

Stefania Boccia, Roberta Pastorino

Introduzione

L'avanzare delle conoscenze sulle diverse malattie rappresenta un elemento essenziale per assicurare le migliori opportunità terapeutiche per ogni paziente e ogni cittadino. La ricerca sanitaria è dunque un elemento fondamentale per un Servizio Sanitario Nazionale (SSN) di qualità, che sappia utilizzare al meglio le risorse economiche a disposizione. Il programma nazionale di ricerca sanitaria redatto dal Ministero della Salute (PNRS 2020-2022) sottolinea, in coerenza con la legge 502 del 1992, che “La ricerca sanitaria, intesa come parte integrante tra le attività del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e normata dal D.Lgs. 502/92, è elemento chiave 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 innovative (di diagnosi, trattamento, ecc.) (*theory enhancing*), sia quella orientata a fornire soluzioni a problemi specifici e concreti, a produrre informazioni utili a indirizzare positivamente le scelte dei diversi decisori (*change promoting*).

La ricerca biomedica negli ospedali italiani è un ambito di grande importanza e impegno. In Italia, numerosi ospedali svolgono attività di ricerca scientifica con l'obiettivo di migliorare la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di malattie, nonché di promuovere la salute e il benessere dei pazienti. Gli ospedali italiani collaborano con istituti di ricerca, università e altre organizzazioni nazionali e internazionali per condurre studi clinici, ricerche epidemiologiche e sperimentazioni su nuovi farmaci e terapie. Questa ricerca si estende a diverse discipline, tra cui oncologia, cardiologia, neuroscienze, malattie infettive, genetica e molti altri settori medici. Inoltre, la ricerca ospedaliera può consentire la partecipazione dei pazienti, offrendo loro la possibilità di accedere a terapie sperimentali e di contribuire al progresso scientifico.

L'Italia ospita anche importanti centri di ricerca biomedica e istituti di eccellenza, che lavorano in collaborazione con gli ospedali per promuovere la ricerca scientifica di alto livello. Questa ricerca contribuisce alla produzione di nuove conoscenze, all'innovazione clinica e al progresso medico nel paese e a livello internazionale. La ricerca sanitaria di qualità è un investimento che alimenta le conoscenze scientifiche ed operative a beneficio dello stato di salute dei cittadini, della qualità del servizio sanitario e dello sviluppo dell'intero sistema economico.

Le diverse tipologie di ricerca scientifica in ospedale e la sua regolamentazione

Gli ospedali in Italia svolgono una vasta gamma di attività di ricerca, che spazia dalla ricerca clinica (studi osservazionali e sperimentali), alla ricerca traslazionale e alla ricerca epidemiologica.

Ricerca clinica

Gli Studi osservazionali

Studi che coinvolgono soggetti dai quali si raccolgono e analizzano dati (amministrativi, clinici, biometrici e relativi a stili e qualità della vita) rientranti nella normale pratica clinica. Nel corso degli anni in Italia, per la denominazione degli studi clinici, sono state recepite le indicazioni fornite dalla direttiva europea 2001/20/CE (D.Lgs. n. 211 del 2003) per la quale le sperimentazioni cliniche di tipo non interventistico sono anche definite studi osservazionali usando una denominazione propriamente epidemiologica.

Di seguito sono elencate le varie tipologie di studi osservazionali.

– Studio osservazionale con farmaco

Studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente dall'inclusione o meno del paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio.

– Studio osservazionale con dispositivo medico

Mutuando la definizione che si dà per gli studi osservazionali con farmaco, in caso di dispositivo si parla di studio osservazionale per quegli studi che hanno l'obiettivo di raccogliere dati clinici di dispositivi marcati CE e utilizzati, secondo indicazione, su pazienti nell'ambito di una normale pratica clinica.

– Studio osservazionale con altre tipologie di prestazioni (Chirurgia, Integratori, nutraceutici, probiotici, Radioterapia, Diagnostica (invasiva e non), Programmi educazionali, altra tipologia di intervento terapeutico, psico-socio-comportamentale, riabilitativo o socio-assistenziale, Modelli organizzativi)

Mutuando la definizione che si dà per gli studi osservazionali con farmaco, in caso di altra tipologia di intervento, si parla di studio osservazionale per quegli studi che hanno l'obiettivo di raccogliere dati clinici di interventi su pazienti nell'ambito di una normale pratica clinica.

Nella Determina AIFA (Agenzia Italiana per il Farmaco) del 2008 e nel DM 30 aprile 2015 gli studi osservazionali vengono distinti secondo la teoria epidemiologica in: studi di coorte prospettici/retrospettivi, studi caso-controllo, studi solo su casi (*case cross-over e case series*), studi trasversali, studi di appropriatezza, studi PASS (*Post authorisation Safety Study*), PAES (*post-authorisation efficacy study*).

Gli Studi interventistici (sperimentali)

In uno studio interventistico i partecipanti ricevono “interventi specifici” in base al piano di ricerca o al protocollo creato dagli investigatori.

– Studio interventistico con farmaco

Qualsiasi studio sull'essere umano finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza o l'efficacia, nonché altri elementi di carattere scientifico e non.

La “sperimentazione clinica” deve soddisfare una delle seguenti condizioni:

- l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica;
- la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento;
- sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica (Regolamento UE n. 536/2014 art. 2).

– Studio interventistico con dispositivo (indagine clinica)

Qualsiasi indagine sistematica cui partecipano uno o più soggetti umani volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo.

– Studio interventistico con altre tipologie di interventi (Chirurgia, Integratori, nutraceutici, probiotici, Radioterapia, Diagnostica (invasiva e non), Programmi educazionali, altra tipologia di intervento terapeutico, psico-socio-comportamentale, riabilitativo o socio-assistenziale, Modelli organizzativi)

– Studi di Farmacogenetica o Farmacogenomica

Studio di Farmacogenetica: studio della variabilità di risposta a un farmaco dovuta a fattori genetici, ereditari, negli individui o a livello di popolazione. Studio di Farmacogenomica: studio dell'intero genoma e dei suoi prodotti (RNA e proteine) al fine di scoprire e sviluppare nuovi farmaci.

– Studi Interventistici a basso livello di intervento

Si tratta di una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:

- i medicinali sperimentali, ad esclusione del placebo, sono autorizzati;
- in base al protocollo della sperimentazione clinica, i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati;
- le procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica.

L'attività di analisi e confronto interna agli ospedali ha evidenziato come gli studi di intervento a basso rischio (che prevedono come unico intervento una procedura diagnostica/di monitoraggio aggiuntiva rispetto a quelle della normale pratica clinica) vengano inquadrati in maniera eterogenea (interventistica o osservazionale) a seconda delle sedi. L'area grigia appare maggiormente evidente quando lo studio, ad esempio, prevede come "intervento aggiuntivo" un prelievo per la raccolta di campioni biologici o prestazioni aggiuntive come specificato in precedenza.

Ricerca traslazionale

Gli ospedali giocano un ruolo cruciale nella ricerca traslazionale che mira a tradurre i risultati della ricerca di base in applicazioni cliniche. Attualmente è ampiamente riconosciuto a livello globale che la ricerca di base, soprattutto a livello molecolare, progredisce più rapidamente della ricerca clinica. Pertanto, per realizzare ricerca clinica innovativa e applicabile, è insufficiente seguire il tradizionale percorso "from the bench to the bed", partendo dalla ricerca preclinica per sviluppare nuovi test diagnostici, terapie e strumentazioni. Rispondere alle questioni aperte nella pratica clinica si è dimostrato essenziale per un'innovazione reale, attraverso il percorso inverso chiamato "from the bed to the bench". Questo processo ottimizza l'uso dell'innovazione scientifica e tecnologica per affrontare le sfide cliniche. Una condizione imprescindibile per la ricerca traslazionale è la presenza di laboratori guidati da esperti di ricerca avanzata all'interno di strutture di ricerca. Le tecnologie fondamentali nella ricerca di base sono in gran parte le stesse richieste nella ricerca traslazionale e clinica altamente innovativa. Tale ricerca di trasferimento richiede un approccio collaborativo tra professionisti con competenze che spaziano dalla genomica alla proteomica, dalla chimica farmaceutica alla biologia cellulare, ai modelli animali, agli studi epidemiologici, diagnostici e terapeutici, nonché alla gestione dei pazienti, alla sanità pubblica e veterinaria. Per supportare ciò, è essenziale promuovere un flusso bidirezionale tra il laboratorio e il paziente, e viceversa.

Registri e studi epidemiologici

Gli ospedali partecipano a registri e studi epidemiologici per analizzare e comprendere la distribuzione e i fattori di rischio associati a specifiche malattie o condizioni nella popolazione. L'elenco dei registri nazionali è reperibile presso il sito dell'Istituto Superiore di Sanità.

Studi Profit e No Profit

Per molti anni, la sperimentazione clinica è stata promossa principalmente dalle aziende farmaceutiche, contribuendo a classificare la natura delle sperimentazioni stesse come propriamente lucrativa (sperimentazione *profit*). Nelle sperimentazioni "profit" i risultati divengono di proprietà dell'industria farmaceutica e possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del farmaco e quindi con finalità commerciali.

Nelle sperimentazioni non commerciali ("no profit"), la ricerca si caratterizza per un profondo ed esclusivo significato scientifico. Tali studi sono promossi da "una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e/o sanitari, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, ovvero una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi, ovvero un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica nel contesto dell'attività d'impresa di

interesse generale esercitata in via stabile e principale (art. 2 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 112, e successive modificazioni)”.

I risultati delle sperimentazioni “*no profit*” divengono di proprietà del promotore, non dell'industria farmaceutica, e non sono utilizzati per lo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro, ciò in quanto la finalità ultima di questa tipologia di sperimentazioni è la mancanza di finalità commerciali. Si tratta, infatti, di studi osservazionali o sperimentazioni cliniche che si caratterizzano per la loro piena indipendenza rispetto a soggetti terzi operanti sul mercato “operanti” osservazionali sul mercato di riferimento (case farmaceutiche o aziende produttrici di dispositivi medici), sia per la loro progettazione che per la relativa conduzione. In questo caso, infatti, è il promotore, ovvero lo sperimentatore, a redigere autonomamente il protocollo di studio, diversamente da quanto avviene nelle sperimentazioni “*profit*” in cui è la casa farmaceutica (o il produttore del dispositivo medico) a redigere il protocollo di studio sulla base del quale verrà poi condotta la sperimentazione presso il Centro clinico a fronte del pagamento di un corrispettivo volto a remunerare l'attività svolta.

