

La Ricerca che ti salva la Vita: un viaggio dietro le quinte della scienza che cambia il Servizio Sanitario

Autori

Dr. Gaetano Guglielmi¹ e Dr.ssa Paola Rebagliati ¹, Dr.ssa Veronica Comi¹

Affiliazioni

¹ Dr. Guglielmi, Membro dello Scientific Board della Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica

¹ Dr.ssa Rebagliati, Responsabile Area Bandi, Progetti e Qualità, Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica

¹ Dr.ssa Veronica Comi, Direttore Generale, Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica

ABSTRACT:

Immagina di entrare in un ospedale. Forse ci vai per una visita di controllo, o per accompagnare una persona cara. Dietro a ogni cura, a ogni farmaco, a ogni protocollo, c'è qualcosa che non si vede subito: una lunga storia di ricerca, fatta di intuizioni geniali, esperimenti rigorosi e anni di lavoro silenzioso.

Questa storia si chiama **ricerca biomedica**, ed è il cuore pulsante che tiene vivo il nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Senza ricerca, nessuna innovazione arriverebbe al letto di ospedale. Nessun nuovo trattamento sconfiggerebbe un tumore. Nessuna terapia migliorerebbe la qualità di vita di chi combatte una malattia rara.

Eppure, non tutti sanno quanto sia strategica questa attività. La legge italiana lo afferma con chiarezza: la ricerca biomedica non è un lusso. È una funzione essenziale del nostro sistema sanitario. Un investimento che ritorna in salute, equità e speranza.

Perché investire denaro pubblico in ricerca biomedica? La risposta è semplice: perché senza ricerca non esisterebbero nuove cure.

La legge istitutiva del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ha riconosciuto il ruolo della ricerca sanitaria nell'ambito delle attività dello stesso SSN. Nello specifico l'articolo 12 bis del D.lgs. 502/92 definisce "1. *La ricerca sanitaria risponde al fabbisogno conoscitivo e operativo del Servizio sanitario nazionale e ai suoi obiettivi di salute, individuato con un apposito programma di ricerca previsto dal Piano sanitario nazionale.*"

Lo stesso D.lgs. 502/92 come "legge quadro" di riordino della sanità pubblica italiana, al comma 4 dell'articolo 12 bis, individua, tramite il Programma Nazionale di Ricerca Sanitaria (PNRS) i relativi obiettivi volti al miglioramento delle opzioni terapeutiche, trattamento e gestione del paziente ed in particolare:

a) *individua gli obiettivi prioritari per il miglioramento dello stato di salute della popolazione;*

b) *favorisce la sperimentazione di modalità di funzionamento, gestione e organizzazione dei servizi sanitari nonché di pratiche cliniche e assistenziali e individua gli strumenti di verifica del loro impatto sullo stato di salute della popolazione e degli utilizzatori dei servizi;*

- c) individua gli strumenti di valutazione dell'efficacia, dell'appropriatezza e della congruità economica delle procedure e degli interventi, anche in considerazione di analoghe sperimentazioni avviate da agenzie internazionali e con particolare riferimento agli interventi e alle procedure prive di una adeguata valutazione di efficacia;*
- d) favorisce la ricerca e la sperimentazione volte a migliorare la integrazione multiprofessionale e la continuità assistenziale, con particolare riferimento alle prestazioni sociosanitarie ad elevata integrazione sanitaria;*
- e) favorisce la ricerca e la sperimentazione volta a migliorare la comunicazione con i cittadini e con gli utilizzatori dei servizi sanitari, a promuovere l'informazione corretta e sistematica degli utenti e la loro partecipazione al miglioramento dei servizi;*
- f) favorisce la ricerca e la sperimentazione degli interventi appropriati per la implementazione delle linee guida e dei relativi percorsi diagnostico-terapeutici, per l'autovalutazione della attività degli operatori, la verifica ed il monitoraggio dei risultati conseguiti."*

Al comma 5 del medesimo articolo si riporta inoltre che *"Il programma di ricerca sanitaria si articola nelle attività di ricerca corrente e di ricerca finalizzata. La ricerca corrente è attuata tramite i progetti istituzionali degli organismi di ricerca "* individuati questa volta nel comma 6 dello stesso articolo 12 bis che recita *" Le attività di ricerca corrente e finalizzata sono svolte dalle regioni, dall'Istituto superiore di sanità, dall'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro, dall'Agenzia per i servizi sanitari regionali, dagli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati nonché dagli Istituti zooprofilattici sperimentali.*

Nell'ambito degli indirizzi del programma nazionale, approvati dal Ministro della sanità. La ricerca finalizzata attua gli obiettivi prioritari, biomedici e sanitari, del Piano sanitario nazionale. ..."

