnate da una adeguata comunicazione del rischio.

Ambiti di ricerca innovativi in questo ambito sono dunque:

- Analizzare l'efficacia degli interventi preventivi in contesti reali;
- Strategie attuative e sostenibilità di interventi efficaci;
- Valutare la scalabilità degli interventi preventivi;
- Adeguatezza socioculturale e implicazioni di equità;
- Metodi innovativi per la produzione e il trasferimento interattivo della conoscenza.

4.g Ricerca biomedica e sanitaria durante le pandemie

La diffusione rapida e ubiquitaria di un'infezione causata da un virus sconosciuto e le sue devastanti conseguenze sociali ed economiche pongono la necessità di accelerare la ricerca scientifica in ambito biomedico. Tale accelerazione deve necessariamente passare attraverso un capillare rafforzamento delle collaborazioni: a livello internazionale, attraverso la mobilitazione di un numero enorme di strutture sanitarie, di pazienti e dei volontari per gli studi clinici, consentendo di accorciare i tempi normalmente necessari per le sperimentazioni cliniche; a livello del settore pubblico/privato con una maggiore condivisione delle proprietà intellettuali in diverse aree al fine di una capillare replicazione dei prodotti o, nell'ambito dell'industria farmaceutica, il riorientamento (reporposing) di molecole già esistenti .

In una tale ottica, l'utilizzo e l'implementazione delle tecnologie digitali (incluse le simulazioni computazionali, l'intelligenza artificiale e i dispositivi intelligenti) permettono lo studio di nuovi target terapeutici per le molecole già esistenti (docking), l'identificazione di nuove molecole virali come possibili target di terapia, ma anche l'analisi previsionale ed epidemiologica attraverso l'uso dei big data.

La rapida evoluzione della ricerca scientifica imposta dalle pandemie evidenzia la necessità del continuo monitoraggio e verifica dei programmi di ricerca e della definizione delle priorità al fine dell'utilizzo ottimale delle risorse disponibili per un'efficace azione di contrasto della stessa. La definizione di tali priorità della ricerca e delle risorse ad essa dedicate dovrà comunque tenere conto dei bisogni in tutte le altre aree tematiche, considerando l'eventuale impatto che la malattia emergente può avere su tutti gli aspetti della medicina ed evitando così settori biomedici dimenticati.

A livello logistico-organizzativo, occorre riorganizzare le attività dei laboratori per garantire da un lato l'attività di ricerca e sviluppo per la gestione della malattia emergente, da l'altro lato di mantenere l'attività di ricerca sugli altri temi, come le malattie orfane o le malattie tropicali trascurate, con il rischio di creare nuove malattie "neglected" in quanto ritenute "non redditizie".

A seguito della pandemia COVID-19, si è assistito ad un importante impatto globale non solo sulle strutture sanitarie, ma anche sulla ricerca scientifica, contribuendo alla manifestazione del fenomeno di *infodemia*. Le pandemie, in generale, si possono accompagnare ad un cambiamento notevole nelle modalità e nelle tempistiche di pubblicazione con una progressiva diffusione di articoli "pre-print" che consentono la condivisione di dati ed esperienze in tempo reale. Molte riviste scientifiche possono implementare un modello ad "*accesso aperto*" consentendo l'uso di archivi gratuiti di ricerca nelle scienze mediche, sperimentazioni cliniche e ricerche preliminari. Tempi di pubblicazione e accesso aperto segnano un nuovo paradigma e permettono di accelerare sia la ricerca che i processi di sviluppo, ma nel contempo condividono la ricerca accademica prima che venga sottoposta a valutazione peer review e pubblicata su riviste.

Questi nuovi modelli, e in particolare la rapidità dei processi di valutazione, meritano una riflessione in termini di affidabilità e riproducibilità dei risultati.

5. I FONDI EUROPEI E LE STRATEGIE PER L'INTERNAZIONALIZZAZIONE DELLA RICERCA SANITARIA

Nella definizione del nuovo programma quadro Horizon Europe, l'UE ha posto l'accento sulla necessità di realizzare azioni comuni e coordinate per far fronte alla crisi e fare dell'Europa un'economia basata sulla conoscenza. In quest'ottica, la Commissione ha negli anni passati elaborato il funzionamento del programma per la ricerca e l'innovazione Horizon 2020, dei Fondi strutturali e degli altri programmi legati all'innovazione in modo da poter creare delle sinergie tra di

essi e far convergere tutte le attività verso gli obiettivi di Europa 2020 e ha previsto nell'ambito del programma Horizon Europe un rafforzamento di tale linea di sviluppo attraverso la creazione di Partnership tra i Paesi europei volte a consentire un più forte coordinamento sulle diverse aree comuni di ricerca.

Le sinergie tra i Fondi strutturali e di investimento europei (European Structural and Investment Funds – ESIF), Horizon Europe e gli altri programmi europei legati all'innovazione, hanno l'obiettivo di amplificare gli investimenti per la R&S, la competitività delle PMI e il loro impatto, e di trainare le idee innovative lungo tutto il ciclo dell'innovazione fino al mercato attraverso la combinazione di diverse forme di supporto all'innovazione e alla competitività.

Ne consegue che, per valorizzare la presenza italiana in Europa, occorre prevedere nelle strategie di sviluppo la valorizzazione della visione, degli obiettivi e degli strumenti messi in campo dal prossimo programma quadro per la ricerca e innovazione "Horizon Europe" e dal programma di salute pubblica "EU4Health" previsti per il settennato 2021-2027. Questi programmi intendono portare avanti quanto già avviato da quelli precedenti, ma con uno sguardo ancora più attento alle sfide globali e al reale impatto e ruolo della ricerca e dell'innovazione nell'affrontare queste sfide, anche in sinergia con l' Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite. Il programma quadro Horizon Europe, integrato con i fondi del Programma Next Generation EU prevede di rafforzare la base scientifica e tecnologia dell'Unione Europea, lo spazio Europeo della ricerca, di incrementare innovazione, competitività e lavoro mettendo il cittadino e i valori e modelli socio economici dell'Unione al centro. In particolare il secondo Pilastro, tra quelli previsti, sarà quello dedicato a generare la conoscenza e innovazione nei vari settori e cluster per rispondere alle sfide globali del cambiamento climatico, di salute pubblica come per esempio le malattie infettive, l'incidenza di malattie oncologiche e più in generale l'incremento delle malattie croniche dovute all'invecchiamento della popolazione, l'aumento delle disuguaglianze, la sfida dell'innovazione dei nostri sistemi sanitari, della digitalizzazione in vari settori, della transizione energetica etc.. Per rispondere a queste sfide Horizon Europe lancerà bandi altamente competitivi, Missioni e azioni congiunte attraverso Partenariati pubblico-pubblico e pubblico privati con investimenti ampi e obiettivi ambiziosi, spingendo le comunità di ricerca e innovazione e il settore privato in ambito salute e biomedico a fare uno sforzo interdisciplinare, sviluppando consorzi e scambi tra settori e competenze diverse e implementando strategie innovative per coinvolgere attivamente i cittadini e la società civile.

Lo sforzo di ottimizzazione delle risorse e allineamento a livello Europeo richiederà un'altrettanta rafforzata strategia nazionale di rete.

Per ottimizzare l'utilizzo delle risorse dedicate alla ricerca, occorre quindi puntare ad una visione unitaria delle forze già presenti nel SSN, nel mondo accademico e scientifico e a livello internazionale, evitando duplicazioni e sovrapposizioni che possano incidere negativamente sull'impatto della ricerca stessa. E' importante quindi promuovere la collaborazione e attuare sinergie fra i vari attori della ricerca, innovazione e trasferimento tecnologico (Sistema Sanitario, Università, Impresa) anche attraverso il coinvolgimento dei Cluster e Distretti tecnologici nazionali e regionali. E' inoltre fondamentale allargare tale coinvolgimento alle iniziative di promozione della salute che possano amplificare l'impatto delle innovazioni sul sistema socio-economico delle Regioni (per esempio, utilizzo delle attività culturali per la prevenzione del declino cognitivo e per promuovere stili di vita sani; disegno urbano adeguato al cambiamento degli stili di vita etc.).

Lo scopo di internazionalizzare la ricerca biomedica italiana riguarda innanzitutto:

- la valorizzazione dell’impegno scientifico dei nostri ricercatori e dei nostri Istituti, utile anche a comprendere e valutare quanto le nostre soluzioni abbiano o meno una possibile esportabilità in altri contesti;
- la promozione della cooperazione scientifica con realtà avanzate di livello internazionale e la possibilità di esporsi ad altre pratiche e soluzioni e beneficiare quindi delle migliori *best practice* del nostro continente;
- l’incremento della competitività della ricerca italiana nel mondo e il supporto alle linee di ricerca attualmente seguite con l’obiettivo di ampliare gli investimenti per la R&DI;
- lo sviluppo e il supporto del capitale umano impiegato nelle strutture del SSN tramite scambi internazionali di studenti, ricercatori e professionisti della sanità, favorendo la mobilità dei ricercatori e il reclutamento di nuovi talenti dall’estero, garantendo condizioni lavorative per il rientro dei talenti.

La necessità di aumentare la capacità di integrarsi in reti, che abbiano a disposizione non solo l’eccellenza scientifica di una qualsivoglia tematica, diventa fondamentale in questo panorama. I bandi Europei, infatti, tendono sempre di più a premiare eco-sistemi integrati dove il valido gruppo di ricerca è affiancato anche da realtà regionali, politico amministrative, regolatorie e sociali. Tutto ciò per avere una maggior certezza di finanziare progetti che fin da subito coinvolgano il maggior numero di attori.

In quest’ambito occorre rafforzare le azioni di “Capacity Building” svolte dalle iniziative congiunte europee per la creazione ed il rafforzamento dell’area della ricerca europea volte a creare e facilitare la creazione di consorzi di ricercatori europei e che vedranno nelle Partnership il nuovo strumento europeo. Inoltre occorre che tutti gli attori della ricerca sanitaria ed in particolare le Regioni e le *charities* (organizzazioni di beneficenza a supporto della ricerca) affianchino il Ministero della Salute ed il Ministero dell’università e della Ricerca per sostenere il processo di internazionalizzazione del SSN attraverso la partecipazione, ove possibile, agli strumenti congiunti comunitari in modo da ottimizzare e rafforzare la presenza nazionale nella ricerca biomedica e sanitaria europea.

5.a Il mattone internazionale

Proprio la necessità di una maggiore presenza regionale nel supporto alla ricerca sanitaria in ambito europeo vede nel Progetto Mattone Internazionale (PMI), nato dall’iniziativa congiunta Ministero della Salute e Regioni, la possibilità di facilitare lo scambio e il trasferimento delle esperienze regionali in ambito sanitario in Europa e, viceversa, dell’acquisizione delle migliori pratiche sviluppate in Europa nel territorio nazionale. Si tratta di un modello sperimentato dal 2011 ad oggi che ha dimostrato di offrire un pieno coinvolgimento dei diversi attori della sanità ed ha rappresentato un innovativo modello di “governance” efficace per la progettualità di interesse sovraregionale finalizzata all’accesso ai fondi europei. In concreto il PMI ha incentrato la sua attività sulla realizzazione di attività formative e informative dedicate alle strutture ministeriali, alle Regioni e Province autonome italiane, alle Aziende ULSS e Ospedaliere nonché ad altri stakeholder coinvolti in ambito sanitario, al fine di promuovere la divulgazione sul territorio nazionale delle politiche europee e delle possibilità di accesso ai programmi di finanziamento europei e internazionali per la salute, la ricerca e l’innovazione. Il PMI, inoltre, ha attivato specifici meccanismi per l’incentivazione e la partecipazione qualificata di tutti i destinatari delle politiche di Salute in ambito europeo e internazionale.

