



**Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria**

**PNRS 2017-2019**

## **Indice**

### **Introduzione**

#### **1. Finalità della ricerca del Ministero della Salute**

*1.a Ricadute scientifiche, culturali e formative*

*1.b Ricadute Clinico-Sanitarie*

*1.c Ricadute economiche*

#### **2. Gli elementi caratterizzanti una strategia per la ricerca per il Servizio Sanitario Nazionale**

*2.a La governance della ricerca*

*2.b La definizione delle priorità*

*2.c La valutazione del l'impatto*

*2.d La divulgazione dei risultati*

*2.e Un'attenzione sistematica al tema del trasferimento delle conoscenze*

*2.f Un'attenzione sistematica al tema del trasferimento tecnologico*

#### **3. Obiettivi e aree prioritarie d'intervento della ricerca finanziata dal SSN**

*3.a La ricerca traslazionale*

*3.b La ricerca clinica*

*3.c La ricerca clinico-assistenziale/organizzativo-gestionale*

*3.d Ricerca per lo sviluppo della sicurezza ambientale, del lavoro*

#### **4. I fondi Europei e le strategie per l'Internazionalizzazione della ricerca sanitaria**

*4.a Il progetto "Rete IRCCS/DI per l'Europa"*

*4.b Il mattone internazionale*

*4.c Strategia nazionale di specializzazione intelligente*

#### **5. Le fonti di finanziamento per la ricerca del SSN**

*5.a Le fonti di finanziamento del ministero della salute*

*La ricerca corrente*

*La ricerca finalizzata*

*Il Bando conto capitale*

*I finanziamenti ERA-NET*

*Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie*

*5.b Ricerca indipendente-Agenzia Italiana del Farmaco*

*5.c Le fonti di finanziamento del MIUR (da verificare)*

*5.d Risorse regionali*

*5.e I proventi dei regolamenti delle sperimentazioni cliniche*

*5.f Le fonti di finanziamento dei privati*

## **6. Il capitale umano**

## **7. Le infrastrutture di ricerca**

## **8. Il ruolo dei destinatari istituzionali:**

8.a Regioni

8.b IRCCS

8.c IZZSS

8.d ISS

8.e AGENAS

8.f INAIL

## **9. Il ruolo della sezione ricerca del comitato tecnico sanitario**

## **10. Comitati etici ed etica della ricerca**

## **11. I flussi informativi**

## **12. Il dato genetico, biologico e clinico: la gestione nel contesto nazionale**

## **Conclusioni**

## Introduzione

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*). Fa parte della ricerca sanitaria anche la sperimentazione di interventi di formazione mirati ad accrescere le competenze di ricerca degli operatori del Servizio Sanitario Regionale (SSR) e a facilitare la formazione di network di ricerca. In generale tutte queste attività sono finalizzate alla produzione di innovazione e miglioramento nei processi di salute, anche attraverso la definizione di nuovi strumenti per la prevenzione, la diagnosi e cura o il loro aggiornamento.

***L'obiettivo della ricerca sanitaria non è il progresso scientifico e tecnologico fine a se stesso, ma il miglioramento dell'assistenza, delle cure e dei servizi, con l'obiettivo finale di incrementare significativamente la salute dei cittadini e pertanto le loro aspettative e qualità di vita.***

Questa realizzazione passa anche attraverso la ricerca mirata al miglioramento dello stato di salute degli animali, sia domestici che allevati, e il mantenimento di livelli elevati di sicurezza alimentare, in un approccio integrato di "one health".

Programmi che facilitino la produzione di conoscenza all'interno del Servizio sanitario sono realizzati attraverso attività regolamenti, principi e norme di buona pratica utili a gestire il processo di ricerca: dall'identificazione delle priorità su cui disegnare i progetti, all'organizzazione - che consenta la realizzazione della ricerca stessa- fino alla diffusione e valorizzazione dei risultati degli studi. Tutto ciò non può che essere effettuato in alleanza con tutti gli attori dedicati alla produzione, controllo e supporto della ricerca stessa e per questo riassumibile nel termine *research governance*. Il governo della ricerca deve quindi garantire, oltre che corretta distribuzione delle risorse e appropriatezza di progetti e strutture, anche l'opportuna ricaduta in termini d'impatto delle nuove conoscenze prodotte sulla promozione della salute, sulle pratiche cliniche e sul governo dell'innovazione. In tale contesto è necessario che la ricerca scientifica, per quanto volta ad esprimere liberamente tutta la propria creatività, sia in grado di rispondere ai quesiti reali che nascono nell'ambito del SSN, soprattutto in un'ottica di adozione o critica delle nuove tecnologie che vengono proposte.

L'attività di ricerca sanitaria e biomedica finanziata dal Ministero della salute è allargata a tutto il sistema sanitario nazionale e deve fare riferimento in modo particolare alle direttive individuate con gli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale (PSN) e del Patto per la Salute attraverso l'individuazione di aree d'intervento su cui la ricerca scientifica possa tentare di rispondere ai quesiti essenziali ed importanti per tutto il SSN. In tale contesto il Programma Nazionale di Ricerca Sanitaria (PNRS) (ex art.12 bis, comma 3, del Dlgs n.502/1992) definisce su base triennale le corrispondenti strategie di ricerca e l'allocazione delle risorse a ciò

dedicate e assicura le indispensabili sinergie fra ricerca pubblica e ricerca privata, nonché tra ricerca nazionale e ricerca europea ed extraeuropea, aggregando e valorizzando in una visione unitaria forze e risorse già presenti nel SSN e nel mondo accademico e scientifico, allo scopo di evitare duplicazioni e sovrapposizioni.

Il PNRS, rivolto a tutti i ricercatori afferenti al SSN, ha la funzione strategica di individuare le linee di indirizzo utili al potenziamento del sistema ricerca finalizzato, a sua volta, al miglioramento della salute della popolazione attraverso la sperimentazione, il confronto e la diffusione di strategie di cura nonché di modalità di funzionamento, gestione ed organizzazione dei servizi sanitari e delle pratiche cliniche, utili a migliorare l'integrazione multi professionale anche per il supporto alla prevenzione, al governo clinico, la continuità assistenziale, il mantenimento dell'avanguardia nella diagnostica relativa alla sicurezza alimentare e alle zoonosi e la comunicazione con i cittadini, per quanto previsto dagli artt. 12 e 12 bis del D. Lgs. 502/92. La ricerca di base è prevalentemente di competenza del Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca (MIUR) o di altri Enti di ricerca. I fondi del Ministero della Salute derivano, infatti, dalle risorse che lo Stato alloca con l'obiettivo di migliorare e promuovere l'assistenza sanitaria dei propri cittadini. L'obiettivo del SSN è la promozione della salute e la cura alla persona. Per tale motivo la ricerca sanitaria traslazionale dovrà essere orientata alla produzione di conoscenza utile all'assistenza e pertanto qualsiasi progetto deve ipotizzare un'applicazione pratica sperimentale in tempi ragionevoli.

A partire da tali premesse, il PNRS presenta le linee programmatiche su cui orientare la ricerca sanitaria nazionale del (e per il) SSN. In particolare, il documento cercherà di individuare gli elementi d'interesse del Ministero della Salute, declinandoli nel contesto Europeo con particolare riferimento alla strategia nazionale di specializzazione intelligente, processo che ha visto le Amministrazioni centrali - Ministeri della Istruzione, Università e Ricerca (MIUR) e dello Sviluppo Economico (MISE) - le Amministrazioni regionali e il partenariato economico e sociale confrontarsi e condividere le scelte strategiche delle policy in tema di ricerca e innovazione; inoltre cercherà di proporre interazioni con gli altri attori di ricerca, descrivendo come tali interessi potranno essere raggiunti, evidenziando le azioni e le risorse utilizzate, la "governance" e quanto atteso dai risultati prodotti.

In coerenza con il Piano Nazionale della Ricerca del MIUR, anche il PNRS evidenzia la necessità di porre le basi che permettano di realizzare una politica unitaria della ricerca che sia realmente coordinata con le altre politiche nazionali, una governance del sistema nazionale della ricerca che riunisca e coordini tutti i Ministeri coinvolti, attuando il riordino degli enti che si occupano di ricerca, rendendo più efficienti gli attori coinvolti, coordinando le strategie, garantendo un processo condiviso di individuazione delle priorità

Al PNRS, che ha una valenza strategica, farà seguito un documento operativo che detaglierà alcune azioni previste dal piano.