Il PNRS, citato, è lo strumento di programmazione con cui il Ministero della Salute, in accordo con il Ministero della Ricerca, definisce le linee di indirizzo strategico della ricerca sanitaria e i relativi criteri di finanziamento degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), delle Regioni e di altri enti del SSN.

L'ultimo PNRS (2023-2025) evidenzia come *"L'assunto sul quale si basa l'attuale programma di ricerca sanitaria è lo stesso del precedente programma ed è in coerenza con la legge 502 del 1992 e successive modificazioni: "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)."

Non solo nel PNRS, di cui all'art. 12-bis del D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, viene fatto un ulteriore passo, venendo esplicitamente riconosciuta la difficoltà di individuare confini netti e univoci per stabilire, all'interno della **ricerca biomedica**, cosa debba essere qualificato come **ricerca clinica** in senso stretto e cosa, come **ricerca traslazionale**.

La ricerca clinica e la ricerca traslazionale, come meglio esplicitato di seguito, sono attività di ricerca che costituiscono un continuum concettuale e operativo, che raramente si sviluppa in modo lineare e unidirezionale. La complessità degli obiettivi perseguiti – che spaziano dalla generazione di nuove conoscenze biologiche e patologiche alla validazione clinica di trattamenti innovativi – comporta inevitabilmente sovrapposizioni metodologiche e funzionali tra le due tipologie di ricerca.

Molteplici sono i riferimenti normativi che confermano questa visione:

- **Regolamento (UE) n. 536/2014**, relativo alle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano, che considera la ricerca clinica parte di un continuum di sviluppo del medicinale.
- **Legge 8 novembre 2012, n. 189** (c.d. "Balduzzi"), che riconosce esplicitamente la funzione della ricerca traslazionale nell'ambito delle attività istituzionali degli IRCCS.
- **Accordi Stato-Regioni in materia di ricerca sanitaria**, che ribadiscono la necessità di promuovere l'integrazione tra ricerca di base, traslazionale e clinica per il progresso scientifico e tecnologico del SSN.

Ai fini di un corretto inquadramento della ricerca biomedica nel SSN, sia essa di natura traslazionale che clinica, risulta imprescindibile però che l'attività di ricerca sia specificamente orientata allo studio di condizioni patologiche definite – quali malattie genetiche, tumori, infezioni, patologie croniche o altre condizioni clinicamente rilevanti – e non meramente generica o indeterminata.

Tale requisito di specificità è essenziale non solo per garantire la coerenza scientifica del progetto di ricerca, ma anche per consentire un'adeguata valutazione del suo potenziale impatto sui pazienti, come previsto dal quadro normativo vigente.

In particolare:

- L'articolo 12-bis del **D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502**
- Il **Decreto del Ministero della Salute 5 dicembre 2006**, recante i criteri per il finanziamento della ricerca sanitaria finalizzata, prevede che i progetti debbano essere caratterizzati da "rilevanza clinico-assistenziale" e da un "chiaro riferimento a specifiche patologie o condizioni cliniche".

- I **Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)**, approvati con il **DPCM 12 gennaio 2017** (in attuazione dell'art. 54 della Legge n. 289/2002), richiedono che le attività di ricerca si colleghino alla finalità di garantire interventi efficaci di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, secondo criteri di appropriatezza clinica, efficacia comprovata e sostenibilità economica, rendendo necessario dimostrare in modo concreto l'impatto delle evidenze scientifiche sui percorsi assistenziali.

L'impianto normativo sottolinea in modo esplicito come le attività di ricerca biomedica debbano essere orientate a produrre conoscenze traducibili in interventi assistenziali concretamente misurabili in termini di *outcome* clinici e di impatto sulla salute pubblica.