Il Programma Mattone Internazionale Salute (ProMIS), dopo la fase iniziale, sta oggi evolvendo e intende dare continuità alle attività svolte dal PMI, mediante la sua trasformazione in uno

strumento istituzionale stabile che, attraverso la creazione di una struttura permanente di dialogo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, realizzi:

- un consolidamento del collegamento tra il livello nazionale e quello regionale al fine di definire politiche condivise di internazionalizzazione del Sistema Sanitario Nazionale;
- un rafforzamento delle strategie dei singoli attori istituzionali in ambito sanitario europeo, sviluppando una partecipazione coordinata ai bandi europei di finanziamento, rendendo più competitiva l'azione delle Regioni in ambito europeo;
- un sostegno alla definizione di azioni in ambito sanitario in coordinamento con le politiche intraprese in altri settori (sociale, ambiente, turismo, istruzione e ricerca) al fine di garantire una programmazione coordinata dell'utilizzo dei Fondi europei.

5.b Strategia nazionale di specializzazione intelligente

La Strategia nazionale di specializzazione intelligente (SNSI) ha come obiettivo quello di promuovere la costituzione nel Paese di una filiera dell'innovazione e della competitività, in grado di convertire i risultati della ricerca e dell'innovazione in un vantaggio competitivo per il nostro sistema produttivo e in un effettivo aumento del benessere dei cittadini. La SNSI prevede cinque Aree prioritarie di intervento, tra cui l'Area Scienze della vita, a sua volta suddivisa in Bioeconomia, Salute e Agrifood. Nell'ambito della tematica "Salute, alimentazione, qualità della vita", è stato affidato al Ministero della salute il coordinamento della redazione Piano Attuativo Salute. Il Documento è articolato in ambiti prioritari individuati tenendo conto dell'analisi delle strategie regionali ed identificando le traiettorie di sviluppo più significative espresse a livello territoriale, che risultano essere:

1. Active & healthy ageing: tecnologie per l'invecchiamento attivo e l'assistenza domiciliare
2. E-health, diagnostica avanzata, medical devices e mini invasività
3. Medicina rigenerativa, predittiva e personalizzata
4. Biotecnologie, bioinformatica e sviluppo farmaceutico
5. Nutraceutica, Nutrigenomica e Alimenti Funzionali per lo sviluppo di una Piattaforma di contrasto alla malnutrizione in tutte le sue forme

Con il "Piano operativo salute", predisposto dal Ministero della salute ed approvato dal CIPE, per ciascuna delle sopra indicate traiettorie tecnologiche, è stata individuata un'azione specifica, per un finanziamento complessivo di 200 milioni di euro a valere sul Fondo Sviluppo e Coesione.

5.c Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza

Gli investimenti previsti per la Missione M6 - Componente C2 - Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN, finanziati dall'Unione europea – NextGenerationEU, rafforzeranno il settore della ricerca biomedica del SSN. Le attività scientifiche supportate con tali investimenti permetteranno di potenziare la capacità di risposta dei centri di eccellenza presenti in Italia nel settore delle patologie rare, sviluppare la ricerca sulle patologie croniche altamente invalidanti, favorire il trasferimento tecnologico tra ricerca e imprese

In aggiunta, potranno essere implementate le attività previste nella Riforma dell'ordinamento degli IRCCS, in coerenza e collaborazione con i programmi di ecosistema di ricerca proposti dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) e i programmi di trasferimento tecnologico proposti da Ministero dello Sviluppo Economico (MISE), anche attraverso iniziative congiunte con il Ministero della Salute.

6. LE FONTI DI FINANZIAMENTO PER LA RICERCA DEL SSN

In regime di scarsità di risorse economiche e di conseguente competizione per la loro acquisizione, è necessario conoscere, razionalizzare e disseminare le informazioni per i possibili finanziamenti. Sarebbe oltremodo auspicabile mettere in atto una strategia per evitare il finanziamento di uno stesso progetto con più fonti diverse a meno che i diversi finanziamenti non si integrino per la realizzazione di un progetto molto articolato con differenti finalità. A questo scopo è importante identificare chiaramente quale tipo di ricerca può essere finanziata dalle diverse fonti e quali siano le priorità in termini temporali, così da permettere la possibilità di ridiscutere l'allocazione delle risorse a fronte di risultati preliminari negativi.

Tutti gli atti di pianificazione triennale (compresa la programmazione triennale), presentati da Enti e/o Amministrazioni di ricerca, verranno finanziate a seguito di approvazione del Direttore Generale della competente Direzione Generale del Ministero della Salute.

6.a Le fonti di finanziamento del Ministero della salute

➤ La ricerca corrente

La ricerca corrente, affidata agli IRCCS ed agli IZZSS, è finanziata dal Ministero della salute nel rispetto delle linee di Programmazione Triennale degli IRCCS e degli IZZSS approvate.

La pianificazione dell'attività di ricerca sanitaria- coerente con l'area di riconoscimento del carattere scientifico di ciascun IRCCS e con l'attività assistenziale svolta- rappresenta la base sulla quale costruire programmi e progetti, secondo le priorità indicate dal Programma nazionale della Ricerca Sanitaria. Le attività di Ricerca Corrente degli Istituti, in coerenza con quanto riportato nel Piano Nazionale Ricerca Sanitaria, sono valutate e finanziate secondo determinati criteri tra i quali, oltre la mera attività di ricerca scientifica, i *trials clinici* e il *trasferimento tecnologico* che pesano, ai fini del riparto del finanziamento, rispettivamente per il 10% e per il 5%. In particolare, per valutare l'attività degli IRCCS sono presi in esame per i *trials clinici* quelli di natura multicentrica sia Profit che No Profit ed il relativo numero di pazienti, mentre per il *trasferimento tecnologico* sono valutati il valore economico dei brevetti ceduti/licenziati dall'IRCCS negli ultimi 3 anni e il numero di contratti in co-development stipulati dall'IRCCS.

La ricaduta sul sistema della ricerca e sui ricercatori è quella di incrementare la qualità della ricerca, puntando sull'impatto della stessa nel mondo della ricerca, nell'assistenza e nel *trasferimento tecnologico*. gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico perseguono finalità di ricerca, prevalentemente clinica e traslazionale, nel campo biomedico ed in quello della organizzazione e gestione dei servizi e sono chiamati per vocazione a una forte integrazione tra attività di cura e innovazione. L'introduzione dei criteri dei *trials clinici* e del *trasferimento tecnologico* nel sistema competitivo della ricerca corrente degli IRCCS è finalizzata a promuovere la possibilità di nuovi trattamenti medici e chirurgici a favore dei pazienti ed alla valorizzazione, comunicazione e tutela dei risultati della ricerca.

I risultati della ricerca svolta dagli IRCCS deve essere primariamente trasferita sul paziente e per tale motivo il *trasferimento tecnologico* al sistema produttivo è uno degli elementi di valutazione per l'assegnazione delle risorse. In particolare la possibilità, tramite i *trials clinici*, di nuove opzioni terapeutiche affiancate all'ottimizzazione e l'implementazione delle attività di *trasferimento tecnologico* degli IRCCS, rappresentano un passaggio chiave per la realizzazione nel Paese di una vera e propria filiera dell'innovazione e della competitività a vantaggio del cittadino.

- Procedura per l'accesso al finanziamento in conto capitale dell'acquisto di attrezzature/apparecchiature per la ricerca

Le risorse finanziarie di conto capitale sono stanziare per l'acquisto di strumentazione e apparecchiature per la ricerca, finalizzate al potenziamento del parco tecnologico degli IRCCS e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). L'obiettivo è quello di promuovere lo sviluppo e l'applicazione di nuove tecnologie d'avanguardia, per rendere disponibili mezzi diagnostico-terapeutici innovativi che permettano un avanzamento delle conoscenze e un'ottimizzazione dei protocolli. Per quanto concerne gli IRCCS l'acquisto delle apparecchiature deve essere correlato alle attività definite nel documento di "Programmazione triennale - Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)". I fondi sono assegnati per il 50% agli IRCCS di diritto pubblico e per il restante 50% agli IRCCS di diritto privato e vengono erogati a fronte di una procedura di selezione delle proposte pervenute svolta dal Comitato tecnico sanitario (CTS) sulla base di requisiti e criteri fissati dal Ministero della salute.

- La ricerca finalizzata

La ricerca finalizzata si attua tramite un apposito bando, il cosiddetto Bando della ricerca finalizzata, il cui schema è parte integrante del presente documento. L'obiettivo del bando è quello di fornire informazioni potenzialmente utili ad indirizzare le scelte del Servizio sanitario nazionale, dei pazienti e dei cittadini. Pertanto esclude progetti di ricerca di base, ma include iniziative progettuali di ricerca biomedica innovativa, che vedano una fase di ricerca pre-clinica precedere coerentemente studi di applicazione di quanto prodotto, includendo, quindi, esplicitamente una verifica/validazione sul paziente di quanto identificato nella parte preclinica.

La ricaduta prevista riguarda:

- sviluppo di procedure altamente innovative e nuove conoscenze utili al miglioramento delle opportunità di prevenzione, diagnosi, trattamento, riabilitazione anche attraverso studi e sperimentazioni di carattere clinico;
- valutazione di sicurezza, efficacia, costo-efficacia, di trattamenti/tecnologie/interventi sanitari per cui sussistano significativi margini di incertezza;
- valutazione dei fattori professionali, organizzativi e di sistema che condizionano efficacia ed efficienza dei servizi sanitari e/o l'impatto sulla qualità di innovazioni cliniche, organizzative, gestionali e di finanziamento;
- sviluppo ed applicazione di metodologie e strumenti per migliorare la comunicazione con i cittadini ed i pazienti e promuoverne la partecipazione; studi finalizzati ad analizzare i bisogni assistenziali delle fasce sociali più deboli sotto il profilo sociale ed economico e le risposte assistenziali dei servizi;
- sviluppo di studi rilevanti per la sicurezza alimentare e il benessere animale nonché sulle patologie di origine ambientale, sulla sicurezza negli ambienti di lavoro e sulle patologie occupazionali.

Il bando della ricerca finalizzata è rivolto a tutti gli operatori del Servizio sanitario nazionale e prevede specifiche tipologie progettuali, di durata triennale, cui vengono assegnati determinati finanziamenti. Esse sono:

- progetti ordinari di ricerca finalizzata (tipologia progettuale RF)
- progetti cofinanziati da Industrie o altri Enti (tipologia progettuale CO)
- progetti di ricerca presentati da giovani ricercatori under 40 (tipologia progettuale GR)
- progetti starting grant presentati da giovani ricercatori under 33 (tipologia progettuale SG)

➤ Ecosistema Innovativo Salute - Piano Nazionale Complementare (PNC) al PNRR

Per raggiungere le finalità del PNRR, con il decreto-legge n. 59 del 6 maggio 2021, convertito con modificazioni dalla Legge n. 101 del 1 luglio 2021, è stato approvato il Piano nazionale per gli investimenti complementari - PNC. IL testo del PNC integra e potenzia i contenuti del PNRR attraverso investimenti, definiti come programmi e interventi, in forma di missioni o di componenti di missione. La complementarità del PNC con il PNRR nell'ambito della Ricerca ed Innovazione in Sanità si esercita in forma di componente della Missione Salute, complementare alla "Componente 2 - Innovazione, ricerca e digitalizzazione del servizio sanitario nazionale del PNRR".