## **1. Finalità della ricerca del Ministero della Salute**

La ricerca sanitaria di qualità è un investimento che alimenta le conoscenze scientifiche e operative a beneficio dello stato di salute dei cittadini, della qualità del servizio sanitario e dello sviluppo dell'intero sistema economico. La ricerca accademica e preclinica non è il

focus del ministero della salute, pur rappresentando la base per ogni possibile implementazione clinica. I modi con cui si potrà raggiungere una integrazione che sviluppa valore in un contesto interdisciplinare verranno meglio declinati del documento operativo. 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 riassumere in alcune specifiche e più facilmente tracciabili, tra cui:

#### *1.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. Accresce notevolmente il prestigio delle strutture che ne sono protagoniste e questo è molto importante anche per l'utenza che a queste strutture si deve rivolgere. Migliora le capacità di formazione e contemporaneamente permette di attirare, con un effetto cascata, sia i migliori giovani da formare sia scienziati e clinici di valore già formati. Rappresenta cioè 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.

Inoltre si dovrà creare e diffondere un'adeguata informazione e promozione culturale dell'innovazione con reale impatto sanitario nella popolazione. Infatti, esiste una grossa pressione da parte dei media nell'informazione sanitaria ma anche una grande confusione per tutto ciò che riguarda la sanità, da parte della popolazione.

#### *1.b Ricadute Clinico-sanitarie*

La ricerca clinica contribuisce al miglioramento delle prospettive terapeutiche nelle diverse patologie sia in termini di terapie più efficaci /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 sembra associata ad una migliore qualità dell'assistenza, perché fare ricerca clinica costringe ad un confronto continuo con le strutture sanitarie che a livello internazionale operano ai più alti livelli.

Quindi, proprio per questo inevitabile confronto, vi è la necessità di un continuo processo di adeguamento e innovazione delle procedure e delle attrezzature, nonché della normativa relativa, mentre diventano indispensabili continui processi di valutazione di qualità, efficienza e appropriatezza che devono essere garantiti da procedure semplici ed efficaci e non da articolati percorsi burocratici. Infine, la possibilità di formare e selezionare personale molto qualificato (vedi punto precedente) rappresenta forse la massima garanzia di qualità.

In altre parole, la ricerca clinica è di per se stessa un fattore che migliora (e ottimizza) il trasferimento dell'innovazione alla pratica clinica e al contesto sociosanitario in cui è stata promossa.

### *1.c Ricadute economiche*

La Strategia Europa 2020 considera la salute come un potenziale driver 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. Da una parte costruendo 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 sono verosimilmente abbastanza limitate, quelle indirette sono sicuramente molto più significative: 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 personale ai più alti livelli di qualificazione. 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. 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 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, il Ministero può contribuire a ricerche 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. Si auspica che gli organi competenti possano 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 dovrebbero seguire azioni destinate a fornire un raccordo normativo facilitante tali passaggi.

## **2. 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 direttamente dal suddetto Dicastero e da tutti gli enti che partecipano al Servizio Sanitario Nazionale attraverso varie forme, iniziative e fonti di finanziamento, trovi un minimo comun denominatore capace di contraddistinguerla rispetto alle altre. Il PNRS dovrebbe quindi promuovere alcuni elementi distintivi, quali quelli qui sotto elencati, che facilitino un coordinamento organico e coerente tra le diverse iniziative.

#### *2.a La governance della ricerca*

Per "governance della ricerca" si intende l'insieme delle regole che debbono 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 ai quesiti reali che nascono nell'ambito del SSN, soprattutto in un'ottica di adozione o di critica alle 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 nazionali e/o regionali. In pratica, ciò comporterà l'utilizzo della *peer review* e di sistemi che garantiscano da una parte il coinvolgimento oltre che di esperti del settore anche dei pazienti e dei *decision makers* e dall'altra la trasparenza sui percorsi e sulle valutazioni adottate. Inoltre, sarà necessario sviluppare procedure che favoriscano il monitoraggio dei progetti finanziati e delle loro ricadute. Quest'ultime potranno essere misurate non solo attraverso scale bibliometriche da applicare ai risultati prodotti ma anche attraverso metodiche che rilevino quanta della conoscenza derivante dagli studi finanziati si trovi un riscontro nel cambiamento della pratica clinica (per es. attraverso l'analisi delle Linee Guida e delle raccomandazioni derivanti dalle nuove evidenze prodotte; numero di collaborazioni e numero di nuovi progetti collegabili allo studio finanziato, impatto sulle strategie diagnostico – terapeutiche ecc.) e nella sanità pubblica.

## 2.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 i finanziamenti della 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. I programmi di ricerca sanitaria dovrebbero 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.

In generale, i temi di una ricerca per il SSN dovrebbero essere guidati dalle proprie specifiche esigenze di cambiamento e innovazione interne al SSN; in tale contesto, le tecnologie dovrebbero trovare una propria collocazione nella misura in cui capaci di fornire possibili risposte ai problemi assistenziali, come previsto anche dall'intesa Stato-Regioni del 7 Settembre 2016 relativa all'aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza. Nell'ottica di capire meglio quali siano gli ambiti in cui valga la pena investire, occorre 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 Salute, Regioni) e ad altri finanziamenti che comunque concorrono a I sostegno della ricerca nel Sistema Sanitario nel suo complesso (AIFA, MIUR, fondi locali, partecipazioni con enti profit e non profit).

In aggiunta a ciò sarebbe utile seguire lo schema recentemente riproposto da *Moher et al. Lancet 2016; 387: 1573–86* secondo la figura qui sotto riportata. In particolare, per quanto riguarda il primo punto, ossia cercare di supportare progetti di ricerca che contengano quesiti rilevanti, sarebbe auspicabile un'attenta *definizione degli esiti selezionati* ed una *revisione sistematica obbligatoria* che accompagni ogni singola proposta.

## 2.c La valutazione dell'impatto

Solamente una valutazione puntuale dell'impatto della ricerca permette di (ri)orientare al meglio risorse economiche e programmazione/organizzazione sanitaria. A questo proposito potrebbe essere ripreso lo schema/framework di Donabedian da cui individuare alcuni indicatori di struttura (quello che si usa), processo (quello che si fa) ed esito (ciò che si ottiene )

A inizio 2014 su *Lancet* (Macleod MR, et al. *Lancet*. 2014;383:101- 4) sono stati pubblicati una serie di articoli con raccomandazioni precise su cosa si può e si dovrebbe fare per evitare tale dispersione di risorse.

Tracciare e misurare l'impatto della ricerca finanziata rappresenta il punto culminante di un percorso che si sviluppa a partire dalla definizione delle priorità di ricerca per un Sistema sanitario. Tuttavia, stabilire come misurare i risultati è particolarmente difficile poiché, come più volte detto, per sua propria natura la ricerca produce in primo luogo cultura e conoscenza, già di per sé difficilmente quantificabili, ma soprattutto incentiva alla formulazione di problemi e quesiti, di diversa natura e interdisciplinari, e struttura un metodo scientifico di approccio ai problemi, una abitudine alla analisi sistematica sulla letteratura esistente e obbliga ad un confronto produttivo.

E' possibile tuttavia convenire che gli indicatori di verifica utilizzabili al momento, pur nella loro imprecisione, siano i classici criteri bibliometrici (numero ed IF delle pubblicazioni –in un periodo specificato-, H index e sue modificazioni, IF/HI delle pubblicazioni a 1° o ultimo nome ,etc.); inoltre si possono assumere quali indicatori di impatto: la produzione di protocolli sperimentali; Il numero di Linee guida o raccomandazioni cliniche prodotte; il numero dei ricercatori rientrati dall'estero; il numero di collaborazioni attive (programmi di ricerca e singoli studi) con centri esteri e italiani emigrati all'estero; l'entità dei finanziamenti pubblici e privati, nazionali e internazionali

Si allega il documento "Valutazione dell'attività di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale" licenziato dalla commissione tecnico sanitaria quale allegato parte integrante del presente programma.

#### *2.d La divulgazione dei risultati*

Oltre ad un corretto 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 e in continua evoluzione quali i social media. 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.

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, sulle quali depositano fondi o che sostengono in diversi modi, 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. Vi sono diverse ragioni che ostacolano la divulgazione esterna dei risultati della ricerca. Tra queste, l'utilizzo di strumenti e modalità comunicative non appropriate e l'assenza del sostegno ad una strategia che favorisca una cultura open access. 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. Per favorire questo processo si potrebbe ragionare sull'opportunità di inserire nel sito del Ministero della salute un accesso aperto al pubblico in cui siano pubblicati i protocolli dei progetti, il loro stato di avanzamento, la sintesi dei risultati ottenuti e il relativo impatto sulla pratica assistenziale.