In entrambe le tipologie di studi (“*profit*” e “*no profit*”) la titolarità esclusiva dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione spetta al promotore dello studio; tuttavia, mentre nel caso di studio “*profit*”, il promotore ha il diritto di ottenere tutti i dati e i risultati ottenuti nel corso dello studio dal Centro clinico presso il quale viene condotta la sperimentazione (dati e risultati che potrà utilizzare liberamente a fini di sviluppo del farmaco e/o del device, industriali, registrativi o, più in generale, una volta ottenute tutte le necessarie autorizzazioni, a fini commerciali), nel caso di studio “*no profit*” il promotore non può utilizzare (fatta salva, ora, l'ipotesi di cui all'art. 3 del nuovo D.M. 30 novembre 2021) i dati e i risultati ottenuti nel corso della sperimentazione per finalità registrative, lucrative o commerciali.

Le sperimentazioni *no profit* sono state, fino a poco tempo fa, disciplinate dal D.M. 17 dicembre 2004, oggi non più in vigore.

Il 3 marzo 2022 è entrato in vigore il D.M. del 30 novembre 2021 che ha introdotto la facoltà concessa al promotore di cedere a terzi i dati e i risultati delle sperimentazioni senza scopo di lucro. L'art. 3 del Decreto 2 prevede infatti che i dati delle sperimentazioni senza scopo di lucro, e i risultati delle stesse, sia in corso di sperimentazione, sia a sperimentazione conclusa, possano essere ceduti sia in Italia che all'estero, sempre che tale cessione sia contrattualmente regolata.

Gli studi *no profit* possono essere spontanei (senza alcun finanziamento esterno), che finanziati da un ente di ricerca indipendente (es. Commissione Europea, Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro (AIRC), ecc.) o infine co-finanziati (ovvero finanziati solo parzialmente).

Comitati etici

La ricerca è sottoposta a rigorosi standard etici e normative sempre all'avanguardia al fine di garantire la protezione dei diritti, della sicurezza e del benessere dei partecipanti agli studi. Prima che una ricerca possa iniziare, il protocollo dello studio deve essere presentato al Comitato Etico (CE) competente, il quale effettuerà una valutazione approfondita per assicurarsi che il progetto sia eticamente accettabile, metodologicamente corretto e rispettoso dei diritti dei partecipanti.

I CE hanno subito una profonda trasformazione con l'introduzione del Regolamento UE n. 536/2014 sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, applicato dal 31 gennaio 2022. Tale regolamento ha l'obiettivo di creare un ambiente favorevole alla conduzione delle sperimentazioni cliniche in Europa, garantire coerenza nelle norme, aumentare la trasparenza, garantire tempistiche certe e stringenti nella valutazione e nell'approvazione degli studi.

In Italia, la riorganizzazione del sistema delle sperimentazioni cliniche è stata oggetto della Legge n. 3, 11 gennaio 2018 che prevede l'istituzione presso l'AIFA del Centro di Coordinamento Nazionale dei CE territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, e la riduzione dei CE locali a un numero massimo di quaranta CE territoriali, e tre CE a valenza nazionale, di cui uno riservato alla sperimentazione in ambito pediatrico.

Oltre all'approvazione da parte dei CE, la ricerca in ospedale deve essere conforme alle norme regolamentari nazionali e internazionali. Le principali normative includono:

- Dichiarazione di Helsinki: fornisce principi etici fondamentali per la ricerca che coinvolge esseri umani, compresi il consenso informato, la protezione dei diritti e del benessere dei partecipanti, e l'equità nella selezione dei soggetti di studio.
- Norme *Good Clinical Practice* (GCP): linee guida internazionali stabilite dall'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) che stabiliscono

no standard per la progettazione, la conduzione, la registrazione e la relazione dei risultati degli studi clinici.

- Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR): Questo regolamento dell'Unione Europea disciplina la protezione e il trattamento dei dati personali dei cittadini europei, incluso il trattamento dei dati nei contesti di ricerca sanitaria.

Ogni paese, inoltre, ha le proprie normative specifiche riguardanti la ricerca sanitaria. In Italia, ad esempio, il Comitato Nazionale per la Bioetica ha il compito di fornire pareri e indirizzi etici in merito a questioni bioetiche e di ricerca. Oltre a queste, ci possono essere altre normative specifiche per determinati tipi di ricerca, come la ricerca sulle cellule staminali, la ricerca genetica o la ricerca sui farmaci. La conformità alle normative è essenziale per garantire l'integrità e l'etica della ricerca sanitaria e proteggere i diritti e il benessere dei partecipanti coinvolti negli studi.

Protocollo di ricerca

I CE sono tenuti a valutare gli aspetti etici dello studio, con particolare attenzione al protocollo di ricerca e al consenso informato.

Gli studi devono essere scientificamente validi e devono essere descritti in un protocollo chiaro e dettagliato. Il protocollo, infatti, è un documento che descrive l'obiettivo, la progettazione, la metodologia, le considerazioni statistiche e l'organizzazione di uno studio. Il protocollo solitamente fornisce anche le informazioni di base e il rationale dello studio, che possono essere anche contenuti in altri documenti a cui fa riferimento il protocollo. Il protocollo può subire modifiche nel tempo e per questo è necessario un emendamento al protocollo.

Consenso informato

Nel Regolamento (UE) 536/2014 il consenso informato è definito "l'espressione libera e volontaria di un soggetto della propria disponibilità a partecipare a una determinata sperimentazione clinica, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti della sperimentazione clinica rilevanti per la decisione del soggetto di partecipare oppure, nel caso dei minori e dei soggetti incapaci, l'autorizzazione o l'accordo dei rispettivi rappresentanti legalmente designati a includerli nella sperimentazione clinica".

L'obbligo di ottenere il consenso informato dei partecipanti a una sperimentazione clinica è innanzitutto una misura che garantisce la tutela del diritto alla dignità umana e il diritto all'integrità della persona di cui agli articoli 1 e 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea. Secondo la Dichiarazione di Helsinki sui principi etici da rispettare nella ricerca clinica che coinvolge soggetti umani, aggiornata nel 2013, bisogna innanzitutto garantire che:

- nessun individuo, capace di esprimere il proprio consenso, venga inserito in uno studio clinico senza che abbia avuta la possibilità di esprimere la sua libera volontà di partecipare;
- ciascun soggetto, che potenzialmente potrebbe essere coinvolto nella sperimentazione, dovrebbe essere adeguatamente informato su scopi, metodi, provenienza dei fondi, e qualsiasi possibile conflitto di interessi, affiliazioni istituzionali dei ricercatori coinvolti, benefici attesi e potenziali rischi dello studio, disagi che potrebbe comportare, disposizioni post-studio e qualsiasi altro aspetto rilevante dello studio stesso;
- i soggetti potenzialmente coinvolti siano informati sul diritto che hanno di rifiutare la partecipazione allo stesso o di ritirare il consenso informato in qualsiasi momento senza subire alcuna ritorsione;
- sia posta un'attenzione particolare alle informazioni specifiche necessarie da fornire al partecipante, così come ai metodi utilizzati per veicolare tali informazioni;
- il consenso informato sia preferibilmente scritto. Quando il paziente non è in grado per limiti fisici di esprimere il proprio consenso per iscritto, il consenso non-scritto dovrebbe essere fornito utilizzando adeguati strumenti alternativi e in presenza di un terzo imparziale;
- non esista una relazione di peculiare dipendenza tra il medico e l'individuo, o il consenso non sia stato ottenuto sotto costrizione oppure in caso di soggetti incapaci di esprimere il consenso informato.

In estrema sintesi, la raccolta del consenso informato deve essere l'esito di un processo che ha messo la persona nella condizione di capire e di scegliere. Sono quindi necessari strumenti adeguati anche per i non addetti ai lavori, tempo e possibilità di confronto.

AIFA nel 2020 ha rilasciato le *Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche* con l'obiettivo di fornire le indicazioni sintetiche sugli aspetti da curare per assicurare che la raccolta del consenso informato rispetti i principi sopra enunciati.

Finanziamenti alla ricerca scientifica in ospedale

È importante notare che la ricerca biomedica richiede risorse finanziarie adeguate, personale qualificato e un ambiente favorevole alla ricerca. Pertanto, il sostegno pubblico e privato alla ricerca scientifica in ambito ospedaliero è essenziale per garantire il continuo progresso nella cura delle malattie e nel miglioramento della salute dei cittadini italiani.

I finanziamenti per la ricerca in ospedale possono provenire da diverse fonti, pubbliche e private, e sono essenziali per consentire la realizzazione di studi e progetti di ricerca, l'acquisto di attrezzature specializzate e la copertura delle spese necessarie per il personale coinvolto nelle attività di ricerca al fine di garantire il continuo progresso nella cura delle malattie e nel miglioramento della salute dei cittadini italiani.

Ricerca sanitaria finanziata dal Ministero della Salute

Il Ministero della Salute è impegnato a stimolare e supportare la ricerca nelle strutture del SSN che sono le Aziende Sanitarie e Ospedaliere, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), gli Istituti zooprofilattici sperimentali (IZS), Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL), Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas), e Istituto Superiore di Sanità (ISS) attraverso:

- la Ricerca degli IRCCS, che ricevono contributi su base competitiva legati alla produzione scientifica ed alla qualità delle cure prestate;
- la Ricerca degli IZS;
- la Ricerca dell'ISS e dell'Agenas;
- il Bando per la Ricerca Finalizzata rivolto a tutte le Strutture del SSN per il finanziamento dei migliori progetti di ricerca proposti dal personale operante nelle strutture del SSN;
- contributi agli IRCCS e all'ISS per l'aggiornamento del parco tecnologico a disposizione dei ricercatori (attrezzature e strumenti per la ricerca sanitaria).

Gli indirizzi strategici volti al potenziamento del sistema di ricerca, contenuti nel Programma nazionale della ricerca sanitaria (PNRS), sono proposti al Ministro dal Comitato Tecnico Sanitario, in coerenza con il Piano Nazionale della Ricerca (PNR) predisposto dal Ministero dell'istruzione, università e ricerca.