L'obiettivo dell'investimento è di creare un ecosistema sanitario innovativo attraverso la implementazione di reti clinico-transnazionali di eccellenza in grado di condividere le tecnologie disponibili e le competenze esistenti nel territorio nazionale, creando in tal modo interventi pubblico-privati che lavorino in sinergia per innovare, sviluppare e creare opportunità occupazionali per posti di lavoro altamente qualificati.

Potranno essere messe in atto diverse macro-azioni tra cui la creazione di una rete di centri di trasferimento tecnologico, il rafforzamento e lo sviluppo qualitativo e quantitativo degli Hub di Life Science e la creazione di un polo anti-pandemico. Il ministero della Salute assumerà una funzione "di guida" strutturata nella definizione delle priorità di intervento su cui concentrare tali azioni.

Come per le attività del PNRR, le azioni previste all'interno del progetto "Ecosistema Innovativo Salute" si svilupperanno in coerenza e collaborazione con i programmi di ecosistema di ricerca proposti dal MUR e i programmi di trasferimento tecnologico proposti dal MISE.

➤ Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie

Un'ulteriore fonte di finanziamento del Ministero della salute è rappresentata dall'annuale Programma del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) per l'attuazione del programma di prevenzione. L'applicazione del Programma avviene attraverso l'attuazione di progetti, in collaborazione con le Regioni e i partner istituzionali e si connotano come progetti di intervento e non di ricerca e si caratterizzano per grande proiezione all'esterno, nella realtà dei Servizi di prevenzione e nelle diverse articolazioni del SSN. In linea generale, tutte le progettualità fanno riferimento alle aree tematiche di maggior interesse per la prevenzione, ovvero: ambiente e clima, bioterrorismo, incidenti, malattie infettive e diffuse, malattie croniche, promozione di stili di vita salutari, sostegno ai soggetti vulnerabili, sviluppo della capacità di risposta alle emergenze, valorizzazione di fonti e flussi informativi. Nella realizzazione dei progetti del CCM, l'interlocutore privilegiato è rappresentato dalle Regioni insieme ad altri partner del CCM quali enti come l'ISS e l'INAIL, in virtù della loro consolidata capacità di coordinamento di progetti di prevenzione. Tutti i progetti sono realizzati secondo precisi criteri e standard di progettazione, prevedendo indicatori chiari di valutazione, di processo e di risultato e sono monitorati in base a rendicontazioni trimestrali, finanziarie e di attività.

➤ Le altre fonti di finanziamento:

Azioni congiunte europee (EU partnership)

L'azione di *capacity building* è rivolta sia al miglioramento delle capacità di ricerca degli Istituti in tutte le aree della ricerca biomedica, definite dalla Commissione EU attraverso la partecipazione di ricercatori italiani in gruppi di ricerca internazionali, sia a governare il sistema della ricerca competitiva, che a livello nazionale è bottom-up senza specifiche aree

progettuali, stimolando le aree di ricerca specifiche che risultano avere un rilievo in ambito europeo.

L'obiettivo è quello di migliorare le capacità di ricerca e gli strumenti a disposizione dei cittadini per un migliore stato di salute ovvero sia trattamento terapeutico e migliorare le capacità di ricerca e di partecipazione del sistema della ricerca del SSN in ambito europeo

Bandi progetti collaborazione MAECI

I progetti devono rappresentare una spinta propositiva e/o di rafforzamento delle politiche e attività bilaterali per la internazionalizzazione della ricerca scientifica, tecnologica e della innovazione italiana nel campo medico e biomedico. Pertanto si includono progetti sia di ricerca di base, che iniziative di ricerca biomedica innovativa e mediche applicate al paziente. I progetti vengono realizzati tramite applicazione di protocolli Esecutivi che sono diretta applicazione di specifici accordi bilaterali di collaborazione scientifica e tecnologica, stipulati con paesi ad alto valore scientifico/tecnologico e/o tecnologicamente emergenti.

L'applicazione dei protocolli esecutivi di specifici accordi bilaterali permette al sistema ricerca medico e biomedico italiano di implementare competenze nella ricerca biomedica. La partecipazione a protocolli di scambio e visita dei ricercatori nei paesi ad alto valore tecnologico permette una crescita professionale e l'uso di strumentazioni e infrastrutture difficilmente accessibili. La applicazione dei protocolli con paesi emergenti permette la esportazione di tecniche e innovazione, aumentando la esperienza per i ricercatori nello studio e ricerca in malattie autoctone di potenziale interesse per il paese.

Progetto "IRIS"

Il progetto si prefigge di dare un supporto all'Internazionalizzazione della Ricerca Italiana in Sanità -servizio di "Supporto agli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per l'internazionalizzazione della ricerca, con particolare riferimento alla partecipazione ai bandi comunitari e alla formazione in materia di grant office" -

Il progetto intende rafforzare la partecipazione degli IRCCS nell'ambito dei programmi di finanziamento europei per la ricerca, attraverso il potenziamento delle competenze del personale e degli uffici addetti alla gestione dei Grant europei e il miglioramento del lavoro di rete degli IRCCS a livello nazionale ed europeo. Inoltre, il progetto intende contribuire al miglioramento della performance degli IRCCS, nei termini di un aumento del tasso di successo degli IRCCS che partecipano ai bandi europei per la ricerca e l'innovazione in sanità. pertanto, un maggior numero di progetti finanziati dall'UE - con IRCCS coordinatori o partner - potrebbe avere un impatto sulle capacità assistenziali e di ricerca del sistema sanitario, a beneficio dei cittadini. Tutto ciò contribuirebbe a rendere più efficace il posizionamento del sistema della Ricerca-IRCCS nello spazio europeo della ricerca. In particolare, il progetto "IRIS" offre ai ricercatori servizi di informazione/formazione sui bandi europei e sulle opportunità di coinvolgimento nei progetti europei di ricerca collaborativa, rafforzando la capacità di networking degli Istituti a livello europeo.

Piano Operativo Salute

Il Programma operativo salute intende finanziare lo sviluppo e il potenziamento di infrastrutture e azioni infrastrutturali, con particolare riferimento a reti di infrastrutture innovative, per la ricerca clinica e preclinica, per la sperimentazione, per la realizzazione di prototipi e servizi tecnologici innovativi, che possano essere utilizzate contemporaneamente e congiuntamente da strutture sanitarie, da ricercatori e da strutture di ricerca pubblici e privati e da imprese.

Il piano Operativo Salute si declina in 5 traiettorie:

1. Active & healthy ageing: tecnologie per l'invecchiamento attivo e l'assistenza domiciliare
2. E-health, diagnostica avanzata, medical devices e mini invasività
3. Medicina rigenerativa, predittiva e personalizzata
4. Biotecnologie bioinformatica e sviluppo farmaceutico
5. Nutraceutica, Nutrigenomica e alimenti funzionali

Il risultato atteso per ogni traiettoria consiste:

1. nella creazione di una zona all'interno del tessuto urbano dedicato alla popolazione anziana nel quale costruire spazi abitativi autonomi dotati di prodotti e servizi "intelligenti", basati sulle tecnologie ICT e con una condivisione di servizi assistenziali socio sanitari e di prima emergenza nonché di servizi utili alla socializzazione;
2. nella realizzazione di network di istituti virtuali (meta istituti virtuali) in grado di garantire la diagnosi precoce e un adeguato follow up delle singole malattie, promuovere la formazione, nonché in grado di svolgere un ruolo significativo nel perseguimento degli obiettivi della ricerca italiano in campo sanitario e nel trasferimento dei relativi risultati alla pratica clinica;
3. nella realizzazione della mappatura delle alterazioni genomiche di patologie complesse e ad elevato impatto, quali quelle oncologiche, neurologiche, cardiologiche, per ottenere un significativo e concreto avanzamento delle conoscenze fisiopatologiche e della prevenzione, predizione e terapie personalizzate in queste tre aree di fondamentale importanza;
4. nella creazione di Hub di ricerca clinica con ambiente per lo sviluppo di sistemi di produzione su larga scala;
5. nell'implementazione di un network nazionale per il contrasto alla malnutrizione con creazione di centri di ricerca per l'ambito nutraceutica/nutrigenomica ed alimenti funzionali e rafforzamento delle infrastrutture tecnologiche per lo sviluppo del settore del gene editing al fine di aumentare la food safety, migliorare le caratteristiche nutrizionali dei prodotti alimentari stessi e definire un "modello di dieta locale e sostenibile sulla base dei principi della DM.

6.b Ricerca indipendente-Agenzia Italiana del Farmaco

L'Agenzia italiana per il farmaco con un proprio bando a cadenza annuale finanzia studi clinici "no profit", indirizzati a:

- studiare farmaci orfani e malattie rare,
- studiare le relazioni tra medicinali per dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo,
- studiare l'appropriatezza prescrittiva per ottimizzare strategie terapeutiche
- studiare il profilo di sicurezza dei farmaci e promuovere una corretta informazione

L'investimento riguardante l'AIFA può essere così schematizzato:

- Bando AIFA per la Ricerca Indipendente sui farmaci, destinato a tutti i ricercatori italiani, di istituzioni pubbliche e no profit, finanziato da una quota del *fondo costituito dal contributo pari al 5%* delle spese promozionali sostenute annualmente dalle Aziende farmaceutiche. La cifra annuale disponibile è indicativamente di 10 milioni di euro.
- Progetti strategici occasionali, concordati con il Ministero della Salute e finanziati nell'ambito dei fondi confluiti nella *"Riserva straordinaria per attività istituzionale"* dell'Agenzia.

Il suddetto bando ha una funzione vicariante della Ricerca Indipendente “no profit” rispetto alle linee di attività della ricerca “profit” sostenuta dall’industria, più spesso dedicata allo sviluppo di farmaci “blockbuster”. Una “mission” specifica a sostegno della ricerca su malattie rare, farmaci orfani e terapie avanzate garantisce principalmente l’indipendenza della ricerca, risponde a bisogni clinici non soddisfatti, favorisce lo sviluppo di farmaci in settori di scarso interesse per la ricerca commerciale, premia i migliori progetti proposti e i ricercatori che li propongono.

6.c Risorse regionali

Le Regioni, che a tutt’oggi, con la riforma del titolo V della Costituzione hanno competenza legislativa concorrente in materia di ricerca sanitaria, sono titolate ad intervenire nel settore della ricerca e dell’innovazione. Esse, in particolare, hanno la facoltà di stanziare fondi propri per la ricerca e, come previsto nel PNR, hanno un ruolo strategico poiché partecipano alla gestione dei fondi strutturali europei attraverso le cosiddette Strategie Regionali dell’Innovazione, contribuendo attivamente al più generale obiettivo di crescita intelligente del Paese.

Va evidenziato che fino ad oggi molte Regioni hanno cofinanziato i programmi di rete proposti dal Ministero della Salute con il bando della ricerca finalizzata, accordandosi per le tematiche ritenute prioritarie. Alcune Regioni, inoltre, finanziano bandi di ricerca a livello locale e sono attive nei cofinanziamenti europei.