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. Gli enti preposti alla ricerca vanno intesi come una risorsa, sono infatti insostituibili facilitatori e divulgatori di conoscenze fondamentali per il fabbisogno del SSN e per suoi obiettivi di prevenzione e "One-Health". 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

## *2.e Un'attenzione sistematica al tema del trasferimento delle conoscenze*

E' necessario favorire la penetrazione 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 potrebbero rappresentare uno strumento molto potente per ottenere un impatto sulla produzione d'innovazione nel medio-lungo termine

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.

### **3. Obiettivi e aree prioritarie d'intervento della ricerca finanziata dal SSN**

#### *3.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 molto più produttivo nel rendere attuale l'innovazione. Questo processo si definisce "from the bed to the bench" e consente di ottimizzare l'utilizzo di innovazione scientifica e tecnologica per affrontare reali 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. Per far questo, è necessario sostenere un sistema bidirezionale che va dal laboratorio al letto del malato e dal letto del malato al laboratorio.

#### *3.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 che quella attuale, in cui è necessario valutare anche la trasferibilità e la sostenibilità delle innovazioni rese disponibili. La ricerca biomedica finanziata dovrà essere riconducibile ad un modello di ricerca clinica orientata su studi:

- *epidemiologici*, 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 )
- *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;
- *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
- *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;
- *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;
- *terapeutici*, 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.
- *riabilitativi*, tramite lo sviluppo e la sperimentazione di tecniche e strumenti riabilitativi, inclusi gli impianti, i presidi, la robotica, ecc.;
- *economici*, tramite la valutazione di sostenibilità, di budget impact, di costi diretti ed indiretti, congruità con DRG, outcomes ed altri fattori.

### *3.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, 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.

### *3.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 della 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.

Per quanto riguarda la ricerca in sanità veterinaria 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 .

E' necessario inoltre 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; 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. I fondi Europei e le strategie per l'Internazionalizzazione della ricerca sanitaria**

Nella definizione della Strategia Europa 2020 e del nuovo pacchetto legislativo sulla Politica di coesione europea per il periodo di programmazione 2014-2020, 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 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.

Le sinergie tra i Fondi strutturali e di investimento europei (European Structural and Investment Funds – ESIF), Horizon 2020 e gli altri programmi europei legati all'innovazione hanno l'obiettivo di amplificare gli investimenti per la R&, 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. Per ottimizzare l'utilizzo delle risorse dedicate alla ricerca, occorre quindi valorizzare 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 stessa ricerca. 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 amplificare gli investimenti per la R&I;

–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 presentarsi in reti che non abbiano a disposizione 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 coinvolgono il maggior numero di attori.

Il Ministero della salute sostiene il processo di internazionalizzazione degli IRCCS e dei Destinatari Istituzionali che si occupano di ricerca biomedica e sanitaria con iniziative di coordinamento e supporto intese a facilitare e potenziare la loro presenza in Europa, con particolare attenzione ai programmi Europei e alla programmazione dei Fondi per il periodo 2014-2020.

#### 4.a Il progetto “Rete IRCCS/DI per l’Europa”

Il progetto “**Rete IRCCS/DI per l’Europa: struttura e governance a supporto delle attività di internazionalizzazione in ambito ricerca UE del Ministero della Salute**” avviato nel 2013 e concluso nel mese di ottobre 2016, ha avuto la finalità di potenziare la presenza delle Istituzioni del Sistema Sanitario Nazionale che si occupano di ricerca clinica e sanitaria, nei programmi Europei in coerenza con gli obiettivi di internazionalizzazione del Ministero della Salute.

L’iniziativa ha concentrato i suoi sforzi principalmente nel facilitare il coordinamento dell’attività tecnico-scientifica degli IRCCS italiani e dei Destinatari Istituzionali, incrementando la loro competitività a livello europeo e rafforzando la loro partecipazione ai momenti di identificazione e programmazione dei temi dell’area “Salute” nei programmi Europei. Il progetto, pur mantenendo la centralità dei suoi obiettivi strategici, ha anche fornito supporto agli IRCCS e ai Destinatari Istituzionali nella partecipazione specifica ai bandi pubblicati nel Programma Quadro in ambito competitivo nei settori di interesse “Salute”, cercando di offrire informazione e formazione nei processi amministrativi e gestionali su cui è necessario investire per essere competitivi a livello internazionale

Sulla base della valutazione dei risultati prodotti dall’iniziativa sopra illustrata, con la finalità di consolidare e rilanciare la necessaria azione di sistema, è stato ritenuto opportuno fare un salto di qualità, implementando un assetto strategico che lavori in sinergia con gli organi

istituzionali esistenti, quali il MIUR e i rappresentanti nazionali italiani nel Comitato del Programma Quadro della Ricerca Europea per il periodo 2014-2020 Horizon 2020 , ed interagisse con l'Agencia per la Ricerca in Europa (APRE), sia per le funzioni ad essa affidate di National Contact Point, sia per la capacità di intercettare stakeholders dei diversi settori istituzionali, scientifici e produttivi. Tale disegno potrà creare le condizioni per la valorizzazione di una visione unitaria delle forze già presenti nel SSN, nel mondo accademico e scientifico a livello internazionale e nel settore produttivo evitando duplicazioni e sovrapposizioni che possano incidere negativamente sull'impatto della stessa ricerca e ottimizzare l'utilizzo delle risorse dedicate alla ricerca.

#### *4.b Il mattone internazionale*

Il Progetto Mattone Internazionale (PMI) è nato dall'iniziativa congiunta Ministero salute e Regioni per facilitare 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 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–ed n rafforzamento delle strategie dei singoli attori istituzionali in ambito sanitario europeo, sviluppando una partecipazione coordinata ai bandi europei di finanziamento che renda 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.

#### *4.c Strategia nazionale di specializzazione intelligente*

La nuova Politica di Coesione per il ciclo di programmazione 2014-2020 individua come "condizionalità ex ante" per l'utilizzo delle risorse comunitarie che le autorità nazionali e regionali, titolari di fondi, definiscano una propria strategia di ricerca e innovazione, definita "Smart Specialisation Strategy" (S3).

Il contesto europeo vincola infatti la programmazione nazionale delle risorse, messe a disposizione dalla politica di coesione, agli obiettivi tematici del regolamento generale (art. 9 regolamento UE n. 13/03/2013), alla Strategia “Europa 2020”, nonché alle aree di intervento dei fondi tematici, come ad esempio Horizon 2020.

Il processo nazionale di definizione della Strategia di Specializzazione Intelligente ha visto le Amministrazioni centrali - Ministeri della Istruzione, Università e Ricerca (MIUR) e dello Sviluppo Economico (MISE) -, le Amministrazioni regionali e il partenariato economico e sociale confrontarsi e condividere le scelte strategiche delle policy in tema di ricerca e innovazione con l’obiettivo di costruire una vision comune e condivisa per il periodo 2014-2020.

L’obiettivo della Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) è 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.

Sulla base di quanto descritto e tenendo conto degli indirizzi della Commissione Europea, la Strategia individua alcune Aree tematiche nazionali di specializzazione. Nell’ambito dell’Area tematica “Salute, Alimentazione, qualità della vita” è stato individuato lo specifico settore “Salute” e, per la redazione del relativo Piano attuativo coordinata dal Ministero della salute, sono state ulteriormente individuate le seguenti cinque traiettorie tecnologiche di sviluppo a priorità nazionale.

#### Traiettoria 1 ACTIVE & HEALTHY AGEING: TECNOLOGIE PER L’INVECCHIAMENTO ATTIVO E L’ASSISTENZA DOMICILIARE

Il cambio demografico, l’invecchiamento della popolazione, l’aumentata incidenza di molte patologie croniche degenerative e la crescente attenzione alla qualità della vita rappresentano una delle principali sfide che impegneranno il Paese nel prossimo futuro. Da tali considerazioni scaturisce l’interesse a mantenere il più possibile l’anziano in una buona condizione di salute psico-fisica, onde consentire di affrontare i periodi della terza e della quarta età, con la più alta qualità della vita e con i minori costi possibili sul sistema sanitario e del welfare, più in generale. Si evidenzia pertanto la necessità di affrontare, progettare e finanziare nel medio/lungo periodo interventi a sostegno dell’autonomia di utenti deboli, attraverso Tecnologie Assistive, intese come Tecnologie per l’Healthy-Ageing-Management, per l’Inclusione Sociale e per l’assistenza, compatibili con le esigenze e le aspettative dell’anziano/disabile/persona con forma di fragilità e in grado di sfruttare gli spazi abitativi tecnologicamente assistiti (“Living Labs”).