Con il PNRS 2020-2022 è stato messo in evidenza tutto quello che ha comportato la pandemia da CoViD-19, facendo riflettere sulla salute come bene non solo individuale ma appartenente a tutta la comunità, forzando ad essere consapevoli delle conseguenze che il comportamento di ciascuno ha sulla salute degli altri. La pandemia da CoViD-19 ha posto in risalto l'importanza delle interconnessioni tra persone, discipline e anche figure professionali e ha evidenziato il valore aggiunto che esse comportano.

Il PNRS si focalizza come obiettivi sulla promozione della ricerca di base e traslazionale, affrontando malattie croniche ed emergenti. Favorisce la medicina personalizzata, promuove la collaborazione tra ricerca e industria, e potenzia le competenze dei ricercatori. Il programma mira a migliorare la salute pubblica, prevenzione inclusa, per avanzare nella scienza medica e offrire soluzioni innovative per la popolazione.

Enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale- gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)

Gli IRCCS in Italia svolgono un ruolo fondamentale nella ricerca scientifica e clinica. Gli IRCCS sono ospedali di eccellenza che combinano l'assistenza sanitaria di alta qualità con la ricerca scientifica di livello avanzato. Gli IRCCS sono riconosciuti dal Ministero della Salute italiano e operano in diversi settori, come oncologia, neurologia, cardiologia, malattie rare, trapianti, genetica e molti altri. Questi istituti sono generalmente affiliati a università, ospedali e altre istituzioni di ricerca, formando una rete di collaborazione per la promozione della ricerca biomedica. Gli IRCCS in Italia sono impegnati nella conduzione di studi clinici, nella ricerca traslazionale e nella ricerca di base. Essi lavorano per sviluppare nuove terapie, migliorare le procedure diagnostiche, identificare nuovi biomarcatori e comprendere meglio le cause e i meccanismi delle malattie.

Gli IRCCS sono dunque ospedali di eccellenza che perseguono finalità di ricerca, prevalentemente clinica e traslazionale, nel campo biomedico ed in quello della organizzazione e gestione dei servizi sanitari ed effettuano prestazioni di ricovero e cura di alta specialità o svolgono altre attività aventi i caratteri di eccellenza di cui all'art. 13, comma 3, lett. d) del D.Lgs. 16 ottobre 2003 n. 288 e s.m.i., il quale ha disposto il riordino degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici. Tale riordino prevede come aspetto prioritario la condivisione tra Ministero della Salute e Regioni, sia della trasformazione degli istituti pubblici in fondazioni,

sia della definizione dei loro organi di gestione. Il decreto stabilisce, inoltre, che gli istituti che non verranno trasformati saranno organizzati sulla base di criteri che garantiscano le esigenze di ricerca e la partecipazione a reti nazionali di centri di eccellenza.

Questi istituti sono quindi soggetti a un rigoroso processo di valutazione per garantire l'eccellenza nella ricerca e nella cura dei pazienti. Lavorando in stretta collaborazione con altri centri di ricerca e ospedali, gli IRCCS contribuiscono in modo significativo alla crescita della conoscenza scientifica e alla promozione della salute in Italia.

Il Ministero della Salute vigila gli IRCCS per garantire che la ricerca da essi svolta sia finalizzata all'interesse pubblico con una diretta ricaduta sull'assistenza del malato, anche perché sono di supporto tecnico ed operativo agli altri organi del SSN per l'esercizio delle funzioni assistenziali al fine del perseguimento degli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale in materia di ricerca sanitaria e per la formazione del personale.

Natura giuridica e area di ricerca

Il "riconoscimento del carattere scientifico" è la procedura attraverso cui queste realtà ospedaliere emergenti, che trattano particolari patologie di rilievo nazionale, vengono qualificate come IRCCS: ciò conferisce il diritto alla fruizione di un finanziamento statale (che va ad aggiungersi a quello regionale) finalizzato esclusivamente allo svolgimento dell'attività di ricerca relativa alle materie riconosciute.

Attualmente, gli Istituti che hanno ottenuto tale riconoscimento scientifico sono in totale 51, di cui 21 pubblici e 30 privati. Gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico hanno natura giuridica diversa, pubblica o privata. Gli IRCCS pubblici sono enti pubblici a rilevanza nazionale sottoposti al controllo regionale e alla vigilanza del Ministero della Salute. Al Ministro spetta la nomina del direttore scientifico degli IRCCS pubblici nell'ambito di una terna di candidati selezionata da una apposita commissione. Gli IRCCS di diritto pubblico, su istanza della Regione in cui l'Istituto ha la sede prevalente di attività clinica e di ricerca, possono essere trasformati in Fondazioni di rilievo nazionale, aperte alla partecipazione di soggetti pubblici e privati e sottoposte alla vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'economia e delle finanze. Gli enti trasformati assumono la denominazione di Fondazione IRCCS.

Gli IRCCS privati invece hanno una maggiore libertà di azione ed il controllo su di essi viene effettuato soltanto sulla valenza delle ricerche effettuate.

Aree di ricerca

Gli IRCCS si occupano di ricerca clinica e traslazionale. Essi effettuano una ricerca che deve trovare necessariamente sbocco in applicazioni terapeutiche negli ospedali.

La loro attività ha per oggetto aree di ricerca ben definite sia che abbiano ricevuto il riconoscimento per una singola materia (IRCCS monotematici) sia che l'abbiano ricevuto per più aree biomediche integrate (IRCCS politematici).

I 51 IRCCS presenti sul territorio nazionale (elenco completo in Appendice A), di cui 21 pubblici e 30 privati, afferiscono alle aree di *expertise*:

- cardiologia;
- dermatologia;
- diagnostica immagini;
- farmacologia;
- gastroenterologia;
- genetica;
- geriatria;
- malattie infettive;
- medicina della complessità;
- neurologia;
- neuroriabilitazione;
- oculistica;
- oncologia;
- ortopedia;
- pediatria;
- psichiatria;
- riabilitazione.

A dicembre 2022 è stato pubblicato nella Gazzetta ufficiale il D.Lgs. n. 200 del 23 dicembre 2022 *Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico*. Il decreto si inserisce nell'ambito della "Missione 6, Salute" del Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR). La componente 2 della Missione 6 Salute, che nello specifico concerne l'ambito dell'Innovazione, ricerca e digitalizzazione del Servizio sanitario nazionale, prevede espressamente la revisione e l'aggiornamento dell'assetto regolamentare e del regime giuridico di tali Istituti e delle politiche di ricerca del Ministero della Salute, con l'obiettivo di rafforzare il rapporto fra ricerca, innovazione e cure sanitarie.

I principali punti chiave della riforma riguardano:

- potenziare il ruolo degli IRCCS quali "Istituti di ricerca e cura" di eccellenza, di rilevanza nazionale e internazionale;
- rafforzare il sistema di valutazione in un'ottica di trasparenza e di maggiore coerenza rispetto al quadro internazionale della ricerca biomedica, nonché procedere alla revisione dei criteri per la procedura di riconoscimento, di revoca o conferma del carattere scientifico degli istituti;
- rendere il riconoscimento di IRCCS più oggettivabile e che tenga conto delle necessità dei diversi territori, anche in riferimento al bacino minimo di riferimento per ciascuna area tematica di ricerca;
- garantire un equo accesso alle cure erogate dagli IRCCS a tutti i cittadini indipendentemente dal proprio luogo di residenza secondo principi di appropriatezza e ottimizzazione dell'offerta sanitaria;
- garantire che il finanziamento complessivo della ricerca sanitaria nell'ambito del Fondo sanitario nazionale (FSN) si mantenga adeguato ed effettivo, anche in caso di riconoscimento di nuovi IRCCS;
- disciplinare la collaborazione tra le Regioni attraverso forme di coordinamento interregionale della programmazione sanitaria per le sedi secondarie degli IRCCS;
- disciplinare le modalità di svolgimento delle attività di ricerca delle Reti e la loro partecipazione a progetti di ricerca internazionali;
- incrementare la qualità della ricerca sanitaria nazionale in un'ottica traslazionale rafforzando il raccordo tra direzione generale e direzione scientifica dell'IRCCS;
- revisionare l'attuale disciplina sul personale di ricerca del SSN per valorizzarne potenzialità e percorso professionale;
- facilitare l'attività di trasferimento tecnologico dall'idea progettuale all'eventuale brevetto e alla fase di produzione e commercializzazione.

In particolare, il Decreto, nell'articolo 2, richiede che gli IRCCS comunichino le loro aree tematiche entro il 31 marzo 2023, basandosi sulle specializzazioni disciplinari dei loro riconoscimenti scientifici. Il Ministero della Salute valuta e conferma tali aree, inclusa l'eventuale modifica. L'articolo 3 richiede che gli Istituti adeguino i loro statuti per coordinare le attività del direttore generale e scientifico, integrando assistenza, formazione e ricerca nelle aree tematiche. Gli IRCCS possono partecipare ad aree tematiche diverse previa documentazione di requisiti. Gli standard per il finanziamento sono più rigorosi, richiedendo maggiore attività assistenziale, ricerca e impatto delle pubblicazioni (articolo 4). Il Decreto disciplina anche l'istituzione e il riconoscimento di nuovi IRCCS, basandosi sulla coerenza con la programmazione sanitaria regionale, la disciplina europea e il bacino di utenza. Il Ministero valuta la richiesta in base alle esigenze nazionali, alla popolazione di riferimento e alla compatibilità, come dettagliato nell'articolo 13. La riforma aumenta i poteri di vigilanza del Ministero per gli IRCCS di diritto pubblico, richiedendo la rendicontazione annuale e consentendo lo scioglimento del consiglio di amministrazione in certe circostanze (articolo 9). Riguardo al personale di ricerca, la norma mira a favorire l'inquadramento a tempo indeterminato nel SSN (articolo 10). La riforma promuove l'equo accesso alle prestazioni degli IRCCS, consentendo alle regioni di acquistare prestazioni da Istituti in altre regioni. Un fondo di 40 milioni di euro, predisposto dal Ministero, sostiene quest'iniziativa, come stabilito nell'articolo 14.

Di seguito una panoramica dei finanziamenti del Ministero della Salute riservati alla ricerca.