6.d Le fonti di finanziamento dei privati

Gli enti privati erogatori di finanziamenti per la ricerca sanitaria si distinguono in profit e no profit. Gli investitori no profit comprendono le grandi fondazioni bancarie, ed alcune fondazioni ed associazioni che raccolgono fondi da cittadini e altri donatori. La raccolta dei fondi è sostenuta anche con il meccanismo del 5 per mille istituito a partire dal 2006, attraverso il quale i cittadini possono destinare una parte dell’IRPEF ad enti di ricerca o associazioni che sostengono la ricerca.

Una parte importante di investitori profit è rappresentata dall’industria farmaceutica e delle tecnologie mediche che finanzia l’attività di ricerca sanitaria sia per attività di ricerca intramurale sia per progetti di ricerca, come i trial clinici, svolti da enti di ricerca esterni e interni di strutture sanitarie.

E’ necessario, pertanto, stimolare la capacità di fare sistema all’interno e tra le aziende sanitarie affinché il percorso a supporto delle sperimentazioni e della ricerca sia strutturato e percepito quale attività legata, seppure con diversa intensità in base alla tipologia di azienda, alla mission aziendale.

Una diversa modalità di sostegno alla ricerca, che può derivare da aziende profit, è la sponsorizzazione.

E’ opportuno sottolineare che nel periodo pandemico da COVID-19 sono stati resi disponibili ingenti finanziamenti, sia privati sia pubblici, dedicati alla ricerca.

7. IL CAPITALE UMANO - LE REGIONI PER LA RICERCA E LA PIRAMIDE DEI RICERCATORI

Le figure professionali dei ricercatori in sanità sono presenti principalmente nelle università ed in ospedali universitari, negli enti di ricerca (ISS, Agenas, IIT, CNR, agenzie regionali), negli IRCCS pubblici e privati, negli ospedali e nelle Aziende sanitarie. La strategia per l’arruolamento e la stabilizzazione delle diverse figure dipende fortemente non solo dalla natura del dall’istituto e quindi dalle regole giuridiche di riferimento, ma anche dalla politica della gestione delle risorse umane.

L'istituzione e la disciplina del ruolo non dirigenziale della ricerca sanitaria e delle attività di supporto alla ricerca sanitaria presso gli IRCCS pubblici e IZS, di cui alle disposizioni della legge di Bilancio 2018, pone fine ad una situazione, che nel corso del tempo si era purtroppo consolidata, riguardante la necessità di legare il rapporto di lavoro ad uno specifico progetto di ricerca, determinando per numerosissimi ricercatori di prestare la loro opera con contratti di lavoro atipici, quali co.co.co., co.co.pro., assegni di ricerca, ecc., senza mai avere accesso ad un rapporto di lavoro stabile con il loro Ente, né usufruire delle prestazioni previdenziali che costituiscono un diritto fondamentale del lavoratore e conquista di civiltà del nostro sistema di welfare.

E' con la normativa contenuta nella legge 27 dicembre 2017, n. 205, all'articolo 1, commi 422 – 434, l (riforma della c.d. "piramide del personale di ricerca sanitaria"), che si garantisce tale tutela dei lavoratori della ricerca degli IRCCS pubblici e degli IZS, che sono il motore della ricerca sanitaria pubblica italiana afferenti al Ministero della salute. Tale nuovo sistema consente di creare delle sinergie tra quelli che sono i diritti del lavoratore e la flessibilità e la mobilità proprie del settore della ricerca.

Pertanto, gli IRCCS e IZS potranno assumere con contratto di lavoro subordinato a tempo determinato di durata quinquennale, rinnovabile per ulteriori cinque anni, coloro che, dedicati alla ricerca alla data del 31 dicembre 2017, erano in servizio presso codesti Istituti con rapporti di lavoro flessibili instaurati a seguito di selezione pubblica o erano titolari, alla data del 31 dicembre 2017, di borsa di studio erogata dagli Istituti a seguito di selezione pubblica, che abbiano maturato un'anzianità di servizio ovvero siano stati titolari di borsa di studio di almeno tre anni negli ultimi cinque.

Al riguardo, si rappresenta che con il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200, pubblicato nella GU Serie Generale n. 304 del 30 dicembre 2022, è intervenuta la riforma degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico che, tra gli altri, ha attuato il criterio delega di cui alla lettera n) della legge delega 129 del 23 agosto 2022, inerente la revisione della disciplina del personale di ricerca sanitaria sia degli IRCCS che degli IZS al fine di valorizzare le competenze ed i titoli acquisiti dal personale medesimo.

In particolare si fa riferimento al comma 1 dell'articolo 10 del d.lgs. 200/2022 secondo cui la durata del secondo periodo contrattuale di lavoro subordinato a tempo determinato del personale di ricerca sanitaria può essere ridotta rispetto all'arco temporale dei cinque anni in caso di valutazione positiva secondo la disciplina stabilita dal comma 427 della legge 205/2017.

Viene così finalmente data risposta alla necessità da tempo evidenziata, di valorizzare i ricercatori operanti presso gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e negli Istituti profilattici sperimentali, riconoscendo a questo personale altamente strategico per il sistema sanitario nazionale, fondamentale per mantenere l'Italia competitiva con il resto del mondo, uno specifico status giuridico, con continuità lavorativa e diritti certi ai ricercatori, fino ad oggi precari.

Per il finanziamento della riforma, la summenzionata legge 205/2017 all'articolo 1, comma 424, stanziava per l'anno 2019, complessivi 50 milioni di euro, per l'anno 2020 complessivi 70 milioni e a decorrere dal 2021 complessivi 90 milioni di euro.

La legge ha introdotto anche nel SSN i principi della Carta europea dei ricercatori (quali il riconoscimento della professione del ricercatore, l'importanza di un ambiente di ricerca stimolante, la flessibilità e al contempo stabilità delle condizioni di lavoro, possibilità di sviluppo professionale nonché un salario e delle misure di previdenza sociale adeguate) e consente agli IRCCS e IZS - in deroga al divieto posto dal d.lgs. 75/2017 di stipulare contratti di collaborazione che si concretano in prestazioni di lavoro personali e continuative, le cui modalità esecutive sono organizzative dal committente - di disporre di uno strumento contrattuale che permette di continuare ad avvalersi di personale che ha ormai acquisito notevole expertise nel campo della ricerca nonché di assumere nuovi e giovani talenti da impiegare nella suddetta attività.

Infine, vista l'importanza strategica di una ricerca che sia continuativa nel tempo e che consideri la tutela del proprio capitale umano come parte essenziale di un meccanismo proficuo, e in ottemperanza a quanto espresso nella legge 205/2017 è importante riconoscere a detto personale un percorso professionale che garantisca, da un lato, l'obiettivo della continuità di carriera del lavoratore, nel rispetto della flessibilità tipica nel contesto della ricerca e, dall'altro, quello della competitività, in piena sintonia con il sistema altamente concorrenziale in cui agiscono gli enti di ricerca sanitaria. E' infatti auspicabile che tali istituti dedichino delle risorse permanenti alle loro attività di ricerca, tutelando sia il regolare svolgimento della stessa sia i lavoratori coinvolti.

8. LE INFRASTRUTTURE DI RICERCA

Il Piano Nazionale per la Ricerca, che è prima di tutto un supporto metodologico di strategia, indirizzo e promozione, deve affrontare anche gli aspetti, di metodo, relativi alla possibilità efficace (in termini di risultati) ed efficiente (in termini di costi) di attuazione dei progetti.

Sarebbe opportuno che i ricercatori potessero disporre di strumentazioni altamente tecnologiche e aver maturato l'esperienza specifica che ne permetta a pieno l'utilizzo. Tali attrezzature, non devono essere distribuite capillarmente sul territorio: al contrario essi devono essere disponibili all'interno di definite reti di ricerca, che consentano di rendere disponibili ai progetti e ai ricercatori risorse caratterizzate da eccellenza professionale e tecnologica; ampliare l'utilizzo di tecnologie complesse; aumentare la produttività scientifica; migliorare le competenze dei ricercatori anche attraverso la sinergia con gli altri nodi della rete; utilizzare efficientemente gli investimenti strumentali necessari per la ricerca.

Tale modello, che è intuitivo dal punto di vista dei principi ispiratori, necessita di un significativo sforzo organizzativo, certamente ripagato dai risultati, ma di non semplice attuazione. In particolare esso richiede una governance gestionale che renda effettivamente disponibile nel tempo le risorse strumentali e degli esperti ai progetti di ricerca che ne hanno necessità.

Nodali sono le competenze amministrativo-gestionali specialistiche, per supportare le attività dei ricercatori e dare impulso alla produttività e competitività della ricerca: devono dare impulso alla partecipazione dei ricercatori ai bandi di finanziamento regionali, nazionali, europei ed internazionali, offrendo un supporto informativo e di orientamento. Dovrebbero favorire impulso alla produttività e competitività della ricerca. Si potrebbero ipotizzare, in alcuni casi, anche infrastrutture condivise tra diversi enti.

9. IL RUOLO DEI DESTINATARI ISTITUZIONALI

9.a Regioni

L'opportunità per un sistema sanitario di porsi come ambito di ricerca e di instaurare rapporti con le comunità scientifiche di riferimento, ne amplia la capacità di fruire dei risultati e di contribuire all'agenda della ricerca stessa, secondo le proprie esigenze e priorità. Lo sviluppo della ricerca scientifica e tecnologica in campo biomedicale e sanitario è favorito dalle Regioni tramite azioni di indirizzo, di coordinamento e di affiancamento delle attività di ricerca e di innovazione poste in essere dagli Enti che formano il Servizio Sanitario Regionale.

Inoltre sarebbe opportuno che le Regioni favorissero Reti tra le Aziende Sanitarie, IRCCS, Università e Enti di Ricerca del territorio per rafforzare le collaborazioni scientifiche a livello interistituzionale, anche con la eventuale stipula di Protocolli d'Intesa e la predisposizione di progetti congiunti anche multidisciplinari.

9.b IRCCS e le reti IRCCS

9.b.1 Gli IRCCS

Essi hanno una funzione di volano dell'applicazione delle conoscenze alla pratica clinica attraverso un percorso di valutazione di percorsi e processi, che consistono nella costruzione di percorsi diagnostico-terapeutici e di linee guida, nella valutazione dei costi e dei processi organizzativi e dell'impatto sull'utenza, al fine di verificare che gli interventi sanitari siano corretti e sostenibili. Si tratta di passare da un concetto generico di evidenza scientifica e da un modello di ricerca di trasferimento di fase 1 (quella comunemente definita "bench to bedside") ad una ricerca di trasferimento di fase 2, per valutare come i risultati scientifici funzionano quando sono applicati nella pratica. Tale approccio dovrebbe diventare un modello culturale di riferimento per tutto il SSN. In tal modo è possibile valutare l'accettabilità, l'efficacia pratica e la costo-efficienza degli interventi in un determinato ambito, oltre che definire le politiche per promuovere un utilizzo corretto degli strumenti diagnostici e terapeutici disponibili.

Il passaggio successivo è quello della ricerca di trasferimento di fase 3 che utilizza metodologie scientifiche, sperimentali e non-sperimentali, per valutare i rapporti interdisciplinari tra interventi di politica sanitaria e fattori che possono intervenire con le strategie di gestione clinica e di sanità pubblica. In tal modo è possibile affrontare i problemi sanitari partendo da principi di medicina basata sulle evidenze, attraverso la ricerca di trasferimento e la strategia sanitaria di trasferimento.

Il denominatore comune a tutti gli IRCCS è sicuramente la ricerca, ma quello che li differenzia da istituzioni come l'università, il CNR o altri enti di ricerca è lo stretto legame con la clinica.