#### Traiettoria 2 E-HEALTH, DIAGNOSTICA AVANZATA, MEDICAL DEVICES E MINI INVASIVITÀ

Il nostro Paese sta assistendo ad un importante cambiamento nell’approccio diagnostico e terapeutico in direzione di una medicina personalizzata, allontanandosi dai convenzionali protocolli diagnostico-terapeutici applicati a grandi gruppi disomogenei di pazienti. Una delle sfide del prossimo decennio è quindi oggetto della traiettoria con l’obiettivo di trasformare una medicina prevalentemente “curativa” in medicina “4P”: predittiva, preventiva, personalizzata e partecipativa. In tal senso, si collocano gli approcci basati sulla Diagnostica Avanzata, Terapie innovative e personalizzate, e e-Health,.

Lo sviluppo, l'implementazione e la diffusione di tecnologie avanzate, incluse le tecnologie ICT, di soluzioni diagnostiche e terapeutiche sempre più accurate e meno invasive rivestono un ruolo fondamentale nella nuova concezione di medicina contribuendo alla continua e rapida trasformazione del sistema salute, alla futura sostenibilità e al miglioramento delle condizioni di salute della popolazione.

### Traiettorie 3 MEDICINA RIGENERATIVA, PREDITTIVA E MEDICINA DI PRECISIONE

In campo biomedico la nuova frontiera della ricerca scientifica è costituita dalle tecnologie cosiddette "omiche", ossia ad alta processività di dati e le tecniche di medicina rigenerativa.

I progressi della genomica hanno implicazioni evidenti e cruciali per la salute pubblica perché offrono l'opportunità di differenziare, all'interno delle popolazioni, individui e gruppi maggiormente suscettibili di sviluppare determinate condizioni patologiche, e questo con modalità nuove rispetto a quelle tradizionalmente usate dai professionisti di sanità pubblica. Il profilo genomico di ciascun individuo è interrelato a pressoché tutti gli aspetti di una malattia e del suo trattamento, inclusa l'insorgenza, il decorso o il rischio di recidiva, il farmaco o classe di farmaci con maggiore probabilità di risposta, nonché la dose terapeutica, la natura e la portata delle risposte favorevoli al trattamento nonché la tossicità del farmaco stesso. La Medicina personalizzata ha quindi un rilevante impatto non solo sulla qualità della vita del paziente ma anche sulla ottimizzazione nella gestione delle risorse sanitarie, grazie alla disponibilità di nuovi strumenti per la comprensione a livello molecolare delle malattie e per lo sviluppo di nuovi farmaci e terapie, possibilmente personalizzabili in base al profilo di espressione genica, peculiare in ciascun paziente

Nello scenario scientifico degli ultimi anni, troviamo un altro pilastro dell'innovazione rappresentato dalla Medicina Rigenerativa, in grado di mettere a nostra disposizione nuove possibili terapie per combattere le più svariate malattie, dal morbo di Parkinson al diabete, dall'infarto alla distrofia muscolare e tante altre ancora (leucemie, linfomi, malattie oculari, autoimmuni ecc.).

### Traiettorie 4 BIOTECNOLOGIE, BIOINFORMATICA E SVILUPPO FARMACEUTICO

Il settore farmaceutico e le biotecnologie giocano un ruolo fondamentale per la realizzazione di una serie di traguardi ambiziosi sul piano ambientale, economico e sociale. L'Italia gode in questo settore di notevoli punte di eccellenza nella ricerca farmaceutica, supportata dalla capacità delle imprese di tradurre l'innovazione in tecnologie e prodotti capaci di rispondere in modo efficace alla crescente domanda di salute della popolazione, garantendo l'adozione di processi produttivi ecosostenibili e allo stesso tempo la riduzione dei costi. La ricerca e l'innovazione in campo farmaceutico non deve quindi limitarsi alle tradizionali tecnologie chimico-farmaceutiche, ma consolidarsi nell'applicazione delle biotecnologie per la salute umana (red biotech), per la generazione di nuovi farmaci che costituiscono la nuova frontiera per il trattamento e la prevenzione di numerose patologie di grande rilevanza.

### Traiettorie 5 NUTRACEUTICA, NUTRIGENOMICA E ALIMENTI FUNZIONALI

Una lettura integrata delle sfide, dei bisogni e delle opportunità legate al tema della salute suggerisce un approccio sistemico che incorpora anche i temi relativi all'alimentazione. Le

ricerche agrifood possono avere un grande impatto nella gestione della salute pubblica perché possono rappresentare la base per definire efficaci strategie di prevenzione basate su specifiche ed adeguate scelte dietetiche, la cosiddetta 'nutrizione personalizzata' che a buon diritto è ormai inclusa nel concetto della 'P4 medicine'. La ricerca nel campo della Nutraceutica, nutrigenomica e degli alimenti funzionali dovrebbe tenere in considerazione i principi della Dieta mediterranea, vero e proprio punto di forza in Italia e considerata come l'eredità di EXPO. Il Ministero della Salute ha avviato, in occasione dell'Esposizione Universale, la sottoscrizione di impegni condivisi con l'Industria del settore alimentare, accordi dai quali partire per indirizzare la ricerca verso la riformulazione dei prodotti alimentari consumati spesso dalla popolazione infantile (perché categorie preferite), con interventi trasversali e multi-settoriali.

## **5. Le fonti di finanziamento per la ricerca del SSN**

Nelle raccomandazioni rivolte dalla Corte dei Conti con la deliberazione n. 5 del 20 marzo 2014, si legge:

*“Considerata la limitatezza delle risorse disponibili per la ricerca, occorre evitare la loro dispersione, favorendo invece la aggregazione e la cooperazione tra soggetti istituzionali anche a livello sovranazionale...omissis...E' necessario quindi: concentrare per quanto possibile l'impiego delle risorse secondo principi di priorità, per ottenere adeguate “masse critiche” per ciascuna disciplina; enfatizzare la ricerca della congruità dei contenuti dei progetti con gli obiettivi del PSN; garantire una gestione efficiente delle risorse assicurando puntualità, speditezza e certezza dei finanziamenti...omissis”*

Nel documento (position paper) dal titolo *“Eccellenza nella ricerca sanitaria: la migliore ricerca clinica e sociale per una salute migliore”* pubblicato dal Ministero della salute ed elaborato da un gruppo di regioni nell'ambito del progetto “Mattone Internazionale” in occasione del lancio del semestre italiano 2014 di presidenza europea si legge: *“La scelta di individuare metodologie per orientare aree di ricerca verso cui convogliare il finanziamento risponde contemporaneamente a due bisogni. Da un lato rende conto dell'esigenza di ottimizzare gli investimenti pubblici dedicati alla ricerca in un momento di generalizzata scarsità di risorse. Dall'altro risponde alla necessità di far crescere la ricerca sanitaria su precisi commitments con riferimento a specifici bisogni di miglioramento della cura e della salute.”*

Nel *“Patto per la salute per gli anni 2014-2016”* sancito con Intesa del 10 luglio 2014 all'articolo dedicato alla ricerca sanitaria si legge: *“E' fondamentale il reperimento delle fonti di finanziamento, l'individuazione delle possibili sinergie tra ricerca pubblica, privata, nazionale, europea ed extraeuropea e la ovalizzazione delle risorse già presenti nel Ssn”*. Quindi, il Patto sollecita ad *“evitare rischi di duplicazioni e sovrapposizioni integrando le risorse e individuando tematiche condivise dai soggetti finanziatori”*. Inoltre *“deve essere mantenuto e implementato un percorso rigoroso e trasparente che si occupi non solo di selezionare le migliori proposte di ricerca, ma che aiuti anche concretamente a definire le priorità più utili alla gestione delle aree di incertezza negli interventi sanitari”*.

*Le fonti di finanziamento nazionale:* 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 outcome nei sotto progetti. 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.

#### *5.a Le fonti di finanziamento del Ministero della salute*

Il rilancio della ricerca è obiettivo primario del PSN. Quale strumento strategico per la politica sanitaria, la ricerca finanziata dal Ministero della salute presenta aspetti del tutto peculiari.

Il programma di ricerca sanitaria si articola in ricerca corrente e in ricerca finalizzata ed è volto ad individuare gli obiettivi prioritari per il miglioramento della salute della popolazione favorendo la sperimentazione, il confronto e la diffusione di strategie di cura nonché di modalità di funzionamento, gestione ed organizzazione dei servizi sanitari e delle pratiche cliniche, a migliorare l'integrazione multi professionale anche per il supporto al governo clinico, la continuità assistenziale e la comunicazione con i cittadini, per quanto previsto dagli artt. 12 e 12 bis del D. Lgs. 502/92.

**La ricerca corrente** ha come scopo quello di sviluppare nel tempo le conoscenze fondamentali in settori specifici della biomedicina e della sanità pubblica. Essa attuata attraverso la programmazione triennale dei progetti istituzionali degli organismi di ricerca nazionali, soggetti istituzionali pubblici e privati la cui attività di ricerca è stata riconosciuta dallo Stato come orientata al perseguimento di fini pubblici (Istituto superiore di sanità, Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, Istituti zooprofilattici sperimentali). Ha una modalità di rendicontazione che si basa su diversi indicatori, sia clinici sia di produttività scientifica. Sarà opportuno un approfondimento sulle modalità di rendicontazione economica della ricerca corrente nel prossimo triennio.