Ricerca Corrente

La ricerca corrente, riservata agli IRCCS, è finanziata dal Ministero della Salute nel rispetto delle linee di Programmazione Triennale degli IRCCS. La pianificazione dell'attività di ricerca sanitaria coerente con l'area di riconoscimento del carattere scientifico di ciascun IRCCS e con l'attività assistenziale svolta rappresenta la base sulla quale costruire programmi e progetti, secondo le priorità indicate dal PNRS. Le attività di Ricerca Corrente degli Istituti, in coerenza con quanto riportato nel Piano Nazionale Ricerca Sanitaria, sono valutate

e finanziate secondo determinati criteri: Produzione scientifica (50%); capacità di attrarre risorse (15%); attività assistenziale (20%); capacità di operare in rete (10%); trasferimento tecnologico (5%).

Secondo l'ultimo report *Ricerca Corrente 2022* che rendicontra la ricerca IRCCS nel 2021, gli IRCCS hanno ricevuto dal Ministero della Salute per tale anno 218 milioni di euro (ripartiti per il 30,40% per gli IRCCS politematici e per il 69,60% per quelli monotematici) e hanno prodotto gli indicatori di performance riassunti nella **Tabella 17.1**:

Tabella 17.1 Indicatori di performance dei 51 IRCCS nel 2021 secondo il report “Ricerca Corrente 2022”.

Indicatori di performance	Numero
Progetti di ricerca	4.548
Pubblicazioni Scientifiche	20.511
Impact factor normalizzato (IFN) complessivo	96.699
Citazioni ottenute	718.946
Ricercatori coinvolti	12.964
Trial clinici multicentrici interventistici e osservazionali	9.674
Pazienti in trials clinici interventistici	149.026
Ricoveri ordinari	652.421
Fondi da grant competitivi (europei, internazionali, nazionali pubblici e privati, diversi da quelli del Ministero della Salute)	132 milioni di euro

Di seguito riportiamo una panoramica di alcuni indicatori sopra riportati suddivisi per IRCCS monotematici e politematici (**Figure 17.1-8**) (Fonte: Ministero della Salute, Ricerca Corrente 2022).

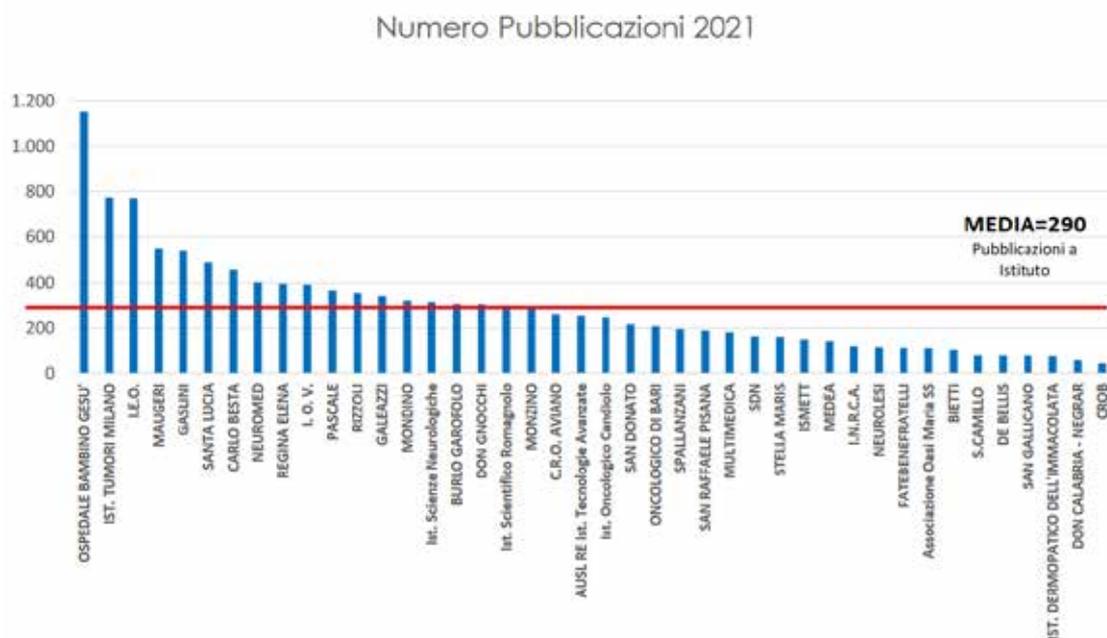


Figura 17.1 Numero di Pubblicazioni rendicontate nel 2021 negli IRCCS Monotematici. IFN: Impact factor normalizzato.

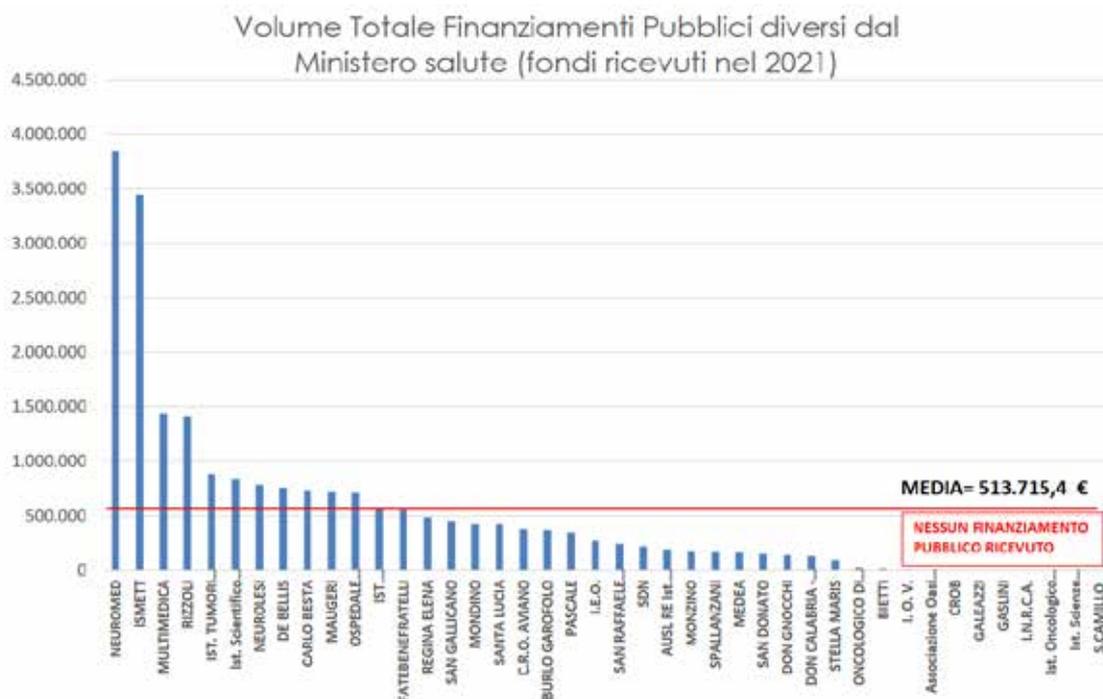


Figura 17.2 Totale dei finanziamenti ricevuti dagli IRCCS Monotematici nel 2021, esclusi i finanziamenti ricevuti dal Ministero della Salute.

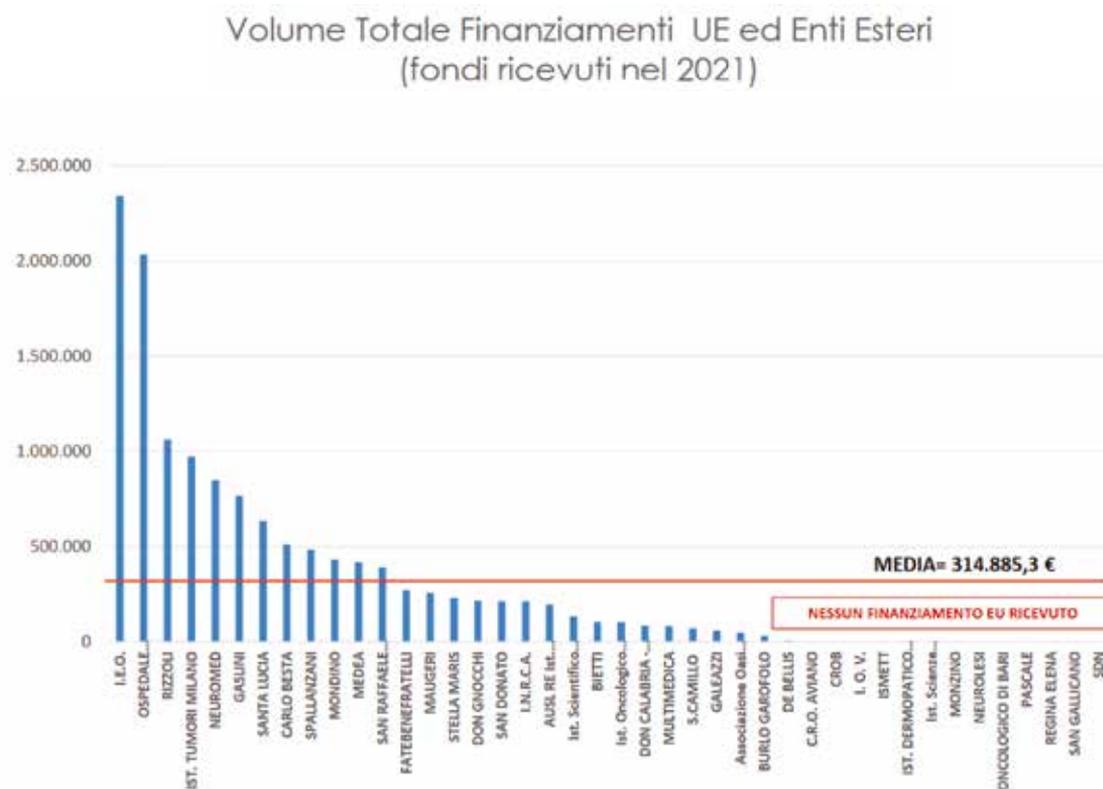


Figura 17.3 Totale dei finanziamenti europei ed esteri ricevuti nel 2021 dagli IRCCS Monotematici.