In un periodo in cui le indicazioni ministeriali spingono a deospedalizzare e a favorire un approccio orientato al territorio, sarebbe anacronistico pensare di valutare gli IRCCS esclusivamente in base alla loro (più che importante) componente di ricovero.

Per sintetizzare, quello che differenzia gli IRCCS dalla maggior parte delle altre strutture del sistema sanitario è la vocazione e la produzione di ricerca; quello che distingue gli IRCCS dagli altri enti di ricerca è la clinica. Come già detto, gli IRCCS sono destinatari della ricerca corrente, del conto capitale e del finanziamento ministeriale degli ERA-NET, mentre alla ricerca finalizzata concorre tutto il sistema sanitario. Pertanto, è ragionevole proporre che gli IRCCS esprimano una vocazione alla ricerca biomedica più spinta rispetto agli altri enti del servizio sanitario, rivestendo un ruolo di hub nel trasferimento delle conoscenze; parallelamente, gli IRCCS dovrebbero partecipare alla ricerca sanitaria con gli altri enti del servizio sanitario.

Quindi è nodale che gli IRCCS nel piano triennale della loro programmazione di ricerca esplicitano, parallelamente alla ricerca, anche la quota (e la modalità) più specifica di ricerca traslazionale e clinica. In particolare gli IRCCS verranno valutati in base alla loro capacità di fare rete.

In linea con quanto espresso sull'unicità degli IRCCS in ambito di ricerca clinica, è stato attuato un riordino e una rimodulazione degli IRCCS mediante l'intervenuto D.lgs. 23 dicembre 2022 n.200. L'obiettivo di tale riordino è quello di stimolare ulteriormente l'eccellenza della ricerca e dell'assistenza clinica che rappresentano la caratteristica imprescindibile degli IRCCS. A questo scopo sono stati rimodulati i parametri di valutazione utilizzati per il riconoscimento e la conferma del carattere scientifico dei vari Istituti con l'intento di premiare in modo razionale l'eccellenza e l'aderenza alla "mission" degli stessi. Sono stati pertanto identificati nuovi parametri qualitativi e quantitativi di valutazione che permettono una analisi scientifica dei prodotti e una adeguata comparazione fra gli IRCCS

Con la previsione di ulteriori specifici indicatori di assistenza e ricerca, si è inteso inoltre perseguire la finalità di classificare gli IRCCS in base alle aree di riconoscimento e a parametri internazionalmente riconosciuti, in modo che gli stessi enti - che rappresentano un unicum a livello internazionale - possano meglio essere inseriti e possano meglio confrontarsi nel panorama della ricerca nazionale e internazionale.

Infine, la valorizzazione della contemporanea presenza di competenze di ricerca e cliniche non prescinde poi dal ruolo degli IRCCS come promotori e valutatori della innovazione e standardizzazione di percorsi diagnostici, assistenziali ed organizzativi realmente trasferibili ad altre strutture del Servizio Sanitario Nazionale, come anche di altre strutture del SSN che si propongono tali finalità. In tale ambito, infatti, appare cruciale il ruolo degli IRCCS nella definizione di linee guida, di modelli di accreditamento all'eccellenza e di valutazione delle tecnologie sanitarie, unitamente ad altre strutture di eccellenza del Servizio Sanitario Nazionale.

E' vero che la qualità di un sistema sanitario non può reggere solo su alcune strutture. Il metodo ricerca più assistenza deve essere diffuso in tutto il SSN al fine di migliorarne la qualità, l'efficienza e l'economicità. Pertanto il modello degli IRCCS deve essere diffuso a tutte le strutture del SSN al fine di importare la cultura della ricerca e determinare con questo una visione critica dei processi. Solo ciò potrà determinare un cambiamento positivo dell'SSN, evitando qualsiasi comportamento difensivo degli operatori.

9.b.2 Le reti IRCCS

Le reti di ricerca degli IRCCS sono reti di eccellenza che perseguono finalità di ricerca prevalentemente traslazionale, promuovono il progresso delle conoscenze, sperimentano modelli di innovazione nei diversi settori dell'area tematica, anche per potenziare la capacità operativa del Servizio sanitario nazionale e delle reti regionali, e sono aperte alla collaborazione con gli altri enti del Servizio sanitario nazionale, con università ed enti pubblici di ricerca, con reti o gruppi di ricerca, anche internazionali, nonché con partner scientifici e industriali nazionali e internazionali.

Le reti attualmente attive sono 6:

1) Rete IRCCS "Alleanza Contro il Cancro (ACC)"

La Rete IRCCS "Alleanza Contro il Cancro (ACC)" nasce nel 2002 e raggruppa istituti di ricerca e cura oncologica, accreditati con standard europei definiti dall' Organisation of European Cancer Institutes (OECI), con lo scopo di coordinare la ricerca oncologica italiana. L'Associazione è attualmente formata da 26 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e aderiscono anche AIMaC, Italian Sarcoma Group, Fondazione CNAO e l'ISS. La missione di ACC è promuovere la rete tra gli IRCCS oncologici, con finalità di ricerca primariamente clinica e traslazionale, per «portare al letto del paziente» le innovazioni diagnostiche e le più avanzate procedure terapeutiche.

Le aree di interesse primario in cui ACC opera sono tre:

- Ricerca di base e clinica oncologica.
- Diagnosi e terapia dei tumori.
- Istruzione e informazione in oncologia

2) Rete Neuroscienze e Riabilitazione

La Rete IRCCS delle Neuroscienze e della Riabilitazione (RIN), il più grande network di ricerca italiano d'ambito, è stata fondata nel 2017 dal Ministero della Salute per stimolare la collaborazione tra gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), per favorire la diffusione delle informazioni sulla attività clinico-scientifica e per coordinare azioni di rilevanza internazionale volte ad aumentare il rilievo e la competitività del settore. La Rete promuove ed agevola inoltre la ricerca scientifica e tecnologica e le attività di formazione favorendo lo scambio

di dati e risultati scientifici, l'accesso a tecnologie complesse e lo sviluppo di progetti comuni per migliorare prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione delle malattie specifiche (neurologiche, neuro-psichiatriche e patologie connesse) e di trasferire i risultati delle ricerche nella filiera industriale (technology transfer). Alla Rete sono attualmente associati 30 Istituti.

Gli ambiti disciplinari ed il piano scientifico sono:

- Neurologia dell'adulto,
- Neurologia del bambino,
- Neurochirurgia,
- Neuro-riabilitazione.

3) Rete IRCCS Cardiologica

la Rete cardiologica, costituita nel 2017 e composta da 17 IRCCS ha lo scopo di agevolare e promuovere la ricerca scientifica e tecnologica e la formazione nel settore delle malattie cardiovascolari e dei relativi fattori di rischio.

La Rete cardiologica intende promuovere la ricerca scientifica e tecnologica, favorire la realizzazione di piattaforme di ricerca sperimentale e clinica comuni, favorire l'ottimizzazione delle cure e l'armonizzazione delle stesse e favorire la formazione anche definendo nuovi percorsi di carriera.

La rete cardiologica coordina inoltre un progetto di ricerca per la prevenzione cardiovascolare "PREVITAL". La Rete cardiologica consente di mettere in comune le risorse presenti negli IRCCS in termini di competenze scientifiche cliniche, sperimentali e biotecnologiche, di tecnologie avanzate - terapie innovative anche cellulari e geniche - casistiche e registri di malattia - per ottimizzare l'impiego delle risorse per rafforzare la posizione italiana in Europa in termini di ricerca e cura in ambito Cardiovascolare.

Sono attivi i seguenti gruppi di lavoro:

- cardiopatia ischemica
- scompenso cardiaco
- ipertensione arteriosa prevenzione cardiovascolare) diabete e complicanze metaboliche cardiomiopatie ereditarie
- canalopatie ereditarie
- patologie valvolari e dell'aorta
- rilevazione biobanche IRCCS cardiovascolari
- fibrillazione atriale

4) Rete Anging.

La rete, costituita nel 2018, conta 12 IRCCS come soci aderenti. Ha per finalità, tra le altre, l'attività di studio e ricerca con approccio interdisciplinare alle seguenti problematiche:

- studio degli scenari epidemiologici e socio-economici connessi all'invecchiamento della popolazione;
- promozione delle conoscenze per l'evoluzione dei modelli assistenziali e di cura per le comorbilità fragilità e disabilità dell'anziano;
- sviluppo dell'impiego di biotecnologie e sistemi telematici, informatici e domotici dedicati.

Lo scenario di riferimento è dato dalle sfide poste dalla complessa interazione tra multi-morbilità e fragilità: promozione e tutela della popolazione anziana con particolare riguardo al sostegno di stili di vita protettivi dell'invecchiamento, sviluppo dell'impiego di biotecnologie e sistemi telematici, informatici e domotici dedicati. Va segnalato che è attivo, tra gli altri, il progetto Roadmap della ricerca su invecchiamento e malattie età-correlate.

5) Rete Apparato Muscolo Scheletrico “RAMS”

la rete degli IRCCS ortopedici o impegnati in ambito ortopedico si è costituita nel 2019 per le attività di ricerca e cura delle Malattie Muscolo-scheletriche, con le seguenti finalità:

- agevolare e promuovere la ricerca e le associate attività di formazione e di trasferimento tecnologico nel settore delle malattie muscolo-scheletriche e dei relativi fattori di rischio;
- favorire lo scambio di dati e di risultati scientifici tra gli IRCCS di diritto pubblico e privato ortopedici e/o impegnati in ambito ortopedico;
- promuovere la collaborazione attiva contestualizzata al raggiungimento di una migliore prevenzione, diagnosi, terapia e cura delle malattie muscolo-scheletriche.

6) Rete Italiana salute Dell'età evolutiva - IDEA (Italian DEvelopmental Age Health Network - IDEA Network)

L'associazione è stata fondata nel 2017 da 10 IRCCS, tre policlinici pediatrici e tre Istituti impegnati nella disabilità mentale e nella neuro riabilitazione pediatrica, ma si configura come una struttura aperta alle collaborazioni con tutti gli Ospedali pediatrici nazionali e internazionali, e con le altre Reti degli IRCCS dedicate ad altri ambiti della medicina. Le attività di ricerca avviate dalla rete si focalizzano su cinque aree principali:

- disturbi del neuro sviluppo;
- neuroimaging;
- analisi genomiche per l'inquadramento dei pazienti pediatrici “orfani” di diagnosi;
- gli IRCCS nei modelli di Rete per l'assistenza pediatrica;
- epilessia in età evolutiva.

Al fine di raggiungere gli obiettivi della propria missione, la rete promuove la ricerca scientifica e tecnologica in tutti i settori che pongono al centro la salute in età evolutiva e l'alta formazione. Le attività scientifiche della Rete sono attualmente articolate in progetti di ricerca traslazionale condivisi dai soci fondatori, che hanno rappresentato il punto di partenza per l'avvio della Rete. Questi si dividono in 3 macro aree:

- Neuro-sviluppo
- Neuroimaging
- Pazienti senza diagnosi

9.c Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IIZZSS)

Gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali sono strumento operativo indispensabile per le attività di ricerca in sanità pubblica e veterinaria che sono volte a contemperare le esigenze dello sviluppo del sistema produttivo agro-alimentare con la tutela dei consumatori di prodotti di origine animale (sicurezza alimentare). L'operato degli IIZZSS e dei propri Centri di Referenza Nazionali ed Internazionali, anche attraverso l'attività di ricerca, consente di mantenere alto il livello qualitativo della risposta in caso di emergenze epidemiche, con particolare riferimento alle zoonosi. In particolare si adoperano per lo studio dell'antibiotico-resistenza ed i fenomeni ad essa correlata, di modelli alternativi all'impiego degli animali nella sperimentazione, allo sviluppo di metodi diagnostici, di controllo, di valutazione e gestione del rischio, il cui fine ultimo è la tutela del patrimonio zootecnico e della salute umana.

Gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali con le loro 10 sedi centrali e le 90 sezioni diagnostiche periferiche, rappresentano un importante strumento operativo di cui dispone il Servizio Sanitario Nazionale per assicurare la sorveglianza epidemiologica, la ricerca sperimentale, la formazione del personale, il supporto di laboratorio e la diagnostica nell'ambito del controllo ufficiale degli alimenti, dell'ambiente, per la salvaguardia della salute dell'uomo. La funzione di raccordo e coordinamento delle attività degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali è svolta dalla Direzione generale della sanità

animale e dei farmaci veterinari del Ministero della salute, che ne definisce le linee guida e le tematiche principali, a valenza triennale, approvate successivamente dal Comitato tecnico sanitario.

9.d Istituto superiore di sanità (ISS)

L'ISS è organo tecnico-scientifico del SSN ed ente pubblico di ricerca (EPR), vigilato dal Ministero della Salute ai sensi del d.Lgs. n. 218/2016. L'Istituto promuove e tutela la salute pubblica attraverso attività di ricerca, controllo, consulenza, regolazione, formazione e informazione, prevenzione e sorveglianza, agendo nell'ambito di grandi macroaree di intervento che coprono i vari domini della salute pubblica.

Quale organo tecnico-scientifico del SSN, l'ISS opera a supporto di Ministero della Salute, Regioni, e Province Autonome per informare le politiche sanitarie attraverso la produzione di evidenze scientifiche, in accordo con la Presidenza del Consiglio e gli altri Ministeri. A livello internazionale, l'Istituto opera attraverso la collaborazione con la Commissione Europea, e i principali organismi multilaterali, le università, le agenzie e le controparti tecnico-scientifiche istituzionali di Paesi dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE), i Paesi in via di sviluppo e in transizione, le ambasciate italiane all'estero e le ambasciate estere in Italia.

I compiti e le funzioni dell'ISS in ambito di ricerca, ai fini della promozione e tutela della salute pubblica nazionale e internazionale, sono i seguenti:

- svolge direttamente attività di ricerca scientifica nell'ambito delle materie previste dal Piano Sanitario Nazionale;
- promuove programmi di studio e di ricerca anche in collaborazione con le strutture del Servizio Sanitario Nazionale e sperimentazioni cliniche e sviluppi tecnologici di avanguardia, in collaborazione con gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e le aziende ospedaliere;
- stipula convenzioni, contratti ed accordi di collaborazione con enti, istituti ed organismi pubblici o privati, nazionali, esteri o internazionali;
- partecipa a progetti di studio e ricerca nazionali ed internazionali;
- rappresenta il Paese, su mandato congiunto del Ministero della Salute e del Ministero dell'Università e Ricerca, nei consorzi di tre grandi Infrastrutture di Ricerca europee per la Salute: BBMRI (Biobanche e Biorisorse), EATRIS (Ricerca Traslazionale) e ECRIN (Studi clinici).

9.e Agenzia nazionale per i Servizi sanitari regionali (AGENAS)

L'Agenzia Nazionale per i Servizi sanitari regionali (AGENAS) è un ente pubblico non economico di rilievo nazionale, sottoposto alla vigilanza del Ministero della salute che, quale organo tecnico – scientifico del SSN, svolge attività di ricerca nonché di supporto nei confronti del Ministro della Salute, delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano in base agli indirizzi della Conferenza Unificata e ai sensi della Legge 24 dicembre 2007 n. 244.

L'Agenzia costituisce punto di raccordo a livello centrale, regionale e aziendale, avendo assunto un ruolo rilevante in settori strategici del SSN in virtù dei provvedimenti normativi intervenuti nell'ultimo quinquennio, non da ultima la Legge 30 dicembre, n.145 (legge di Bilancio 2019). Ne è espressione lo Statuto dell'ente che, all'art. 4 fissa l'obiettivo prioritario dell'Agenzia quale supporto-tecnico operativo alle politiche statali e regionali di governo del sistema sanitario, all'organizzazione dei servizi e delle prestazioni assistenziali. L'Agenzia realizza tale obiettivo anche tramite attività di ricerca, di monitoraggio delle performance delle attività e dei servizi sanitari e di formazione orientate allo sviluppo del sistema salute.

Sulla base di queste premesse, l'AGENAS prevede in tema di ricerca, come contemplato nel citato art.4 del proprio Statuto ed in particolare dal comma 2, lettera t) lo *“svolgimento di attività di ricerca corrente e finalizzata finanziate dal Ministero della salute, di cui all'articolo 12-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n.502”*, la Programmazione triennale della Ricerca corrente sulla base delle indicazioni del Ministero della salute ed in linea con gli indirizzi del Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria (PNRS) e con gli indirizzi strategici dell'Agenzia fissati dal Consiglio di Amministrazione (CdA).

A questo riguardo si richiama altresì l'Intesa sancita, ai sensi dell'articolo 12 bis, comma 3, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n.502, tra il Governo le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul *“Programma nazionale della ricerca sanitaria 2017-2019”* (Rep. Atti n.159/CSR del 21 settembre 2017), con riferimento al ruolo di AGENAS nel sistema nazionale della ricerca sanitaria di cui all'Allegato A, punto 8.e, ne focalizza quale obiettivo prioritario e qualificante quello del' *“(…) supporto tecnico operativo alle politiche sanitarie di governo di Stato e Regioni organizzazione dei servizi e all' erogazione delle prestazioni sanitarie tramite attività di monitoraggio, di valutazione delle performance delle attività e delle strutture sanitarie, l'analisi dei modelli organizzativi e la revisione delle reti assistenziali nell'ambito del processo di riorganizzazione del Sistema Sanitario, l'aggiornamento periodico sul rapporto tra volumi di attività ed esiti delle cure, la sperimentazione di modelli di certificazione delle cure (…)”* orientate allo sviluppo del sistema salute e alla riduzione delle disuguaglianze nell'erogazione dell'assistenza sanitaria nel contesto nazionale ed internazionale.

Ne deriva che le aree di riconoscimento della ricerca di AGENAS riguardano prevalentemente *“l'epidemiologia dei servizi”*, con utilizzo di dati provenienti soprattutto dai flussi sanitari correnti, e la ricerca-azione rivolta alla sperimentazione di modelli organizzativi e al trasferimento/implementazione delle migliori evidenze in ambito sanitario anche utilizzando le informazioni raccolte dall' *“Osservatorio nazionale delle buone pratiche sulla sicurezza in sanità”*.

9.f Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL)

Svolge e promuove attività di studio, ricerca scientifica e sperimentazione secondo i principi della medicina del lavoro, dell'epidemiologia occupazionale, dell'igiene del lavoro ed ambientale.

Le aree tematiche su cui si basa l'attività di ricerca sono le seguenti:

- rischi da agenti biologici;
- rischi da agenti chimici, cancerogeni e mutageni;
- rischi da agenti fisici;
- ergonomia occupazionale;
- rischi psicosociali e tutela dei lavoratori vulnerabili;
- sistemi di sorveglianza, gestione integrata del rischio e supporto al Servizio Sanitario Nazionale;
- sorveglianza epidemiologica negli ambienti di lavoro e di vita;
- interazioni sinergiche tra rischi;
- sorveglianza sanitaria e promozione della salute;
- adempimenti per il medico competente, il medico autorizzato ed il datore di lavoro.

10. IL RUOLO DELLA SEZIONE RICERCA DELLA COMITATO TECNICO SANITARIO

Il regolamento per il riordino degli organi collegiali ed altri organismi operanti presso il Ministero della salute ha previsto la costituzione del Comitato tecnico sanitario (CTS), di cui la sezione C e la sezione D svolgono le funzioni che erano proprie della commissione nazionale ricerca sanitaria e del

comitato di valutazione dei progetti di ricerca sanitaria presentati dai ricercatori di età inferiore a quaranta anni.

Pertanto le due sezioni hanno compiti consultivi ai fini della programmazione della ricerca biomedica e sanitaria, in attuazione degli obiettivi prioritari biomedici e sanitari fissati dal Piano sanitario nazionale, con particolare riguardo alla ricerca corrente degli IRCCS e alla ricerca finalizzata. Il suddetto comitato è tenuto ad esprimersi in ordine a richieste di parere formulate dal Ministero della salute in materia di ricerca sanitaria.

In particolare, le due sezioni C e D del CTS sono orientate a favorire due diverse modalità di identificazione delle tematiche di ricerca: pur mantenendo una forte propensione al finanziamento dei progetti che nascono dalle proposte dei singoli ricercatori, con una modalità “bottom up” che garantisce la libertà della ricerca valutandone la qualità fermo restando la possibilità di orientare una parte della ricerca a tematiche di interesse con una modalità “top down”.

Per quest’ultimo scopo i temi proposti devono essere sufficientemente ampi da non prefigurare un finanziamento mirato a pochi ricercatori o a precise istituzioni.

In ultimo sarà compito del CTS redigere e promuovere il piano operativo che discenderà dal PNRS, nonché il monitoraggio continuo dei bandi di ricerca e il monitoraggio ex-post delle proposte progettuali che hanno concluso la fase di valutazione.

11. ETICA DELLA RICERCA

La legge n. 3/2018, all’articolo 2 ha modificato la disciplina dei comitati etici. In particolare, il comma 1 del predetto articolo istituisce, presso AIFA, il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici (<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>), a cui sono attribuite funzioni di “coordinamento, di indirizzo e di monitoraggio delle attività di valutazione degli aspetti etici relativi alle sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano demandate ai comitati etici territoriali”. Il predetto Centro di coordinamento monitora le attività svolte dai comitati etici territoriali e fornisce direttive di carattere generale per l’uniformità procedurale. Al Centro di coordinamento spetta, altresì, la funzione di supporto e consulenza per la valutazione di sperimentazioni cliniche su richiesta dei comitati etici territoriali.

In attuazione della citata legge n. 3/2018 si è riorganizzato l’intero sistema che ha determinato il passaggio da una capillare diffusione territoriale dei comitati etici ad un accentramento sovra provinciale in attuazione del regolamento (UE) n.536/2014 concernente le modalità e le procedure di valutazione per l’autorizzazione a condurre studi interventistici di sperimentazione clinica.

In tale contesto l’intento è che ciascun comitato etico implementi le iniziative di monitoraggio, di coordinamento, di omogeneità procedurale e di formazione degli operatori valorizzando l’integrazione con il SSN. La funzione dei comitati etici rappresenta, infatti, una dimensione fondamentale e propedeutica allo sviluppo della ricerca clinica.

Da queste premesse con Decreto del Ministro della Salute del 26 gennaio 2023, previa Intesa in Conferenza Stato-Regioni, sono individuati i 40 Comitati Etici territoriali che hanno il compito di valutare le sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici e sui medicinali per uso umano, anche grazie alla virtuosa sinergia sviluppata fra Ministero, AIFA, Regioni e Province autonome.