**La ricerca finalizzata** è svolta dai Destinatari Istituzionali (Regioni, Istituto Superiore di Sanità, INAIL, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico pubblici e privati e Istituti Zooprofilattici Sperimentali) nell'ambito delle specifiche materie di competenza. E' articolata in progetti ed ha la finalità di attuare gli obiettivi definiti dalle linee strategiche del Piano Sanitario e del patto della salute.

Per la realizzazione dei progetti è possibile avvalersi della collaborazione di altri enti di ricerca pubblici e privati, delle Università e anche di imprese pubbliche o private, sulla base

di accordi, convenzioni o contratti. Al fine di una rapida e continua fruizione del processo di emissione dei bandi di ricerca finalizzata il presente PNRS dispone uno schema da utilizzare nel periodo 2017/19.

**Il conto capitale** L'aggiornamento del parco tecnologico degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico è un elemento strategico fondamentale per raggiungere e mantenere livelli di eccellenza nell'ambito dell'attività scientifica di interesse pubblico. A tale scopo, una parte delle risorse destinate alla ricerca sanitaria è indirizzata all'ammodernamento delle attrezzature scientifiche degli IRCCS, con particolare attenzione all'acquisizione di strumentazione ad alta tecnologia di ultima generazione. Gli elementi di valutazione sono:

- innovatività della strumentazione/tecnologia e posizionamento strategico sul territorio di riferimento (evitando frammentazioni e/o motivando eventuali duplicazioni);
- effettivo interesse della Regione anche in relazione a modelli organizzativi per reti di patologia e di eccellenza;
- documentate competenze e capacità della struttura di utilizzare la strumentazione/tecnologia;
- reale trasferibilità dei risultati ottenibili con la strumentazione/tecnologia.

**I finanziamenti agli ERA NET.** Il Ministero della Salute è coinvolto in una serie di progetti ERANET in cui gli Stati partecipanti mettono in comune le proprie risorse per programmi di ricerca congiunta, attraverso il finanziamento, ognuno per la sua competenza, di istituzioni nazionali chiamate così a operare in comune su un contesto internazionale. In accordo con le aree tematiche della ricerca italiana, il Ministero della Salute collabora in diverse aree del Settore 'Health' della ricerca anche a livello europeo, attraverso collaborazioni degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e degli enti di ricerca del Servizio sanitario nazionale collegati al Ministero (Istituto Superiore di Sanità, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, etc. ) con Istituti di ricerca europei ed extra-europei.

In tale ambito, il Ministero, oltre al progetto *ERANET PROCHILD*, nel settore della pediatria, e al progetto *ERANET ANIHWA* in sanità e benessere animale, al progetto *ERANET Staridaz* sulle patologie animali emergenti e le zoonosi e al progetto *ERANET SusAn* sulle produzioni sostenibili partecipa alle azioni europee inserite nel Work Programme di Horizon 2020, che includono gli ERANET e le Joint Programming Initiatives (JPI), di seguito riportati e suddivisi per area tematica:

1. "Area delle Neuroscienze", in cui il Ministero finanzia i progetti afferenti alla *Joint Programming on Neurodegenerative Disease (JPND)* e all'*ERANet JPco-fuND*, come *partner finanziatore di Call*, ed all'*ERANet NEURON*, nel ruolo di *full partner*;

1. "Area Oncologica", in cui il Ministero svolge la funzione di Coordinatore tra i *full partners* nell'*ERANet TRANSCAN - 2*;

2. "Area Cardiovascolare", in cui il Ministero risulta *full partner* nell'*ERANet on CardioVascular Disease*;

3. "Area delle Malattie Infettive e Rare", in cui il Ministero risulta *full partner* nella *Joint Programming Initiative on AntiMicrobial Resistance III* e nell' *ERANet E-Rare*, mentre è *partner finanziatore di Call* nell' *ERANet Infect-ERA*;
4. "Area delle Nuove Tecnologie", in cui il Ministero risulta *full partner* nell' *ERANet EURONANOMED II*";
5. "Area Medicina di Precisione", in cui il Ministero, a partire dalla precedente partecipazione alla *Coordination and Support Action (CSA)* sulla *Personalized Medicine*, è attualmente coinvolto nell'iniziativa *IC-PERMED*;
6. "Area Aging/cambiamento demografico", in cui il Ministero è *partner finanziatore di Call* nella *JPI - More Years Better Lives*
7. "Area Collaborazioni extraeuropee", in cui il Ministero è *partner finanziatore di Call* nell' *ERANet for Latin American and Caribbean States (ERANet-LAC) II*;
8. il Ministero è *partner finanziatore di Call* nell' *ERANet on Collaboration on System Medicine (ERA-CoSysMed)*.

Nell'ambito della sanità pubblica veterinaria, gli ERANET hanno rappresentato un importante strumento per gli enti di ricerca di questa area avendo raggiunto in pochi anni l'obiettivo di sviluppare una rete specifica e durevole di finanziatori della ricerca nazionale all'interno degli Stati Membri e di quelli associati dell'UE, al fine di condividere informazioni, coordinare attività e progredire verso un'agenda di ricerca comune e attività di finanziamento della ricerca reciproche; tutto ciò nel campo della sanità e del benessere animale, includendo la sanità e il benessere delle specie oggetto di acquacoltura e lo studio di quelle condizioni che potrebbero minacciare la salute umana.

Si segnala la partecipazione del Ministero della salute anche al Programma *Active and Assisted Living Programme (AAL-2)*, nel ruolo di *full partner*. Il programma *AAL-2*, nello specifico, mira a creare migliori condizioni di vita per gli adulti e/o gli anziani e a rafforzare le opportunità industriali in Europa sia attraverso l'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione (ICT) sia attraverso il finanziamento di progetti nazionali che coinvolgono piccole e medie imprese (PMI), enti di ricerca e organizzazioni di utenti a cui il programma è rivolto.

Il Ministero della salute è altresì impegnato nel supporto di progetti comunitari relativi allo sviluppo di infrastrutture di ricerca in ambito europeo (ESFRI) nel settore della ricerca sanitaria.

**Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie** Un'ulteriore fonte di finanziamento del Ministero della salute è rappresentato 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, che 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 Iss e 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, prevedono indicatori chiari di valutazione, di processo e di risultato e sono monitorati in base a rendicontazioni trimestrali, finanziarie e di attività.

#### 5.b Ricerca indipendente-Agenzia Italiana del Farmaco

L'AIFA è stata la prima agenzia dei medicinali in Europa ad aver inserito fra le proprie missioni istituzionali la promozione della ricerca indipendente sui farmaci. Questa esigenza è scaturita non solo dalla consapevolezza, condivisa anche dalla comunità scientifica internazionale, dell'importanza della ricerca indipendente in aree per le quali manca un sufficiente interesse di tipo commerciale nonostante le ricadute potenzialmente molto rilevanti in ambito sanitario, ma anche dallo specifico ruolo istituzionale di AIFA, che comporta un naturale collegamento tra gli aspetti prettamente scientifici e quelli di regolamentazione dell'accesso ai farmaci. Particolare rilevanza scientifica e regolatoria rivestono studi sui farmaci con brevetto scaduto o di uso consolidato, studi sulla sicurezza a lungo termine di terapie croniche, studi su malattie rare, studi di confronto tra diverse strategie terapeutiche di provata efficacia, oppure su popolazioni di pazienti spesso escluse dalle sperimentazioni cliniche, come i bambini o gli anziani affetti da polipatologie. In questo tipo di situazioni la ricerca clinica indipendente può contribuire a sviluppare nuove conoscenze, indispensabili sia per ottimizzare la pratica clinica corrente, sia per orientare meglio le decisioni di natura regolatoria.

La definizione delle migliori strategie terapeutiche basate su farmaci ad uso consolidato può costituire oggi una delle strategie fondamentali per liberare le risorse necessarie a consentire l'accesso alle nuove terapie innovative ad alto costo; in un futuro prossimo, studi di confronto fra farmaci innovativi potranno rappresentare uno degli strumenti essenziali per definire in maniera ottimale l'allocazione delle risorse disponibili e, di conseguenza, ampliare l'accesso ai nuovi farmaci per il maggior numero di pazienti possibili, con l'ottimizzazione del rispettivo profilo di efficacia e sicurezza anche in situazioni di real life.