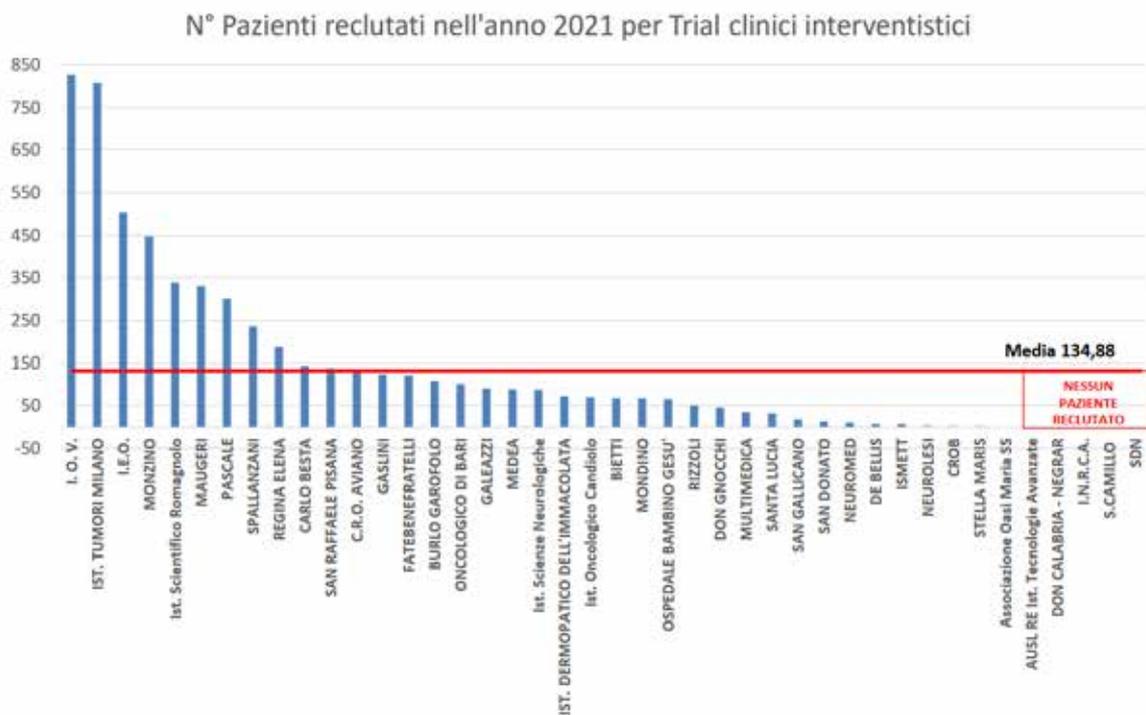


Figura 17.4 Numero di pazienti reclutati nel 2021 dagli IRCCS Monotematici all'interno di *Trial* clinici interventistici.

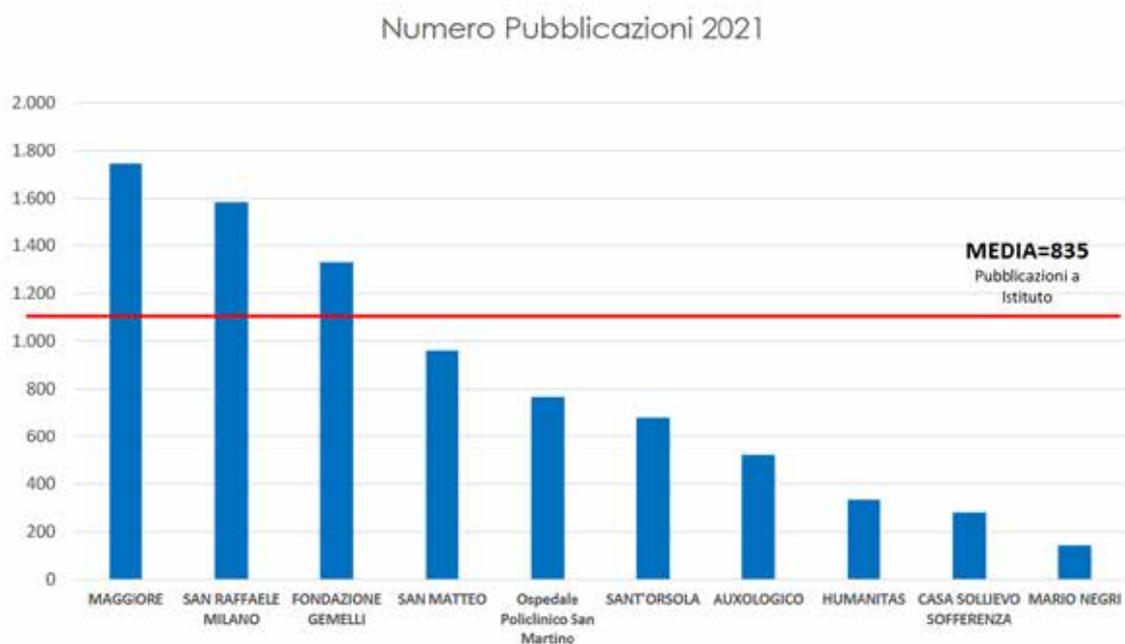


Figura 17.5 Numero di Pubblicazioni rendicontate nel 2021 negli IRCCS Politematici.

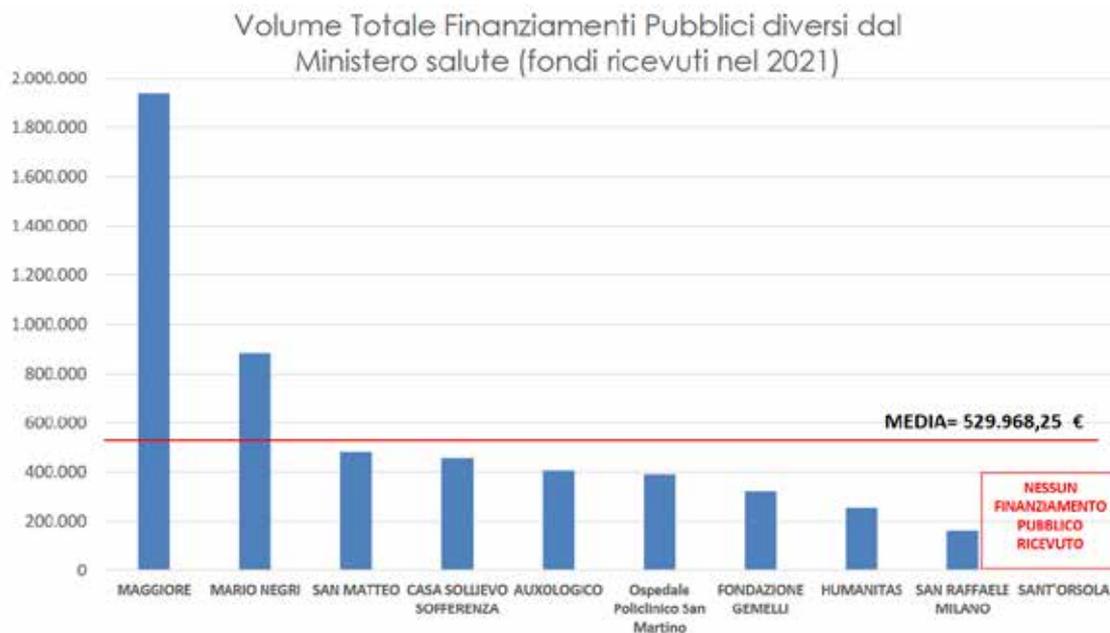


Figura 17.6 Totale dei finanziamenti ricevuti dagli IRCCS Politematici nel 2021, esclusi i finanziamenti ricevuti dal Ministero della Salute.

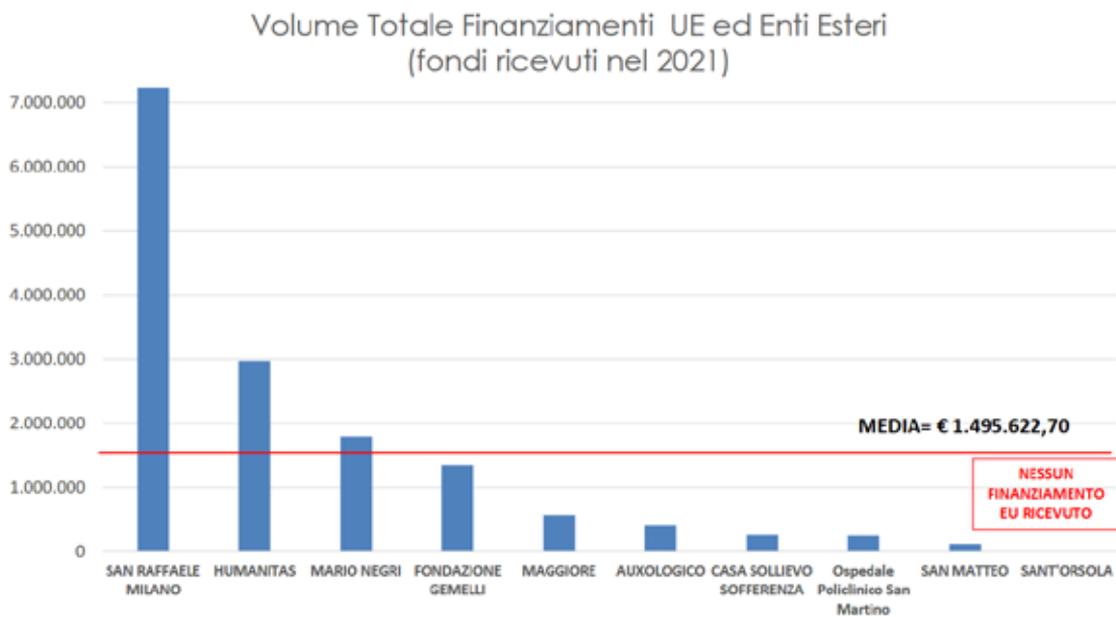


Figura 17.7 Totale dei finanziamenti europei ed esteri ricevuti nel 2021 dagli IRCCS Politematici.