Si è inoltre regolamentata, con Decreto del Ministro della Salute del 27 gennaio 2023, la fase transitoria in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i Comitati Etici territoriali, i Comitati Etici a valenza nazionale e l’Agenzia Italiana del Farmaco.

È stato inoltre firmato il decreto di armonizzazione normativa che disciplina, in particolare, le funzioni dei Comitati Etici, i criteri per il riparto delle competenze tra Comitati Etici territoriali e

Comitati Etici a valenza nazionale, i criteri per la composizione dei Comitati Etici, al fine di garantire che i componenti siano in possesso di una documentata conoscenza ed esperienza nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici, anche al fine di garantirne l'indipendenza.

"Si tratta di provvedimenti di importanza fondamentale per l'iter regolatorio di approvazione delle sperimentazioni, frutto di uno sforzo condiviso con le Regioni e le amministrazioni interessate – conclude il Ministro - che avranno come effetto quello di migliorare la performance dell'Italia nel settore, muovendosi nella direzione di una minore burocrazia senza però rinunciare a quel livello di rigore scientifico imprescindibile per garantire farmaci e dispositivi medici sicuri e sviluppo complessivo del sistema e del tessuto industriale di riferimento".

Nello specifico si riportano di seguito i tre decreti pubblicati nella Gazzetta Ufficiale n. 31 del 7 febbraio 2023.

- Decreto 30/01/2023, Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali.
- Decreto 27/01/2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco.
- Decreto 26/01/2023, Individuazione di quaranta comitati etici territoriali.

In tale scenario complesso, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), quali poli di eccellenza e centri di riferimento per le attività di ricerca e di assistenza, sono investiti di una responsabilità particolare all'interno del panorama scientifico nazionale, in quanto rappresentano uno strumento dinamico per la promozione, lo sviluppo e l'applicazione di tecnologie innovative in ambito sanitario e biomedico. In tale contesto, diventa sempre più urgente che la rete degli IRCCS agisca come un sistema unico e adotti una strategia di coesione indispensabile per lo sviluppo e la valorizzazione della ricerca, dotandosi di procedure omogenee, linguaggi comuni e strumenti condivisi.

La rapidità dell'evoluzione della ricerca richiede, quindi, l'acquisizione di un nuovo modo di intendere il lavoro dei comitati etici e dei ricercatori, ancor più se pensati all'interno della missione propria del Servizio sanitario nazionale. La rilevanza delle informazioni scientifiche ricavabili dal materiale biologico e utilizzabili, in particolare, nell'ambito delle scienze "omiche" e le nuove informazioni genomiche permettono, oggi, una produzione, una raccolta ed un utilizzo di dati personali senza precedenti, con importanti conseguenze e responsabilità sul piano etico e della privacy. Al fine di assicurare una gestione oculata di queste preziose risorse favorendo, da una parte, la condivisione nell'ottica di progetti di ricerca congiunti e garantendo, dall'altra, un adeguato livello di protezione, diventa necessaria una formazione degli operatori per l'allineamento al Regolamento (EU) 2016/679.

I progetti di ricerca che prevedono l'impiego di animali a fini scientifici ed educativi devono essere autorizzati dal Ministero della Salute in conformità ai requisiti stabiliti dal D.lgs 26/2014. A garanzia del benessere degli animali, la Direttiva Europea n. 2010/63 ha previsto che ogni allevatore, fornitore e utilizzatore costituisca all'interno delle proprie strutture un Organismo Preposto al Benessere degli Animali (OPBA). L'OPBA esamina preventivamente i progetti di ricerca da svolgere presso lo stabilimento autorizzato di cui fa parte, per poi esprimere un parere motivato sulla sua conduzione. In caso di parere positivo il progetto viene sottoposto al Ministero della Salute per l'approvazione o il diniego all'esecuzione inoltrando la domanda tramite la Banca Dati Telematica della Sperimentazione Animale. Nel corso dell'iter autorizzativo, il progetto viene sottoposto alla valutazione tecnico-scientifica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) o di altri enti tecnico-scientifici

a seconda delle materie di pertinenza del progetto, oppure del Consiglio Superiore di Sanità in caso di utilizzo di primati non umani, cani, gatti ed esemplari di specie in via di estinzione.

Per assicurare la trasparenza sull'utilizzo degli animali a fini scientifici, la Direttiva 2010/63 prevede, inoltre, la possibilità che gli utilizzatori forniscano all'Autorità competente "sintesi non tecniche e anonime" dei progetti che contengano, senza violare i diritti di proprietà o rivelare informazioni riservate, informazioni sugli obiettivi del progetto e sul livello di sofferenza, i benefici previsti, il numero e le specie animali impiegate e che attestino la conformità del progetto ai requisiti delle 3R (replace, reduce, refine ovvero sostituzione, riduzione e perfezionamento) recepiti dalla Direttiva Europea. Il Ministero deve sottomettere alla Banca Dati centralizzata dell'UE le sintesi non tecniche e le eventuali relative revisioni entro sei mesi dal rilascio dell'autorizzazione del progetto di ricerca in conformità con la Decisione 2020/569/UE.

Pertanto, appare evidente come, nell'ambito della ricerca, le implicazioni in materia di etica costituiscano un approccio multi-dimensionale da cui non è più possibile prescindere. In tale prospettiva, diventa indispensabile tenere in attenta considerazione di tutti i suddetti aspetti, non più solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche ma per quel che riguarda tutta la ricerca sanitaria, anche in funzione del processo di internazionalizzazione della ricerca fortemente sostenuto dal Ministero della Salute, nella visione di una ricerca che si affaccia, in misura sempre maggiore, al panorama europeo-internazionale.

E' auspicabile che, in tale contesto, gli Istituti di appartenenza, in un'ottica di rete, forniscano supporto al ricercatore con opportuni sistemi informativi e con personale specializzato in materia di etica applicata alla ricerca. Acquisire e diffondere la consapevolezza che l'etica ha la funzione di garantire la tutela dei diritti degli individui nell'attività di ricerca – e non quella di ostacolarne lo sviluppo - è una questione prioritaria, anche e soprattutto se inquadrata nell'attuale contesto europeo che mira sempre di più ad un'integrazione delle attività di ricerca degli Stati Membri.

12. I FLUSSI INFORMATIVI.

I dati necessari alle attività di ricerca possono avere differenti origini: dai sistemi informativi nazionali, regionali o locali e da rilevazioni "ad hoc". Il DPCM del 3 marzo 2017 ha disciplinato l'identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie.

Inoltre, il crescente volume di dati disponibili, la velocità e la varietà dei dati sempre crescente pone all'ordine del giorno la relazione tra big data e ricerca.

I dati provenienti da fonti correnti sono raccolti nel nuovo sistema informativo sanitario nazionale (NSIS) coordinato dal Ministero della Salute, che è organizzato per raccogliere in maniera standardizzata e uniforme informazioni relative al ricorso ai servizi sanitari. NSIS raccoglie al suo interno la maggior parte dei flussi informativi amministrativo-sanitari raccolti dalle regioni, tra cui i certificati di morte, le schede di dimissione ospedaliera, le schede CeDaP, le schede di pronto soccorso e il registro delle prescrizioni farmaceutiche. E' uno strumento fondamentale per la gestione economico-finanziaria dell'assistenza, e può fornire informazioni alla salute della popolazione, rappresentando un patrimonio di supporto per la ricerca. Rappresenta lo strumento di riferimento per le misure di qualità, efficienza e appropriatezza del SSN, attraverso la disponibilità di informazioni che per completezza, consistenza e tempestività, supportano le Regioni e il Ministero della Salute nell'esercizio delle proprie funzioni e, in particolare, il Ministero nella sua funzione di garante dell'applicazione uniforme dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) sul territorio nazionale. Attualmente è in grado di coprire le informazioni inerenti a circa l'85% dei LEA.

NSIS nasce, quindi, con l'obiettivo di rendere disponibile, a livello nazionale e regionale, un patrimonio di dati, di regole e metodologie per misure di qualità, efficienza, appropriatezza e costo

a supporto del governo del SSN, del monitoraggio dei LEA e della spesa sanitaria, condiviso fra i vari livelli istituzionali e centrato sul cittadino.

Si pone a supporto del governo del SSN, del monitoraggio dei LEA e della spesa sanitaria. Infatti, mettendo a disposizione strumenti di lettura integrata dei dati, consente tra l'altro di:

- migliorare l'erogazione delle prestazioni per il cittadino;
- migliorare la programmazione sanitaria;
- migliorare la conoscenza dell'offerta;
- migliorare la conoscenza del fabbisogno;
- monitorare i LEA e la spesa sanitaria;
- monitorare i piani di rientro.

Sebbene i flussi informativi nascano principalmente con obiettivi di rendicontazione amministrativa e, per alcuni aspetti, economica, sempre più spesso vengono utilizzati nell'ambito delle valutazioni comparative di esito, come nel caso del Programma Nazionale Esiti.

L'utilizzo di tali dati a fini epidemiologici e di attività di ricerca, oppure per programmazione e valutazione della ricerca, deve essere accompagnato da programmi di miglioramento continuo della qualità dei dati. Il recente decreto ministeriale di integrazione delle informazioni delle schede di dimissione ospedaliera con variabili cliniche ed il decreto ministeriale di interconnessione dei flussi informativi rappresentano una importante opportunità per il disegno di studi di valutazione comparativa di efficacia delle prestazioni ospedaliere, territoriali e degli interi percorsi di cura.

L'esperienza dell'epidemia da SARS-CoV-2 ha ulteriormente segnalato l'importanza dell'integrazione con tempistiche celeri delle fonti dati di recente acquisizione con le fonti dati di NSIS. Durante il periodo epidemico, infatti, decisori e ricercatori avrebbero beneficiato della celere possibilità di accesso al flusso dati proveniente dalle piattaforme regionali di gestione epidemica.

Il Dpcm del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie, in attuazione del Decreto legge n. 179 del 2012" regola 31 sistemi di sorveglianza di rilevanza nazionale e regionale e 15 registri di patologia (tra cui i registri tumori) che si aggiungono a quelli già regolamentati in precedenza. In questo modo viene garantito un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici per registrare e caratterizzare tutti i casi di rischio per la salute, di una particolare malattia e dei suoi trattamenti ed esiti o di una condizione di salute rilevante in una popolazione definita. Le finalità sono principalmente: la prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, la programmazione sanitaria, la verifica della qualità delle cure e la valutazione dell'assistenza sanitaria e di ricerca scientifica in ambito medico, biomedico ed epidemiologico, il potenziamento delle capacità di sorveglianza a livello nazionale delle malattie infettive e di quelle non trasmissibili e la pianificazione sanitaria.

Le rendicontazioni "ad hoc" invece, seppure più specifiche per l'attività di ricerca, sono più onerose da produrre, non esaustive e comunque affette da problemi di qualità dei dati. L'integrazione delle due fonti di dati, sistematica e "ad hoc" rappresentano una importante frontiera per la ricerca futura.

Anche in ambito veterinario è essenziale la prosecuzione della ricerca nella creazione di sistemi di metadati come base per una valutazione scientifica solida. Un'efficace ricerca per un miglioramento della salute e del benessere degli animali richiede una banca dati centrale per tutte le specie, solidità dei dati e accessibilità e utilizzabilità da parte di tutti i ricercatori.