I fondi per la ricerca indipendente supportata da AIFA sono destinati a tutti i ricercatori italiani di istituzioni pubbliche e non profit, e possono essere ulteriormente integrati da fonti di finanziamento no profit aggiuntive per progetti di respiro più ampio o di particolare complessità e rilevanza. Il finanziamento è basato su un contributo pari al 5% delle spese promozionali sostenute dalle Aziende farmaceutiche, versato ad AIFA su base annuale, istituito con la legge 326/2003.

A partire dal 2015 AIFA ha avviato un processo di revisione delle modalità di predisposizione e svolgimento dei bandi, volto a rafforzare la valenza scientifica e regolatoria degli studi finanziati, che dovrebbe a sua volta potenziarne le ricadute in termini di appropriatezza nella

pratica clinica e definizione delle strategie regolatorie di governo del farmaco. Ciò potrà consentire di apportare sia un contributo effettivo alla sostenibilità del sistema sanitario, sia un potenziale ampliamento delle opportunità terapeutiche per i pazienti. Il contributo di AIFA nell'ambito della ricerca sanitaria con la ricerca indipendente può configurarsi infatti quale strumento di lavoro quotidiano per la programmazione sanitaria, sia per i clinici, sia per chi è preposto a gestire la regolamentazione dei farmaci. Al fine contribuire a generare evidenze robuste e di impatto significativo per il sistema sanitario, AIFA ha previsto una accelerazione delle procedure di avvio e conclusione dei bandi, al fine di garantire continuità a questa fonte di finanziamento per la ricerca indipendente, ed anche una ridefinizione delle tematiche oggetto di bando, che saranno individuate con modalità top down in settori per i quali è prioritaria la generazione di evidenze aggiuntive o ad oggi del tutto mancanti, o per i quali è urgente definire strategie di intervento ottimali, in piena integrazione con le strategie individuate a livello nazionale per lo sviluppo della ricerca sanitaria.

### *5.c Le fonti di finanziamento del MIUR*

Lo strumento di pianificazione e indirizzo del Ministero dell'istruzione, università e ricerca è il Programma Nazionale della Ricerca (PNR) che definisce gli obiettivi e le modalità di attuazione degli interventi specificati per aree tematiche prioritarie, settori disciplinari, soggetti coinvolti, progetti finanziabili, ecc. L'obiettivo è quello di assicurare il coordinamento della ricerca con le altre politiche nazionali, garantire l'allineamento del nostro Paese alla visione strategica definita a livello europeo e favorire le condizioni per una progressiva integrazione fra ricerca pubblica e privata. Il Programma per gli anni 2015 – 2020 contempla l'Area Salute tra le quattro Aree Prioritarie, ossia tra le Aree tecnologiche che corrispondono direttamente alla priorità industriali individuate nella specializzazione nazionale intelligente, sulle quali è ipotizzabile una concentrazione di risorse ed un sostegno generalizzato alla costruzione di competenze, in forte sinergia con il settore privato. Per questo segmento il Programma prevede una particolare densità degli interventi di sostegno alla ricerca industriale ed alle imprese innovative, attraverso l'identificazione di programmi strategici specifici vincolati a roadmap tecnologiche ben definite. Il baricentro delle politiche è sulle fasi applicative e di sviluppo, con particolare attenzione alla intersezione tra opportunità legate alle key enabling technologies (KET) e settori di particolare densità di competenze a livello nazionale, quale ad esempio la robotica avanzata.

Per raggiungere gli obiettivi posti, il PNR propone un insieme di azioni integrate ognuna delle quali prevede interventi diversificati di breve, medio e lungo termine. Oltre a definire le linee di azione stanziando i fondi disponibili, l'obiettivo è anche quello di semplificare gli strumenti di finanziamento, razionalizzando quelli attivi e a disposizione delle amministrazioni, e di identificare forme di controllo volte ad assicurare che i finanziamenti siano utilizzati con efficacia ed efficienza, nel rispetto degli obiettivi.

Le risorse previste in bilancio dalla legislazione si distribuiscono sulle seguenti fonti di finanziamento nazionali:

- *Fondo Ordinario per il finanziamento degli Enti e degli istituti di ricerca (FOE)*

- *Fondo per gli Investimenti della Ricerca di Base (FIRB)*
- *Fondo per le Agevolazioni alla Ricerca (FAR)*
- *Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale (PRIN)*

Alle quattro voci elencate si aggiunge il Programma Operativo Nazionale (**PON**) realizzato mediante i fondi strutturali, strumento finanziario della politica regionale europea, gestiti e attribuiti dallo Stato attraverso una concertazione con l'Unione.

Inoltre, solitamente viene bandito il programma "Futuro in Ricerca" volto a favorire il ricambio generazionale presso gli atenei e gli enti pubblici di ricerca afferenti al MIUR, al fine di rafforzare le basi scientifiche nazionali, anche in vista di una più efficace partecipazione alle iniziative europee relative ai Programmi Quadro dell'Unione Europea, destinando a tale scopo adeguate risorse al finanziamento di progetti di ricerca fondamentale proposti da giovani ricercatori.

#### 5.d 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: 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 e contribuiscono attivamente al più generale obiettivo di crescita intelligente del Paese. È in questo panorama, infatti, che a livello europeo è stato elaborato il concetto di *Smart Specialisation Strategy* per migliorare l'efficacia dei sistemi nazionali e regionali responsabili dell'attuazione delle politiche di ricerca.

Il position paper dal titolo: " ECCELLENZA NELLA RICERCA SANITARIA - LA MIGLIORE RICERCA CLINICA E SOCIALE PER UNA SALUTE MIGLIORE" elaborato nell'ambito del Progetto Mattone Internazionale, riporta una ricognizione delle Attività di Ricerca esistenti nelle nove Regioni Italiane che hanno partecipato alla stesura del documento (anno 2014).

#### 5.e I proventi dei regolamenti delle sperimentazioni cliniche

È necessario incentivare la creazione e l'utilizzo dei fondi aziendali per le sperimentazioni no profit disposti ai sensi dal D.M. 17/12/2004, art. 2 comma 3: come previsto dal decreto, tali fondi possono essere alimentati da finanziamenti provenienti dagli introiti aziendali derivanti dai contratti per le sperimentazioni con promotori profit, nonché da parte dei fondi provenienti dalle tariffe che i promotori profit pagano per l'assolvimento degli oneri a carico dei comitati etici. A norma di legge, infatti, tali tariffe sono definite dalle Regioni in misura tale da garantire la completa copertura delle spese del comitato etico e potrebbe essere possibile prevedere su queste tariffe, qualora eccedenti la finalità specifica e fatto salvo l'impegno delle Aziende Sanitarie a garantire comunque l'operatività del comitato etico, percentuali da dedicare al finanziamento degli studi no profit.

Tali fondi potranno servire affinché siano coperti i costi amministrativi di progetti no profit: per garantire sia la continuità di disponibilità finanziaria, sia la trasparenza nelle assegnazioni ai progetti presentati dalle diverse aziende, ogni direzione aziendale annualmente potrebbe valutare e stabilire i progetti eleggibili sul budget disponibile, avvalendosi di una commissione “ad hoc” per la selezione dei progetti, anche sulla base di regolamenti e disciplinari di carattere aziendale e/o regionale.

E' inoltre opportuno che ogni azienda sanitaria si doti di un regolamento aziendale che disciplini gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici relativi alle ricerche e sperimentazioni cliniche completo di un contratto economico standard, in coerenza con quanto predisposto dal Ministero della salute nella procedura di Fast Track per la sperimentazione clinica dei farmaci e dei dispositivi medici, sottoscritto in data 19 dicembre 2016, e allegato al presente PNRS.

Infatti, nonostante le modifiche introdotte dalla legge 189/12 di conversione del decreto Balduzzi, il responsabile legale del centro sperimentale rimane responsabile della stipula del contratto con il promotore o persona da lui delegata, come previsto dall'art. 6, comma 6, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.

Sarebbe auspicabile che i regolamenti fossero omogenei almeno in alcuni contenuti minimi, come a titolo di esempio, le procedure necessarie per avviare e sviluppare una sperimentazione all'interno dell'azienda; gli oneri e responsabilità a carico dello sperimentatore, azienda, committente; la regolamentazione di tutte le diverse tipologie di studio clinico (profit; non-profit); la ripartizione e modalità di utilizzo dei corrispettivi erogati per sperimentazioni commerciali; la modalità di utilizzo di contributi per sperimentazioni non commerciali; la proprietà dei risultati della sperimentazione; la regolamentazione del conflitto d'interesse, il monitoraggio degli esiti delle sperimentazioni..