Senza una correlazione chiara ed univoca con una determinata patologia o con un bisogno sanitario identificabile, non è infatti possibile stabilire in modo oggettivo il potenziale beneficio per i pazienti e, conseguentemente, la coerenza del progetto con i principi di appropriatezza, efficacia ed efficienza a cui devono ispirarsi le attività finanziate con risorse pubbliche.

In base, pertanto, al principio di **stretta pertinenza ai fabbisogni di salute pubblica**, sancito dalle norme in materia di finanziamento pubblico della ricerca (art. 12-bis D.Lgs. 502/1992, art. 1, comma 2, D.Lgs. 229/1999), risulta necessario che ogni progetto di ricerca sia correlato in maniera chiara e inequivoca a:

- una specifica patologia o condizione clinico-assistenziale classificabile secondo codifiche nosologiche e categorizzazioni epidemiologiche riconosciute;
- un bisogno sanitario identificabile e misurabile in termini di *burden of disease*, *outcome* clinici e indicatori di qualità dell'assistenza;
- un potenziale impatto sulle procedure di aggiornamento dei LEA, sia in termini di introduzione di nuove prestazioni sanitarie, sia in termini di revisione delle prestazioni già erogate.

In assenza di una correlazione diretta, documentata e circostanziata tra l'oggetto della ricerca e una specifica patologia, condizione clinica o bisogno sanitario riconosciuto, non è possibile determinare in modo oggettivo il potenziale beneficio assistenziale e, conseguentemente, la coerenza del progetto con i principi di appropriatezza, efficacia ed efficienza che, come detto, regolano l'utilizzo di risorse pubbliche.

Pertanto, in assenza di tale correlazione, non è possibile configurare il requisito di coerenza con i principi di appropriatezza, efficacia ed efficienza che, ai sensi dell'art. 1, comma 1, del D.Lgs. 502/1992 e s.m.i., devono ispirare ogni attività finanziata con risorse pubbliche, né è legittimo il riconoscimento della ricerca come attività di interesse collettivo suscettibile di contribuzione pubblica. Di fatto la normativa in vigore individua nella ricerca sanitaria di qualità un investimento del SSN che alimenta le conoscenze scientifiche ed operative a beneficio dello stato di salute dei cittadini, della qualità del Servizio Sanitario Nazionale e dello sviluppo dell'intero sistema economico e sanitario.

Le Regioni, tramite il loro Sistema Sanitario Regionale, sono intestatarie, nell'ambito del SSN, delle attività di ricerca sanitaria e in base alla normativa istitutiva del SSN, **la ricerca biomedica**, finanziata dallo stesso, è pertanto anch'essa elemento essenziale per il suo miglioramento, un miglioramento rivolto a fornire al cittadino le migliori cure possibile per il mantenimento o il recupero del proprio stato di salute, tanto da prevedere il finanziamento tramite una quota del Fondo Sanitario Nazionale. Tale norma di finanziamento ha subito nel tempo modifiche tecniche nelle forme utilizzate per il riparto delle risorse assegnate al SSN, ma non risulta attualmente abrogata o modificata, mantenendo quindi valido il finanziamento della ricerca biomedica nell'ambito delle risorse sia nazionali che regionali assegnate al SSN.

Tale aspetto è rafforzato dall'inserimento delle strutture delle Regioni dedicate all'assistenza; si tratta di strutture individuate come soggetti che possono ricevere fondi centrali nell'ambito della ricerca finalizzata del Ministero della Salute per lo svolgimento di progetti di ricerca biomedica, fondi strutturati come contributo a copertura parziale dei costi complessivi sostenuti per la realizzazione di tali progetti.

La ricerca biomedica è quindi, in rapida sintesi, funzione essenziale e non marginale del SSN, strettamente connessa ai **LEA** sotto due profili:

- innovazione e aggiornamento delle prestazioni, per garantire cure sicure, efficaci e appropriate;
- valutazione dell'efficacia e dell'impatto degli interventi sanitari, così da orientare le decisioni di politica sanitaria e le scelte di allocazione delle risorse.

Le leggi italiane ed anche quelle europee fissano regole chiare: la ricerca deve sempre puntare a risolvere problemi concreti.