E' importante, infine, tener conto della disponibilità sempre più ampia dei cosiddetti "big data", ovvero quei *"grandi set di dati raccolti periodicamente o automaticamente, che vengono archiviati elettronicamente e riutilizzati allo scopo di migliorare le prestazioni del sistema sanitario"*

(definizione ufficiale della Comunità Europea). Gli utilizzi innovativi di enormi volumi di dati – in termini di dimensioni, velocità e varietà – offrono molteplici opportunità di miglioramento delle dinamiche di funzionamento della sanità nazionale, ma nascondono al contempo criticità e rischi di non facile gestione. E su questo aspetto che bisognerà indirizzare il lavoro da parte degli stakeholders per ottimizzare l'uso dei "big data" e, nel contempo, garantirne la loro sicurezza. Nel settore sanitario i "big data" trovano applicazione su tutto quello che riguarda il singolo paziente, con una medicina personalizzata così come l'assistenza farmaceutica, e su quello che riguarda la gestione sempre più efficace dei sistemi sanitari nel loro complesso. I vantaggi possono andare dal monitoraggio in tempo reale dei tempi di attesa per visite, esami, accertamenti all'implementazione continua dei servizi offerti dai Centri Unici di Prenotazione (CUP). Molti dati sono già disponibili, ma non sempre sono adeguatamente connessi tra loro e, soprattutto, non sempre lo sono in modo "blindato" per quanto riguarda la sicurezza dei dati stessi. Dobbiamo sempre preoccuparci che questi potenziali vantaggi non abbiano, sull'altro piatto della bilancia, un allentamento dell'attenzione verso la tutela della privacy. Alla luce di tali considerazioni, le cure e le prestazioni più calibrate permetteranno anche di riassorbire, quantomeno in parte, le spese esorbitanti del servizio sanitario, poiché la corretta gestione dei dati potrebbe essere in grado di determinare una traslazione dalla ben nota medicina d'attesa alla più innovativa e performante medicina d'iniziativa.

La mole di informazioni a disposizione è virtualmente infinita ed è necessario uno sviluppo della ricerca che potrebbe non soltanto di definire terapie specifiche e diagnosi più precise sul singolo soggetto, ma anche di incrociare milioni di dati diversi per sviluppare analisi su determinati campioni di pazienti, individuare relazioni tra fenomeni o specifici rapporti causa-effetto tra diverse variabili. Finora, il processo di rivoluzione digitale profonda che interessa la Sanità e la sua relazione con i "big data" si è manifestato con aggregatori di dati dematerializzati e in possesso di strutture ospedaliere e ASL: si parla, nello specifico, di FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico), Dossier Sanitario, Cartella Clinica Elettronica dei medici, sistemi Cup 4.0 e Taccuino dell'Assistito.

Sul lungo periodo, oltre a quanto già disponibile in termini di informazioni digitali, si mira ad ottenere non una Sanità a misura di malattia, quanto piuttosto a misura di paziente.

In conclusione, sarebbe auspicabile che l'architettura dei sistemi sanitari possa essere ridisegnata alla luce della consapevolezza di una nuova cultura del dato, che riconosca il valore delle innumerevoli informazioni raccolte dagli applicativi di e-health per il potenziamento della ricerca scientifica e il miglioramento della salute dei pazienti, rendendo al contempo la trasformazione digitale della sanità compatibile con elevati standard di sicurezza e con il rispetto dei principi di *data protection*.

13. IL DATO GENETICO, BIOLOGICO E CLINICO: LA GESTIONE NEL CONTESTO NAZIONALE

I grandi progressi tecnologici nell'ambito della genomica, oltre ad avere un forte impatto su quella che è la ricerca scientifica, stanno sempre di più promuovendo lo sviluppo di nuove opzioni diagnostico-terapeutiche con importanti risvolti per quel che concerne il miglioramento dell'assistenza, delle cure e dei servizi. Questo sviluppo, porta però alla necessità di gestire dal punto di vista etico tutte quelle che sono le potenziali problematiche derivanti dalla produzione di dati che, dal punto di vista legale, vengono definiti 'dati sensibili' (dati personali la cui raccolta e trattamento sono soggetti sia al consenso dell'interessato sia all'autorizzazione preventiva del Garante per la protezione dei dati personali).

Affinché questo tipo di ricerca sanitaria e biomedica sia qualificata per operare sia in ambito nazionale che in un'ottica europea, diventa necessario rivolgere particolare attenzione alla modalità di gestione del campione biologico e dei dati 'sensibili' ad esso correlati (il dato clinico e genetico).

Se dal punto di vista meramente esecutivo tali studi comportano infatti il semplice prelievo di un campione di DNA da materiale biologico, vi sono molti aspetti di tipo scientifico, etico, legale e sociale che devono essere tenuti in considerazione per tutelare il soggetto che partecipa allo studio e garantire al tempo stesso la generazione di dati sicuri e affidabili.

Fermo restando quanto precedentemente indicato relativamente alla recente approvazione del Regolamento Europeo (UE) 2016/679 sulla protezione dei dati, sarà dovere di chi svolge la propria attività di ricerca nell'ambito del SSN lavorare in linea con quanto espresso dalle normative Italiane vigenti prestando particolare attenzione a quelle che saranno le prossime evoluzioni in materia. In quest'ottica, per far sì che la traduzione dei progressi della genomica nella pratica clinica avvenga a completa tutela della sicurezza del cittadino, è necessario in primis garantire l'affidabilità tecnico-scientifica delle nuove strumentazioni e delle procedure che determinano la produzione del dato genetico in linea con quanto riportato nelle 'linee di indirizzo sulla Genomica in sanità pubblica' (Intesa Stato Regioni e PPAA del 13/3/13). Risulta essere al tempo stesso indispensabile proteggere i dati sensibili sulla base di quanto espresso dal D.Lgs. 196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali e sensibili") e dalle successive autorizzazioni ("Autorizzazione Generale al trattamento dei dati genetici" 8/2014, "Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica" 9/2014) gestendone in modo puntuale tanto la conservazione quanto un eventuale trasferimento che dovrà avvenire in preciso accordo con quanto stabilito dalla sopra richiamata normativa.

Nell'ottica dei profondi cambiamenti che interesseranno il sistema salute nei prossimi anni con la diffusione di nuove tecnologie medicali, lo sviluppo di app sanitarie e la conseguente necessità di memorizzare, gestire e trasmettere grandi quantità di dati sanitari, per massimizzare l'impatto sulla salute dei dati raccolti diventerà imprescindibile per i singoli Istituti dotarsi di strumenti informatici che ne garantiscano la tutela ai sensi delle normative sopra citate. In questo scenario è ormai un dato acquisito il ruolo dei registri di patologia che, in qualità di strumenti chiave per la ricerca scientifica e vettori di qualità dei processi di cura e di ricerca, permetteranno di abbreviare e finalizzare i processi della ricerca del SSN, garantendo al tempo stesso la tutela della privacy dei cittadini.

Va sottolineato come, per l'ambito stesso in cui operano e per la contemporanea presenza di attività cliniche e di ricerca, gli IRCCS rappresentino in modo esemplificativo le strutture presso le quali una gestione ed un coordinamento ottimizzato dei suddetti dati risulta essere un elemento imprescindibile; in questo senso, la messa in opera di sistemi informatici e procedure per una gestione protetta e al tempo stesso integrata dei diversi tipi di dati, secondo criteri di interoperabilità e in linea con quanto espresso dalle normative nazionali ed internazionali, permetterà di raggiungere i livelli di qualità richiesti che potranno poi essere diffusi a tutte le strutture del SSN.

Campione biologico

Per una ricerca sanitaria di qualità, e, al tempo stesso, attenta alla tutela del cittadino, particolare attenzione deve essere rivolta alla raccolta e alla conservazione del campione biologico. I materiali biologici umani sono di fatto divenuti oggetto di applicazioni sempre più numerose, nell'ambito della ricerca biomedica, della diagnostica e della cura, come fonte privilegiata di informazioni biologiche e genetiche. L'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici, ottemperando a quanto previsto dall'art. 90 del D.Lgs. 196 del 2003 c.d. "Codice della privacy" non distingue nettamente il tessuto nella sua materialità dai dati genetici in esso contenuti, predisponendo per l'uno e per gli altri le medesime regole riportate nell' "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici" (Aut. 8/2014). Secondo quanto previsto, la qualità del campione biologico dovrebbe essere garantita dalla presenza di strutture adeguate, tramite lo stoccaggio dei campioni in sicurezza e con una

distribuzione e gestione informatizzata dei dati che risponda ai criteri previsti; in questo contesto, particolare rilevanza assumono le raccolte organizzate - secondo regole comuni e condivise in linea con quanto espresso nelle norme vigenti - di materiale biologico da destinare alla diagnosi e/o alla ricerca e dei dati ad esso associati, definite con il termine di 'Biobanche' nate sul modello organizzativo dei Centri di Risorse Biologiche (CRB) e definite dalla Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE).

Utilizzo del test genetico: indicazioni e appropriatezza

Negli ultimi anni si è riscontrato un aumento della domanda di test genetici predittivi di malattia. Tuttavia il loro impiego dovrebbe essere giustificato solo in presenza di forti evidenze, che ne attestino il valore nel produrre un beneficio in termini di salute, in accordo con un percorso evidence based e di Health Technology Assessment (HTA). Solo i test di provata utilità clinica e costo-efficaci dovrebbero essere implementati nella pratica clinica e offerti nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale, secondo principi di appropriatezza e sostenibilità esplicitati nelle Linee di Indirizzo sulla Genomica in Sanità Pubblica emanate nel marzo 2013 (Intesa Stato Regioni e PPAA del 13/3/13). Si auspica in tal senso che le Regioni intervengano con un attento sistema di monitoraggio al fine di ridurre al massimo la messa in opera di test genetici inappropriati. In accordo con la politica dell'UE nei confronti di un'assistenza sanitaria transfrontaliera (come sancito dalla direttiva 2011/24/UE) è altresì raccomandata la promozione di una rete tra le strutture nazionali di eccellenza, coordinate a livello regionale, ed organizzate per erogare servizi che rispondano a criteri di qualità riconoscibili e certificabili a livello nazionale e internazionale.

CONCLUSIONI

La finalità di rispondere alle richieste di ricerca per il servizio sanitario nazionale, chi siano gli attori e come siano strutturati, quali siano i programmi di sviluppo e le relazioni con gli altri programmi nazionali, sono il fulcro dell'attuale programma - come lo sono state per il precedente - riattualizzate e rivisitate quanto necessario, in virtù delle attività svolte in questi anni.

Il PNRS ha inoltre lo scopo di migliorare l'integrazione multi professionale anche per il supporto alla prevenzione, al governo clinico, la continuità assistenziale, il mantenimento dell'avanguardia nella diagnostica e la comunicazione con i cittadini.

Va sottolineato che rappresenta la base in cui inserire il bando della ricerca sanitaria, esplicitando le modalità di individuazione delle tematiche, la necessità di produrre conoscenza fruibile, la comunicazione dei risultati e l'interconnessione con gli enti, interni (es. IRCCS) o esterni (es. MUR) che concorrono alla crescita culturale e scientifica del paese in termini di salute. Il confronto culturale interdisciplinare diventa il nuovo paradigma della ricerca.

Infine è bene ricordare che, sulla base dell'esperienza maturata negli ultimi anni, è necessario ragionare in un modo innovativo, riprogettare percorsi e provvedere ad una nuova organizzazione sanitaria. E' pertanto opportuno rivalutare con metodo scientifico non solo le domande cliniche di salute ma anche quelle di organizzazione sanitaria e, non ultime, le conseguenze economiche, sociali e ambientali che si ripercuotono sulla salute.