A riguardo, è intervenuta anche l'ANAC che, in sede di aggiornamento del Piano Nazionale Anticorruzione – sezione sanità, di cui alla determinazione n.831 del 3 agosto 2016, al par. “*Sperimentazioni cliniche. Proposta di ripartizione dei proventi derivanti da sperimentazioni cliniche*” (pag. 108 e segg.) richiamando, quale misura di trasparenza e di prevenzione dei rischi corruttivi e dei conflitti di interessi, l'adozione di un disciplinare che indichi le modalità di ripartizione dei proventi, suggerendo una specifica procedura improntata ai principi di equità, efficienza e vantaggio per la pubblica amministrazione.

Pertanto, fatta salva l'autonomia di ogni Azienda, si riconoscono i seguenti principi base:

- I fondi derivanti dalle sperimentazioni cliniche profit, al netto delle spese di gestione dello studio, devono essere utilizzati per studi no profit e/o investimenti strutturali finalizzati alla ricerca;
- l'utilizzo di questi fondi deve essere comunicato al comitato etico e può comprendere, per esempio:

~ investimenti nelle attività di ricerca delle UO partecipanti alla ricerca stessa;

~ investimenti nelle attività e nelle infrastrutture per la ricerca dell'Ente;

~ fondo di incentivazione per chi contribuisce all'attività di ricerca. L'eventuale quota destinata ai ricercatori non deve essere direttamente legata al reclutamento dei singoli pazienti;

- i termini del contratto e le implicazioni del progetto devono essere preventivamente verificati con le UO che devono partecipare all'esecuzione.

Inoltre, è auspicabile che sia costituita una autonoma unità di monitoraggio sugli esiti delle sperimentazioni cliniche.

#### 5.f 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 in strutture sanitarie.

In generale, negli ultimi anni si è assistito ad un trend negativo dello svolgimento di sperimentazioni profit ( fonte OsSC 2011) a fronte di una crescita della loro rilevanza per il sistema sanitario. Tuttavia molti centri di ricerca continuano a posizionarsi ai primi posti nei ranking di ricerca ( SIR World Report 2011) a dimostrazione della ricchezza del patrimonio dell'attività di ricerca.

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.

## 6. Il capitale umano

I destinatari istituzionali, che concorrono allo sviluppo del sistema nazionale della ricerca sanitaria, ex art. 12/bis comma 6, D.Lgs.502/92, sono: le Regioni e Province Autonome, l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto nazionale contro gli infortuni sul lavoro l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico pubblici e privati, gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

Tuttavia vi sono sul territorio nazionale attori come l'Università, il Consiglio Nazionale delle Ricerche (C.N.R.) e l'Istituto Italiano di tecnologia (I.I.T.), che, per mission, si occupano

specificamente di ricerca e anche di ricerca in campo biomedico e sanitario.

Tutti gli attori, che a diverso titolo concorrono per lo sviluppo del sistema della ricerca sanitaria, necessariamente riconoscono come elementi chiave la conoscenza il capitale umano.

Qualsiasi attività di ricerca si basa sulla capacità delle persone di farsi domande e di avere le competenze per strutture i percorsi che portino a risposte scientificamente sostenibili e affidabili. Investire quindi nella qualità e nella formazione delle risorse umane è un concetto strategico che questo piano deve necessariamente affrontare

In questo contesto, il personale cui è affidata la formazione dei futuri professionisti è il personale universitario. Sarebbe tuttavia auspicabile prevedere reti formative che coinvolgano gli IRCCS in collaborazione con gli atenei.

L'apporto dei ricercatori universitari convenzionati con il sistema sanitario , che hanno didattica e ricerca come mission, è fondamentale per la strutturazione della conoscenza; tuttavia anche le collaborazioni con altri attori esterni all'SSN, anche per discipline diverse ma di supporto ai temi clinici, possono essere strumentali al raggiungimento degli obiettivi

Inoltre la presenza di personale di ruolo che svolge funzione di ricercatore oppure funzione di supporto alla ricerca, consente di poter strutturare una corretta impostazione del lavoro.

Tuttavia è innegabile che, per sua propria natura, la ricerca si basi sul contributo fondamentale di giovani ed è innegabile che a tutt'oggi non esista un percorso per la figura professionale dei ricercatori.

Ciò è ancor più vero negli IRCCS e negli IZS, istituti le cui dotazioni organiche sono solo in minima parte destinate alla ricerca, che pure è elemento essenziale della mission di tali Istituti. Ne consegue che il personale di ricerca operante negli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, negli Istituti zooprofilattici sperimentali, ma anche nelle aziende sanitarie e nei destinatari istituzionali che svolgono attività di ricerca, è composto, in buona parte, da lavoratori reclutati con contratti di lavoro atipici, quali co.co.co., co.co.pro., assegni di ricerca, ecc. Tale configurazione dei rapporti di lavoro, originariamente giustificata dalla necessità di legare il rapporto di lavoro ad uno specifico progetto di ricerca, ha fatto sì che, nel tempo, numerosissimi professionisti abbiano continuato a svolgere la propria attività senza mai avere accesso ad un rapporto di lavoro stabile con il proprio ente, né poter usufruire delle prestazioni previdenziali che oltre a costituire un diritto fondamentale del lavoratore costituiscono una conquista di civiltà del nostro sistema di welfare.

In tale contesto, sono maturate le condizioni per cui molti professionisti hanno scelto di cercare al di fuori del nostro Paese migliori condizioni lavorative. Inoltre, le assai sfavorevoli condizioni lavorative non hanno consentito al nostro Paese di essere attrattivo nei confronti di studiosi stranieri.

Le recenti novità normative introdotte dalla legge 7 agosto 2015, n. 124 (c.d. legge Madia) e dal decreto legislativo 15 giugno 2015, n. 81, di riforma del rapporto di lavoro privato sono intervenute nella materia, creando i presupposti per un intervento organico a favore del personale della ricerca del SSN.

Infatti, l'art. 13 della soprarichiamata legge n. 124/2015 prevede, tra l'altro, un intervento volto a disciplinare il rapporto di lavoro del personale operante negli enti pubblici di ricerca,

tenendo conto dei principi contenuti nella Raccomandazione della Commissione delle Comunità Europee dell'11 marzo 2005 (cd. Carta Europea dei ricercatori), che prevede il riconoscimento della professione del ricercatore, l'importanza di un ambiente di ricerca stimolante, la flessibilità e al contempo la stabilità delle condizioni di lavoro, la possibilità di sviluppo professionale nonché un salario e misure di previdenza sociale adeguate. Poiché tale previsione normativa non ricomprende gli enti del Servizio sanitario nazionale tra i destinatari, si rende necessaria una armonizzazione della legislazione per introdurre anche in tale contesto i principi della menzionata Carta europea.

Per altro verso, il d.lgs. 81/2015 (cd. Jobs Act) ha ribadito il divieto per le amministrazioni pubbliche di stipulare, a decorrere dal 1 gennaio 2017, contratti di collaborazione che si concretano in prestazioni di lavoro personali e continuative, le cui modalità esecutive sono organizzate dal committente, il che comporterebbe l'impossibilità sia per gli IRCCS sia per gli IZS, ma anche per gli altri enti del SSN, di continuare ad avvalersi di personale che ha ormai acquisito notevole expertise nel campo della ricerca. È evidente, quindi, come sia assolutamente necessario pervenire alla definizione, attraverso interventi normativi specifici, di un percorso professionale per il personale della ricerca del Servizio Sanitario Nazionale che persegua, da un lato, l'obiettivo della continuità e della progressione 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.

## **7. 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 degli skill specialistici in grado di utilizzarle. Attrezzature e skill, non devono essere pensati distribuiti 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.

## **8. Il ruolo dei destinatari istituzionali**

### **8.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.

### **8.b IRCCS**

Gli IRCCS hanno una funzione di volano dell'applicazione delle conoscenze alla pratica clinica attraverso un percorso di valutazione di percorsi e processi, la costruzione di percorsi diagnostico-terapeutici e di linee guida, la valutazione dei costi e dei processi organizzativi, l'impatto sull'utenza affinché 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 ERAnet, mentre alla ricerca finalizzata concorre tutto il sistema sanitario. E' allora 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, dovrebbero partecipare alla ricerca sanitaria con gli altri enti del servizio sanitario

Pertanto è nodale che gli IRCCS nel piano triennale esplicitino, parallelamente alla ricerca, anche la quota (e la modalità) più specifica di ricerca traslazionale e clinica. In particolare verranno valutati in base alla loro capacità di fare rete, secondo gli indicatori che riterranno opportuno evidenziare in tale contesto.

Infine, la valorizzazione della contemporanea presenza di competenze di ricerca e cliniche non potrà prescindere da un 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, 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 questo potrà decidere un cambiamento positivo dell' SSN evitando qualsiasi comportamento difensivo degli operatori.