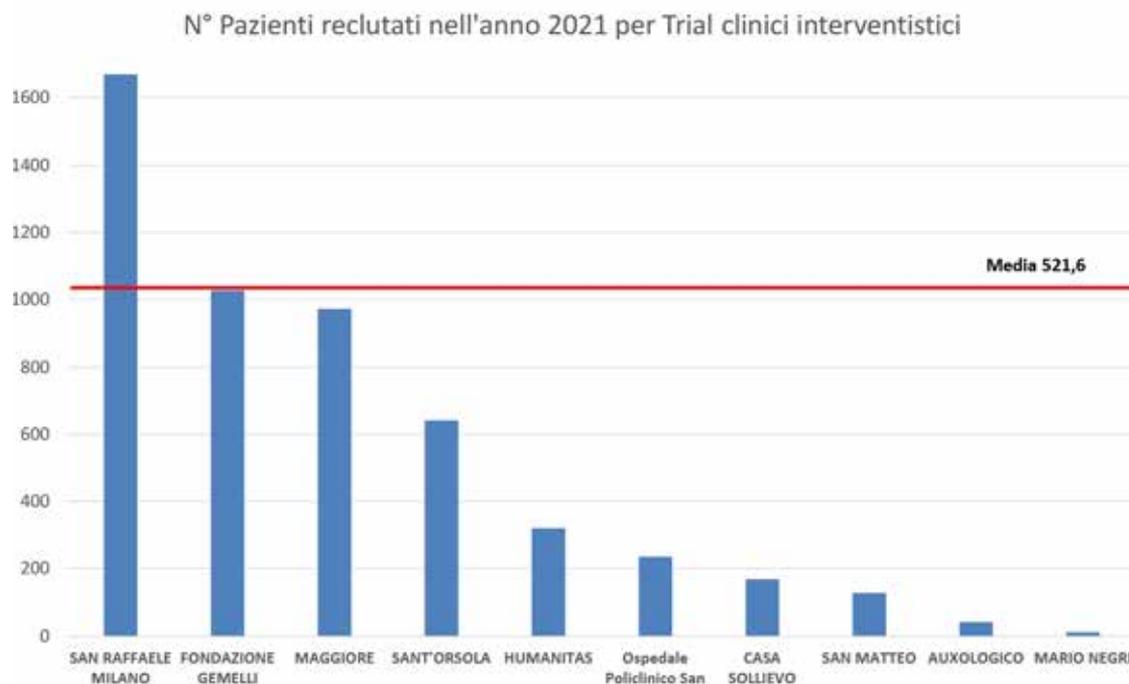


Figura 17.8 Numero di pazienti reclutati nel 2021 dagli IRCCS Politematici all'interno di *Trial* clinici interventistici.

Ricerca finalizzata

La ricerca finalizzata si attua tramite un apposito bando, il cosiddetto Bando della ricerca finalizzata. Il bando mira a fornire informazioni utili per orientare decisioni del SSN, pazienti e cittadini. Esclude progetti di ricerca di base e include ricerche biomediche innovative con fase pre-clinica seguita da studi di applicazione su pazienti. La ricaduta prevista riguarda lo sviluppo di procedure innovative, valutazioni di trattamenti, fattori organizzativi e sviluppo di strumenti di comunicazione con pazienti. Il bando è aperto in generale agli operatori del SSN e prevede diverse tipologie progettuali triennali con finanziamenti assegnati:

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

Il bando conto capitale

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

Sistema di valutazione dei progetti per la ricerca finalizzata

Il Processo di valutazione e selezione dei progetti di ricerca competitiva finanziati dal Ministero della Salute si basa sulle regole previste dalla *Peer Review*, sistema utilizzato a livello internazionale per assicurare una selezione imparziale dei progetti da finanziare.

Al fine di assicurare la netta separazione tra i soggetti deputati alla valutazione dei progetti e il Ministero, in maniera da garantire massima trasparenza e imparzialità nell'assegnazione dei fondi, il processo della *Peer Review* si basa sui seguenti capisaldi:

- il proponente (*Principal Investigator*) inviando il progetto lo classifica secondo l'area di *expertise*;
- il sistema informatico assegna in maniera causale il progetto ai revisori che hanno la stessa area di *expertise* e un livello di rilevanza scientifica (H-Index) coerente con quello del *Principal Investigator*. Per l'individuazione dei revisori internazionali il Ministero si avvale di una lista di oltre 13.000 nominativi;
- il progetto è esaminato in maniera separata e indipendente da due revisori internazionali che assegnano un punteggio motivato ad ognuna delle voci di valutazione individuati dal bando;
- una volta che entrambi i revisori hanno autonomamente ed indipendentemente valutato il progetto, si apre una fase di confronto tra i due che dopo aver esaminato i giudizi concordano su una valutazione congiunta;
- ogni valutazione individuale è sottoposta alla verifica di un gruppo di revisori italiani, che ricevono in maniera casuale e anonima le valutazioni e il progetto e segnalano eventuali errori e anomalie rispetto alle linee guida per l'attribuzione degli score fornite ai revisori;
- al termine del processo sopra descritto i progetti sono sottoposti alla valutazione di un *Panel* Scientifico di valutazione, che, anche sulla scorta delle segnalazioni degli *Editor*, ha il compito di dirimere eventuali divergenze nei giudizi espressi dai revisori e di definire la graduatoria di merito;
- tutto il processo è supervisionato dal Ministero della Salute.

Ricerca sanitaria finanziata dal Ministero dell'Università e Ricerca

La ricerca in ospedale può essere sostenuta in maniera indiretta dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) grazie alle collaborazioni scientifiche tra ospedale e università. Il MUR, infatti, attribuisce finanziamenti annuali alle università statali e alle università non statali legalmente riconosciute.

Alcune principali forme di finanziamento per la ricerca provenienti dal MUR sono:

- **Progetti di Ricerca di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN):** Il programma PRIN è destinato al finanziamento di progetti di ricerca pubblica, allo scopo di favorire il rafforzamento delle basi scientifiche nazionali, anche in vista di una più efficace partecipazione alle iniziative europee relative ai Programmi Quadro dell'Unione Europea.
- **Fondo Italiano per la Scienza (FIS):** Istituito con il decreto Sostegni bis (art. 61, D.Lgs. 73/2021), tale fondo sostiene la ricerca fondamentale nel contesto dei programmi di ricerca di alta qualificazione. Le risorse a disposizione ammontano a 50 milioni di euro per il 2021 e 150 milioni a decorrere dal 2022. Il *Principal Investigator* dello studio può presentare una proposta progettuale da svolgersi presso una organizzazione ospitante come soggetti giuridici con finalità di ricerca (purché residenti e con stabile organizzazione nel territorio nazionale e a cui lo Stato contribuisca in via ordinaria) come IRCCS, pubblici e privati.
- **Finanziamento di dottorati di ricerca e borse di studio:** Il MUR può assegnare borse di studio o finanziamenti per dottorati di ricerca nel campo della medicina e delle scienze della salute, incentivando la formazione di nuovi ricercatori e promuovendo l'eccellenza nella ricerca.

Ricerca sanitaria finanziata dal privato

La ricerca sanitaria in ospedale finanziata dal settore privato rappresenta una componente importante dell'attività di ricerca medica e scientifica.

Gli investitori no *profit* comprendono strutture, enti, istituzioni pubbliche, fondazioni, associazioni società scientifiche senza fini di lucro, persone fisiche, imprese sociali ecc. Individui, famiglie o aziende possono effettuare donazioni filantropiche per sostenere specifici progetti di ricerca sanitaria in ospedale. La raccolta dei fondi è sostenuta anche con il meccanismo del cinque per mille istituito a partire dal 2006, attraverso il quale i cittadini possono destinare una parte dell'IRPEF ad enti di ricerca 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.

È importante notare che, quando la ricerca sanitaria in ospedale è finanziata dal settore privato, è fondamentale preservare l'indipendenza e l'obiettività della ricerca. Gli ospedali e i ricercatori devono garantire la trasparenza e il rispetto degli standard etici e scientifici per evitare conflitti di interesse e garantire l'integrità delle ricerche finanziate dal privato.

Ricerca sanitaria finanziata dalla Commissione Europea e altri enti internazionali

La Commissione europea, tramite il lavoro di specifiche Direzioni generali, è l'istituzione responsabile di proporre e implementare le politiche europee. In particolare, la Direzione Generale "Ricerca e Innovazione (DG RTD)" è responsabile della Ricerca e innovazione della politica dell'UE in materia di ricerca, scienza e innovazione, con lo scopo di contribuire a creare crescita e occupazione e affrontare le principali sfide della società. La DG RTD è il principale promotore del Programma quadro europeo per la ricerca e l'innovazione, ovvero lo strumento chiave delle politiche *Research & Innovation* (R&I) a livello comunitario che finanzia l'eccellenza scientifica e la capacità innovativa europea, sostenendo e promuovendo la cooperazione e la collaborazione tra Stati membri. Il Programma quadro Horizon Europe coprirà il settennario 2021-2027 ed è il più vasto programma di ricerca e innovazione transnazionale al mondo con una dotazione finanziaria complessiva di 95,5 miliardi.

Il Programma finanzia attività di ricerca e innovazione, o attività di sostegno a R&I, e lo fa principalmente attraverso inviti a presentare proposte aperte e competitive. Il Programma è attuato direttamente dalla Commissione europea tramite una gestione diretta attraverso diverse sue Agenzie Esecutive. Horizon Europe è strutturato in tre Pilastri ("Scienza Eccellente", "Sfide globali e competitività industriale europea", "Europa Innovativa"), suddivisi a loro volta in Programmi (*Cluster*) e aree specifiche (dette anche *Destination*), e in un Programma trasversale ("Ampliare la partecipazione e rafforzare lo Spazio europeo della ricerca").

Opportunità per finanziare la ricerca in sanità si ritrovano in diversi Programmi di Horizon Europe ed in particolare nel secondo pilastro dove è presente il *Cluster "Health"* il cui obiettivo è "migliorare e proteggere la salute e il benessere dei cittadini di ogni età generando nuove conoscenze, sviluppando soluzioni innovative e tecnologie sanitarie, garantendo l'integrazione di una prospettiva di genere nella prevenzione, nel monitoraggio e nel trattamento di disturbi e patologie, e contribuendo alla mitigazione dei rischi sanitari e al miglioramento della salute e del benessere sul luogo di lavoro".

All'interno del *Cluster Health*, opportunità di finanziamento si ritrovano nei "bandi a cascata" che vengono lanciati dai Partenariati Europei, ovvero partenariati pubblico-pubblico o pubblico-privato che hanno l'obiettivo di affrontare le sfide globali e la modernizzazione industriale attraverso sforzi concertati di ricerca e innovazione, evitando la duplicazione degli investimenti e riducendo la frammentazione delle attività di ricerca e innovazione nell'Unione.