Ogni progetto deve avere un obiettivo preciso: una malattia, un bisogno clinico, un impatto misurabile. Solo così il finanziamento è giustificato e genera benefici per tutti. Definito pertanto che la ricerca biomedica rientra tra le funzioni previste dal SSN, relazionandosi strettamente con i LEA, occorre chiarire l'approccio da applicare e quali debbano essere le tipologie di ricerca finanziabili.

Per quanto sopra rappresentato emerge innanzitutto in maniera chiara come il SSN debba approcciare lo sviluppo della ricerca biomedica in modo integrato, al fine di poter sempre ottenere il massimo ritorno dalle azioni intraprese.

Non è compito del SSN supportare la ricerca definita "di base", in quanto non rientra nelle finalità previste dalla norma, ma è sicuramente compito del SSN sviluppare tutti gli ambiti in cui si sviluppa la ricerca biomedica tenendo conto dell'evoluzione storico/scientifica della stessa ricerca biomedica e delle sue varie fasi.

È importante partire dal presupposto che la ricerca biomedica ha alla base sempre il trattamento o la conoscenza di metodi ed elementi utili al trattamento di una o più

patologie; difficilmente una qualsiasi processo di ricerca biomedica vede un impatto in ambiti non pianificati rispetto alla patologia di riferimento.

La ricerca biomedica si articola primariamente in due grandi sezioni, la **ricerca clinica** e la **ricerca traslazionale**, sezioni con ruoli distinti e contemporaneamente complementari fra loro per la realizzazione di un unico percorso, un percorso che va dalla scoperta scientifica all'applicazione pratica per il paziente.

Due anime che non camminano una dietro l'altra, ma insieme. Ogni volta che un medico osserva un effetto imprevisto, nasce una nuova domanda che ritorna in laboratorio. È un ciclo continuo: **dal banco al letto del paziente e ritorno**.

 **Ricerca Traslazionale il ponte tra laboratorio e clinica:** quando si parla di ricerca traslazionale si parla di una ricerca che vanta un approccio interdisciplinare e collaborativo, coinvolgendo attività precliniche e cliniche iniziali con l'obiettivo di **trasformare le scoperte della ricerca** (realizzate ad esempio in biologia molecolare, genetica, farmacologia) in **applicazioni cliniche concrete**, come nuovi farmaci, dispositivi medici, protocolli terapeutici o strategie gestionali. Si tratta di una ricerca per la quale è fondamentale l'uso dei campioni biologici umani (quali ad esempio cellule e tessuti) e pertanto di una ricerca che, agendo propedeuticamente prima della sperimentazione clinica, consente di trasferire rapidamente le nuove conoscenze e innovazioni al letto del paziente, riducendo il ritardo tra scoperta scientifica e beneficio clinico effettivo, con il fine ultimo di migliorare la qualità di vita dei pazienti.

È infatti importante sottolineare che l'uso dei campioni biologici, strettamente regolamentato dal punto di vista etico e regolatorio nel mondo, è finalizzato sempre allo studio di patologie, quali ad esempio le malattie genetiche, i tumori, le infezioni e le malattie croniche. La ricerca traslazionale consente infatti di:

- 1) analizzare vari biomarcatori (proteine, geni, metaboliti) correlati alla patologia;
- 2) studiare i meccanismi molecolari che causano o favoriscono una specifica malattia;
- 3) valutare l'effetto di farmaci o trattamenti.

I campioni biologici vengono regolarmente raccolti e conservati in contesti clinici e di ricerca per anni (provenendo da studi clinici o dalla normale pratica clinica); attualmente *miliardi* di campioni sono conservati negli ospedali, biobanche e centri di ricerca nel mondo.