#### 8.c IIZZSS

Gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali sono strumento operativo indispensabile per le attività di ricerca in sanità veterinaria che sono volte a contemperare le esigenze dello sviluppo del sistema produttivo agro-alimentare e la tutela dei consumatori di prodotti di origine animale. Il loro operato, 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 di modelli alternativi allo 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.

#### 8.d ISS

I compiti e le funzioni dell'Istituto in ambito di ricerca, ai fini della promozione e tutela della salute pubblica nazionale, 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.

#### 8.e AGENAS

L'Agenzia nazionale per i Servizi sanitari regionali (AGENAS) è un ente pubblico non economico nazionale, che svolge una funzione di supporto tecnico e operativo alle politiche di governo dei servizi sanitari di Stato e Regioni, attraverso attività di ricerca, monitoraggio, valutazione, formazione e innovazione.



- criterio del numero dei pareri unici resi nell'ultimo triennio per la scelta dei comitati etici da conservare;
- possibilità di ulteriori competenze oltre alle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- indipendenza di ciascun comitato e assenza di rapporti gerarchici tra diversi comitati.

Completa il quadro normativo nazionale il decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 che ha stabilito i criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici.

La recente evoluzione normativa ha determinato, quindi, il passaggio da una capillare diffusione territoriale dei comitati etici ad un accentramento sovra provinciale.

Il comitato etico è un organismo indipendente, con lo scopo di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e a fornire pubblica garanzia di tale tutela.

E' auspicabile che il comitato etico, ancorché organismo indipendente, diventi fortemente integrato con il SSR valorizzando le attività di promozione di iniziative di monitoraggio dell'attività di ricerca nonché di formazione/aggiornamento degli operatori.

Dall'altra parte le sperimentazioni cliniche devono rappresentare, unitamente alla ricerca clinica che esprimono, un'attività istituzionale per le aziende sanitarie, indispensabile per poter offrire un'assistenza di qualità.

In particolare va ricordato che il Ministero della salute ha definito una procedura di Fast Track per la sperimentazione clinica dei farmaci e dei dispositivi medici, nel rispetto della normativa vigente, che renderà il sistema maggiormente attrattivo.

Si ritiene utile e opportuno allegare al Programma Nazionale della ricerca Sanitaria il documento di Fast Track, affinché sia fruibile da tutti gli attori interessati.

La rapidità dell'evoluzione tecnologica, la diffusione delle biobanche a supporto della ricerca medico-scientifica 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. Per assicurare una gestione ottimale di queste risorse, favorendone la condivisione nell'ottica di progetti di ricerca congiunti ma garantendone al tempo stesso un elevato livello di protezione, diventano necessarie precise valutazioni ed efficaci misure di attuazione di quelle che sono le normative attualmente vigenti. Si auspicano indirizzi normativi aggiuntivi in linea con le più recenti linee guida di carattere europeo ed internazionale. L'imprescindibile necessità di tenere in attenta considerazione l'aspetto etico non più solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche ma per quel che riguarda tutta la ricerca sanitaria, acquisisce ulteriore fondamentale importanza anche in funzione del processo di Internazionalizzazione della ricerca fortemente sostenuto dal Ministero della Salute. Nell'ottica di una ricerca biomedica e sanitaria che si sta sempre di più affacciando al panorama europeo-internazionale, con importanti sovvenzioni da parte della Unione Europea destinate a 'Programmi per la Ricerca e l'Innovazione' (Horizon 2020) e con bandi orientati alla promozione di reti internazionali, diventa imprescindibile per le strutture del SSN e per i singoli ricercatori porre particolare attenzione a quelle che sono le implicazioni etiche, giuridiche e sociali associate alle attività di ricerca che svolgono. In

questo senso, sia per le attività finanziate dall'Unione Europea, sia in ambito nazionale, la gestione degli aspetti etici e l'attenzione all'evoluzione delle normative in materia, dovranno essere parte integrante dell'attività di ricerca in tutte le sue fasi, in modo da rendere qualificata la partecipazione degli IRCCS e di tutti i Destinatari istituzionali che si occupano di ricerca biomedica e sanitaria. Per raggiungere questo obiettivo, diventa in primis compito del singolo ricercatore pianificare in anticipo la procedura migliore e gli strumenti necessari a garantire la fattibilità e la qualità della propria attività di ricerca al fine di affrontare eventuali ostacoli etici e legali che potrebbero ostacolarne l'esito. E' auspicabile che in tale contesto gli Istituti di appartenenza forniscano supporto al ricercatore con opportuni sistemi informativi e personale specializzato in materia. L'esigenza di arrivare ad un'idea condivisa sul rapporto tra scienza ed etica, che sia capace di non limitare le attività di ricerca ma che possa garantire la tutela del cittadino, 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. Per uniformare ed armonizzare la tutela dei diritti dei cittadini rispetto alle attività di trattamento dei dati personali e assicurarne la circolazione tra Stati membri, la direttiva 95/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio (Regolamento generale sulla protezione dei dati) è stata recentemente abrogata dal Regolamento (EU) 2016/679 che verrà applicato a partire dal 25 maggio 2018. In vista di questi cambiamenti, e dell'adeguamento delle legislazioni degli Stati Membri alle regole comunitarie che avverrà nei prossimi 2 anni e che vedrà uno stravolgimento del vigente decreto legislativo n. 196/03 che contiene l'attuale normativa italiana in materia, si auspica che i singoli ricercatori e gli istituti dell'SSN adattino i proprio modelli organizzativi alle nuove prescrizioni al fine di supportare e potenziare la propria presenza a livello Europeo.

## **11. 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 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.

Il sistema informativo nazionale (NSIS) è organizzato per raccogliere in maniera standardizzata e uniforme informazioni relative al ricorso ai servizi sanitari. 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 Servizio Sanitario Nazionale (SSN), attraverso la disponibilità di informazioni che per completezza, consistenza e tempestività, supportano le Regioni e il Ministero 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.

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.

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.

## **12. 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 DLgs. 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 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 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

In estrema sintesi il presente documento definisce che la ricerca di interesse del sistema sanitario sia la ricerca sanitaria traslazionale e quindi principalmente orientata alla produzione di conoscenza utile all'assistenza. Pertanto qualsiasi progetto finanziato deve ipotizzare un'applicazione pratica sperimentale in tempi ragionevoli. Questo assunto pone anche ipotesi sulla valutazione della ricerca: in parallelo ai sistemi classici scientometrici devono essere previsti sistemi di valutazione relativi alla produzione di protocolli e di miglioramento dell'attività clinica. In questa ottica i progetti devono prevedere una strutturazione tale che permetta una valutazione "ad interim" dei risultati raggiunti per poter giudicare se in assenza di risultati preliminari utili e coerenti con i presupposti degli studi finanziati non debbano essere interrotti e i fondi residui riallocati.

Inoltre, il programma:

- definisce la correlazione con il piano nazionale della ricerca MIUR, evidenziandone gli elementi comuni;
- esplicita le fonti di finanziamento e gli enti che le promuovono con l'intento di evitare la duplicazione di progetti simili sottoposti a finanziatori diversi.
- pone le basi affinché gli IRCCS svolgano un ruolo specifico nella ricerca biomedica e di volano su quella clinico assistenziale, sottolineando che detti Istituti verranno valutati per la loro capacità di produrre scienza e di produrre buona clinica ma anche per la capacità di inserirsi come rete nel panorama nazionale e internazionale, con particolare riguardo alla strategia nazionale di specializzazione intelligente;
  - stabilisce che la "governance della Ricerca" deve tenere anche in conto del riconoscimento di quelle figure professionali che contribuiscono alla realizzazione pratica e alla valorizzazione dei progetti affiancando i ricercatori e i clinici in tutte quelle attività che richiedono competenze specifiche (già riconosciute a livello internazionale, ma non ancora in Italia);
- dispone uno schema di bando della ricerca finalizzata da utilizzare nel periodo 2017/19;
- riporta in allegato il documento di Fast Track, affinché sia fruibile da tutti gli attori interessati;
- prevede un piano operativo di dettagli di alcuni aspetti che dovrà essere scritto entro il 2018 dal CTS, sentite le Regioni, che contenga:
  - ✓modalità di identificazione delle priorità (*priority setting*),
  - ✓modalità di valutazione dell'impatto della ricerca, con l'obiettivo di identificare strumenti operativi per valutare l'impatto della ricerca sull'effettivo miglioramento della assistenza prestata e della salute dei cittadini, nonché della crescita culturale e tecnica che si traduce in migliore cura;

✓elementi specifici relativamente agli aspetti etici, con riferimento anche al piano nazionale dell'anticorruzione; in modo particolare vanno forniti elementi per quanto attiene al trattamento dei dati biologici.