Un esempio di Partenariato Europeo Pubblico Privato è la *Innovative Health Initiative* (IHI), una partnership istituzionalizzata che ha l'obiettivo di "tradurre la ricerca e l'innovazione in campo sanitario in benefici tangibili per i pazienti e la società e garantire che l'Europa rimanga all'avanguardia della ricerca sanitaria interdisciplinare, sostenibile e incentrata sul paziente.

Nei partenariati co-finanziati, la Commissione e partner principalmente pubblici definiscono un programma di R&I concordato che si concretizza in bandi a cascata, definiti "*Joint Transnational Call*". A livello italiano sia il Ministero della Salute sia il Ministero dell'Università e la Ricerca partecipano ai partenariati supportando le diverse "JTC".

Una panoramica di tutti i partenariati europei e dei bandi a cascata lanciati sono fornite dall'iniziativa europea ERA LEARN.

Oltre al *Cluster Health* all'interno del Secondo Pilastro, altre opportunità sono offerte anche dal Programma Marie Skłodowska Curie Action, che supportano attività di R&D, formazione e mobilità dei ricercatori, e promuovono la collaborazione tra enti di ricerca con enti non accademici, quali ospedali, imprese, ecc.

Gli ospedali, ed in generale tutti gli enti italiani, per avere una panoramica delle possibili opportunità di finanziamento e per supporto nella stesura delle proposte e nella gestione dei progetti finanziati dal Programma Horizon Europe, possono ricorrere all'assistenza dell'Agenzia per la Promozione della Ricerca Europea

(APRE), una organizzazione italiana che si occupa di promuovere e supportare la partecipazione italiana ai programmi di finanziamento della ricerca e dell'innovazione dell'Unione Europea.

Nell'ambito del Servizio di supporto agli IRCCS, APRE, per conto del Ministero della Salute, ha implementato e concluso l'iniziativa denominata "IRIS", "a supporto dell'Internazionalizzazione della Ricerca italiana in Sanità". IRIS ha prodotto un report sulla partecipazione e performance degli IRCCS nell'ambito *Cluster Health*, con particolare riferimento ai bandi del 2021 (24 *topic*), e in una prospettiva comparativa rispetto alla partecipazione nel precedente Programma Quadro (HORIZON 2020) e alla performance registrata complessivamente a livello europeo e nazionale. Il report sottolinea come gli IRCCS coordinatori vincitori rappresentano il 9,7% delle partecipazioni al *cluster*. Tale dato posiziona gli IRCCS a livello nazionale con una consistente quota di proposte a coordinamento (1,1% delle partecipazioni complessive italiane). Gli IRCCS registrano una performance eccellente nei primi bandi "Health", superiore sia alla media italiana che a quella europea, sia in termini di n. partecipazioni che di rientro economico. Tale performance si discosta maggiormente dalla media nazionale e in misura minore da quella europea.

Per avere una panoramica delle possibili opportunità di finanziamento per la ricerca in ospedale e negli IRCCS è possibile consultare il "*Funding and Tender Portal*", che fornisce i dettagli della maggior parte dei bandi gestiti centralmente dalla Commissione Europea. Oltre ad Horizon Europe, è possibile accedere ad altri finanziamenti nel campo della salute (per esempio il programma EU4Health della Direzione Generale Salute e Sicurezza Alimentare), della formazione (per esempio ERASMUS+) e dell'innovazione digitale (per esempio attraverso il Programma Digital Europe gestito dalla DG CNECT).

EU4Health, Programma d'azione in materia di salute per il periodo 2021-2027 (con una dotazione economica pari a 5,1 miliardi di euro) è il più ampio programma mai realizzato dall'UE in ambito sanitario in termini di risorse finanziarie. Il Programma EU4Health è entrato in vigore il 26 marzo 2021, con la pubblicazione, nella Gazzetta ufficiale dell'UE, del Regolamento (UE) 2021/522 del Parlamento Europeo e del Consiglio. L'entrata in vigore del programma è parte di un percorso che mira a migliorare la salute della popolazione dell'UE, sostenendo la lotta contro le minacce sanitarie a carattere transfrontaliero e potenziando la preparazione e la capacità dell'UE di rispondere efficacemente alle crisi sanitarie future. In aggiunta alle quattro macro linee (i) "preparazione alle crisi, che include attività legate al contrasto della resistenza antimicrobica (AMR)", (ii) "promozione della salute e prevenzione delle malattie", (iii) "sistemi sanitari e forza lavoro sanitaria" e (iv) "salute digitale", il Programma prevede il controllo del cancro come iniziativa primaria e trasversale.

Oltre ai programmi di gestione diretta della CE, i fondi comunitari vengono distribuiti anche attraverso programmi a gestione indiretta. In particolare, la Politica di Coesione europea viene implementata attraverso i Fondi Strutturali 2021-2027: FESR (Fondo Europeo di Sviluppo Regionale), FSE+ (Fondo Sociale Europeo), Fondo Europeo per gli Affari Marittimi, la Pesca e l'Acquacoltura (FEAMPA). Il FESR in particolare si prefigge di contribuire ad appianare le disparità esistenti fra i diversi livelli di sviluppo delle regioni europee e di migliorare il tenore di vita nelle regioni meno favorite, anche finanziando azioni nel campo della ricerca e lo sviluppo. I fondi strutturali sono implementati attraverso la politica regionale e nazionale: Ministeri e Autorità Regionali redigono Programmi Operativi che si concretizzano spesso in bandi a gestione regionale o nazionale in cui aziende ospedaliere possono essere coinvolte.

Infine, risulta rilevante in questi anni il piano di ripresa e resilienza che ha lo scopo di aiutare l'Unione Europea "a riparare i danni economici e sociali causati dall'emergenza sanitaria da coronavirus e a contribuire a gettare le basi per rendere le economie e le società dei paesi europei più sostenibili, resilienti e preparate alle sfide e alle opportunità della transizione ecologica e digitale". Con l'avvio del periodo di programmazione 2021-2027 e il potenziamento mirato del bilancio a lungo termine dell'UE, l'attenzione è stata posta sullo strumento finanziario temporaneo denominato NextGenerationEU, uno strumento da 750 miliardi di euro pensato per stimolare una "ripresa sostenibile, uniforme, inclusiva ed equa".

Per accedere alle risorse del Next Generation EU gli Stati membri sono stati chiamati a preparare i loro Piani di Ripresa e Resilienza, che danno diritto a ricevere fondi nell'ambito dello strumento per la ripresa e la resilienza. Il Piano italiano dal nome "Italia domani" dal valore complessivo di 235 miliardi di euro tra risorse europee e nazionali è stato definitivamente approvato il 13 luglio 2021.

Bibliografia

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1025_1_file.pdf (last access 30/08/2023)
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3086_allegato.pdf (last access 30/08/2023)
<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici> (last access 30/08/2023)
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1619588/linee_indirizzo_centro_coordinamento_20_05_2022.pdf (last access 30/08/2023)
<https://horizoneurope.apre.it/bandi-aperti/> (last access 30/08/2023)

Appendice A

Elenco Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, IRCCS (luglio 2023)

IRCCS pubblici						
Denominazione	Area di ricerca	Data site visit	Verbale site visit	Decreto	Gazzetta Ufficiale	Stato procedimento
Istituto Oncologico Veneto, Padova	oncologia	8 ottobre 2019	Verbale IOV	Decreto 2 aprile 2020	n.107 del 24 aprile 2020	confermato
Ospedale infantile Burlo Garofolo, Trieste	materno-infantile	19 febbraio 2020	Verbale Burlo	Decreto 1 ottobre 2020	n. 290 del 21 novembre 2020	confermato
CRO, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)	oncologia	20 febbraio 2020	Verbale CRO	Decreto 30 ottobre 2020	n. 290 del 21 novembre 2020	confermato
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza (MB)	pediatria	28 dicembre 2021 8 giugno 2022	Verbale San Gerardo	Decreto 12 ottobre 2022	n. 258 del 04 novembre 2022	riconosciuto
Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano	malattie del sistema nervoso nell'adulto e nel bambino	1 ottobre 2020	Verbale Besta	Decreto 20 gennaio 2021	n. 47 del 25 febbraio 2021	confermato
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei tumori, Milano	oncologia	23 gennaio 2020	Verbale Istituto tumori	Decreto 15 luglio 2020	n. 206 del 19 agosto 2020	confermato
Fondazione Ca'Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano	riparazione e sostituzione di cellule organi e tessuti urgenza-e-mergenza nell'adulto e nel bambino	24 gennaio 2020	Verbale Maggiore	Decreto 4 dicembre 2020	n. 7 dell'11 gennaio 2021	confermato

IRCCS pubblici						
Denominazione	Area di ricerca	Data site visit	Verbale site visit	Decreto	Gazzetta Ufficiale	Stato procedimento
Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia	trapiantologia: malattie curabili con trapianto d'organi, tessuti e cellule malattie internistiche ad alta complessità biomedica e tecnologica	16 giugno 2020	Verbale S. Matteo	Decreto 21 gennaio 2021	n. 38 del 15 febbraio 2021	confermato
Istituto delle Scienze Neurologiche, Bologna	scienze neurologiche	26 febbraio 2018	Verbale ISN	Decreto 10 agosto 2018	n. 239 del 13 ottobre 2018	confermato
Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna	ortopedia e traumatologia	28 novembre 2019	Verbale Rizzoli	Decreto 2 novembre 2020	n. 290 del 21 novembre 2020	confermato
Azienda Ospedaliero Universitaria, Bologna	assistenza e ricerca nei trapianti e nel paziente clinico gestione medica e chirurgica integrata delle patologie oncologiche	19 dicembre 2019	Verbale AOU	Decreto 19 settembre 2020 Decreto di rettifica 23 aprile 2021	n. 266 del 26 ottobre 2020 n. 115 del 15 maggio 2021	riconosciuto
Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia, Reggio Emilia	oncologia per tecnologie avanzate e modelli assistenziali	4 febbraio 2020	Verbale Istituto Reggio Emilia	Decreto 16 luglio 2020	n. 196 del 6 agosto 2020	confermato
Istituto Giannina Gaslini, Genova	materno-infantile	11 giugno 2020	Verbale Gaslini	Decreto 17 novembre 2021	n. 302 del 21 dicembre 2021	confermato
Ospedale Policlinico San Martino, Genova	oncologia neuroscienze	15 luglio 2020	Verbale San Martino	Decreto 3 maggio 2021	n. 121 del 22 maggio 2021	confermato
Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani, Ancona	geriatria	31 gennaio 2019	Verbale INRCA	Decreto 7 giugno 2019	n. 168 del 19 luglio 2019	confermato
Azienda ospedaliero-universitaria Meyer, Firenze	pediatria	14 dicembre 2021	Verbale Meyer	Decreto 2 agosto 2022	n. 200 del 27 agosto 2022	riconosciuto

IRCCS pubblici						
Denominazione	Area di ricerca	Data site visit	Verbale site visit	Decreto	Gazzetta Ufficiale	Stato procedimento
Istituti fisioterapici ospitalieri, Istituto Regina Elena Istituti fisioterapici ospitalieri, Istituto Dermatologico Santa Maria e San Gallicano, Roma	oncologia dermatologia	30 ottobre 2019	Verbale IFO	Decreto 8 maggio 2020	n. 141 del 4 giugno 2020	confermato
Istituto per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Roma	malattie infettive	10 ottobre 2018	Verbale Spallanzani	Decreto 9 luglio 2019	n. 240 del 12 ottobre 2019	confermato
Istituto nazionale tumori Fondazione Giovanni Pascale, Napoli	oncologia	9 giugno 2021	Verbale Pascale	Decreto 16 maggio 2022	n. 142 del 20 giugno 2022	confermato
Ente Ospedaliero specializzato in gastroenterologia Saverio De Bellis, Castellana Grotte (BA)	gastroenterologia	22 febbraio 2021	Verbale De Bellis	Decreto 10 novembre 2021	n. 303 del 22 dicembre 2021	confermato
Istituto tumori Giovanni Paolo II, Bari	oncologia	5 luglio 2022	Verbale Istituto tumori Bari	Decreto 8 marzo 2023	n. 121 del 25 maggio 2023	confermato
CROB Centro di riferimento oncologico della Basilicata, Rionero in Vulture (PZ)	oncologia	13 maggio 2021	Verbale CROB	Decreto 9 giugno 2022	n. 155 del 5 luglio 2022	confermato
IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo, Messina	neuroscienze nell'ambito della prevenzione, del recupero e trattamento delle gravi neurolesioni acquisite	18 febbraio 2021	Verbale Bonino Pulejo	Decreto 23 novembre 2021	n. 304 del 23 dicembre 2021	confermato

IRCCS privati						
Denominazione	Area di ricerca	Data site visit	Verbale site visit	Decreto	Gazzetta Ufficiale	Stato procedimento
San Camillo IRC- CS S.r.l., Venezia	neuroriabilita- zione motoria, della comuni- cazione e del comportamento	9 gennaio 2020	Verbale San Camillo	Decreto 15 luglio 2020	n. 199 del 10 agosto 2020	confermato
IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefra- telli, Brescia	malattie psi- chiatriche	19 marzo 2021	Verbale Fatebe- nefratelli	Decreto 23 dicembre 2021	n. 67 del 21 marzo 2022	confermato
Centro Cardiolo- gico S.P.A. Fon- dazione Monzino, Milano	patologie car- diovascolari	22 giugno 2020	Verbale Mon- zino	Decreto 24 gen- naio 2022	n. 52 del 3 mar- zo 2022	confermato
IEO, Istituto Europeo di Onco- logia, Milano	patologia onco- logica	25 giugno 2020	Verbale IEO	Decreto 15 settembre 2021	n. 249 del 18 ottobre 2021	confermato
Istituto Ortope- dico Galeazzi, Milano	malattie dell'apparato locomotore	3 dicembre 2020	Verbale Ga- leazzi	Decreto 22 marzo 2021	n. 85 del 9 aprile 2021	confermato
Istituto Auxo- logico Italiano, Milano	medicina della riabilitazione e sottospecialità: patologie auxo-endocri- no-metaboliche, neurocardiova- scolari e dell'in- vecchiamento	6 marzo 2018	Verbale Auxo- logico	Decreto 4 ottobre 2018	n. 273 del 23 novembre 2018	confermato
IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano	medicina mole- colare	12 giugno 2019	Verbale San Raffaele	Decreto 4 di- cembre 2019	n. 4 del 7 gen- naio 2020	confermato
IRCCS Multime- dica, Milano	malattie del sistema cardio- vascolare	12 gennaio 2022	Verbale Multi- medica	Decreto 26 aprile 2023	n. 121 del 25 maggio 2023	confermato
Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano	medicina della riabilitazione	17 ottobre 2018	Verbale Don Gnocchi	Decreto 6 maggio 2019	n. 133 del 8 giugno 2019	confermato
Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, Milano, Bergamo, Ranica	farmacologia e sperimentazio- ne clinica sulle malattie neuro- logiche, rare ed ambientali	18 settembre 2020	Verbale Mario Negri	Decreto 3 maggio 2021	n. 121 del 22 maggio 2021	confermato
Istituto Clinico Humanitas, Roz- zano (Milano)	malattie immu- nodegenerative	29 ottobre 2020	Verbale Huma- nitas	Decreto 25 aprile 2020	n.136 del 28 maggio 2020	confermato

IRCCS privati						
Denominazione	Area di ricerca	Data site visit	Verbale site visit	Decreto	Gazzetta Ufficiale	Stato procedimento
Policlinico San Donato, San Donato Milanese	malattie del cuore e dei grandi vasi nell'adulto e nel bambino	14 dicembre 2016	Verbale San Donato	Decreto 6 giugno 2017	n.163 del 14.07.2017	confermato
Fondazione Istituto Neurologico Casimiro Mondino, Pavia	malattie del sistema nervoso	26 novembre 2021	Verbale Mondino	Decreto 9 giugno 2022	n. 165 del 16 luglio 2022	confermato
Istituti Clinici Scientifici Maugeri S.p.A. SB, Pavia	medicina del lavoro e della riabilitazione	14 marzo 2019	Verbale Maugeri	Decreto 25 aprile 2020	n. 136 del 28 maggio 2020	confermato
Istituto Eugenio Medea, Bosisio Parini (LC)	medicina della riabilitazione	20 giugno 2018	Verbale Medea	Decreto 19 ottobre 2018	n. 273 del 23 novembre 2018	confermato
Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, Candiolio (TO)	oncologia	9 marzo 2021	Verbale FPO	Decreto 7 aprile 2022	n. 105 del 6 maggio 2022	confermato
Ospedale Sacro Cuore Don Calabria- Negrar (VR)	malattie infettive e tropicali	3 novembre 2020	Verbale Sacro Cuore	Decreto 27 luglio 2021	n. 221 del 15 settembre 2021	confermato
Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori, Meldola (FC)	terapie avanzate nell'ambito dell'oncologia medica	28 settembre 2020	Verbale IRST	Decreto 9 agosto 2021	n. 252 del 21 ottobre 2021	confermato
Fondazione Stella Maris, Calambrone (Pisa)	neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza	13 novembre 2019	Verbale Stella Maris	Decreto 30 aprile 2020	n. 141 del 4 giugno 2020	confermato
Fondazione G.B. Bietti per lo studio e la ricerca in oftalmologia, Roma	oftalmologia	22 gennaio 2020	Verbale Bietti	Decreto 5 luglio 2022	n. 191 del 17 agosto 2022	confermato
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma	medicina personalizzata biotecnologie innovative	13 ottobre 2020	Verbale Gemelli	Decreto 10 novembre 2021	n. 303 del 22 dicembre 2021	riconosciuto

IRCCS privati						
Denominazione	Area di ricerca	Data site visit	Verbale site visit	Decreto	Gazzetta Ufficiale	Stato procedimento
Fondazione Santa Lucia, Roma	riabilitazione neuromotoria con l'estensione al settore delle neuroscienze	3 settembre 2020	Verbale S.Lucia	Decreto 19 luglio 2022	n. 193 del 19 agosto 2022	confermato
Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma	pediatria	14 novembre 2019	Verbale Bambino Gesù	Decreto 15 luglio 2020	n. 196 del 6 agosto 2020	confermato
Istituto Dermatopatico dell'Immacolata (IDI)- Roma	dermatologia	26 febbraio 2019	Verbale IDI	Decreto 9 luglio 2019	n. 240 del 12 ottobre 2019	confermato
IRCCS San Raffaele Pisana, Roma	riabilitazione motoria e sensoriale	17 dicembre 2020	Verbale S. Raffaele Pisana	Decreto 10 novembre 2020	n. 303 del 22 dicembre 2021	confermato
Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (IS)	neuroscienze	29 dicembre 2020	Verbale Neuromed	Decreto 9 agosto 2021	n. 223 del 17 settembre 2021	confermato
SYNLAB SDN, Napoli	diagnostica per immagini e di laboratorio integrata	18 maggio 2022	Verbale SDN	Decreto 8 marzo 2023	n. 86 del 12 aprile 2023	confermato
Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)	malattie genetiche, terapie innovative e medicina rigenerativa	18 luglio 2019	Verbale Casa Sollievo della Sofferenza	Decreto 17 aprile 2020	n. 141 del 4 giugno 2020	confermato
Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT), Palermo	cura e ricerca delle insufficienze terminali d'organo	25 gennaio 2019	Verbale ISMETT	Decreto 1 ottobre 2019	n. 269 del 16 novembre 2019	confermato
Oasi di Maria Santissima, Troina (EN)	ritardo mentale e involuzione cerebrale senile	3 luglio 2018	Verbale Oasi	Decreto 22 novembre 2018	n. 44 del 21 febbraio 2019	confermato

Libero Accesso

Questo capitolo è concesso in licenza d'uso gratuita, consentendone l'utilizzo, la condivisione, l'adattamento, purché si dia credito adeguato all'autore originale e alla fonte.

Le immagini o altro materiale di terze parti in questo capitolo sono e restano di proprietà della casa editrice, salvo diversamente indicato.

L'uso del capitolo è quindi consentito all'interno delle norme di legge a tutela del detentore del copyright.

La Edizioni Idelson Gnocchi 1908 si riserva comunque anche di mettere a stampa l'intera opera, offrendola al mercato a titolo oneroso, secondo i consueti canali di vendita sul territorio.