Con questi campioni biologici umani sono stati condotti studi preziosi, tra cui, a mero titolo di esempio, l'identificazione delle stime di prevalenza e degli esiti clinici del *Virus dell'Epatite C* (Alter M et al. 1998, Seef LB et al 1992), la caratterizzazione di diversi tipi di *Virus della Dengue* (Lewis J et al. 1993), la stima dell'efficacia relativa del tamoxifene per la chemio-prevenzione del *cancro al seno BRCA1 rispetto a BRCA2* (King MC et al. 2001) ed ancora lo studio dei campioni ematici di persone affette da *HIV/AIDS* ha portato allo sviluppo di nuove combinazioni di farmaci più efficaci per sopprimere l'HIV e ridurre il rischio di complicazioni legate all'AIDS. Questa tipologia di ricerca porta allo sviluppo di nuovi test

diagnostici e trattamenti, nonché al miglioramento delle strategie di prevenzione, come è avvenuto ad esempio per sviluppare il vaccino COVID-19. I campioni biologici sono altresì fondamentali per studiare le basi genetiche delle malattie e per sviluppare approcci di medicina personalizzata.

 **Ricerca Clinica_dall'evidenza sperimentale alla pratica terapeutica:** la ricerca clinica è l'ambito della ricerca biomedica che **studia direttamente sull'essere umano l'efficacia, la sicurezza e l'impatto di farmaci, dispositivi medici, terapie, procedure diagnostiche o interventi sanitari**. È una disciplina rigorosa, regolamentata da normative internazionali (come le Good Clinical Practice – GCP) e dai comitati etici, per garantire la tutela dei partecipanti e l'affidabilità dei dati.

La ricerca clinica si concentra sull'osservazione diretta e la sperimentazione sull'essere umano, sia nella sua interezza sia nelle sue singole parti, inclusi i sistemi cellulari, quali ad esempio i tessuti interessati dalla malattia (o altri campioni biologici), per valutare sicurezza, efficacia e impatto di trattamenti, dispositivi o strategie sanitarie. La ricerca clinica è un ampio settore di attività in cui le sperimentazioni cliniche sono solo una parte delle attività in essa svolte.

Questa interpretazione è condivisa a livello mondiale, non a caso secondo l'NIH e il National Cancer Institute ([_Clinical Research | NIH Intramural Research Program/1.2 Definition of Terms](#) o <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/clinical-research>) la ricerca clinica non è altro che una branca della ricerca biomedica che si occupa dello studio della salute e delle malattie negli esseri umani, con l'obiettivo di migliorare la comprensione, la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle condizioni mediche. Include sia studi interventistici (studi clinici che prevedono un intervento diretto sull'uomo) sia studi osservazionali (che analizzano i dati senza intervenire attivamente sull'uomo) e può riguardare farmaci, dispositivi medici, procedure diagnostiche, pratiche cliniche o percorsi di cura.

In un workshop del 2002 organizzato dalla Institute of Medicine (US) Clinical Research la ricerca clinica è stata definita come una componente della ricerca medica e sanitaria, volta a produrre conoscenze utili per la comprensione delle malattie umane, la prevenzione e il loro trattamento e la promozione della salute. La ricerca clinica comprende un continuum di studi che implicano interazioni con pazienti, materiali biologici o dati clinici diagnostici, o popolazioni, in una qualsiasi delle seguenti categorie:

- (1) meccanismi di malattia (eziopatogenesi);
- (2) ricerca integrativa bidirezionale (traslazionale);
- (3) conoscenza clinica, rilevamento, diagnosi e storia naturale della malattia;
- (4) interventi terapeutici, inclusi sviluppo e sperimentazioni cliniche di farmaci, prodotti biologici, dispositivi e strumenti;
- (5) prevenzione (primaria e secondaria) e promozione della salute;

- (6) ricerca comportamentale;
- (7) ricerca sui servizi sanitari, inclusi risultati e rapporto costo-efficacia;
- (8) epidemiologia;
- (9) sperimentazioni basate sulla comunità e sull'assistenza gestita.

In questo contesto divengono fondamentali gli studi clinici no profit, studi che giocano un ruolo vitale nella ricerca clinica, integrando e completando la ricerca traslazionale e la ricerca industriale con la finalità di migliorare la pratica clinica e l'ottimizzazione delle prestazioni assistenziali e quindi anche l'uso ottimale delle relative risorse. Il futuro della ricerca no-profit in Europa dipenderà dalla capacità di superare le sfide di finanziamento e di promuovere una maggiore cooperazione tra gli Stati membri.

Non a caso cominciano a presentarsi nel panorama europeo sempre più iniziative volte alla promozione degli studi non profit. Un esempio concreto è la Partnership, tra Stati Membri, denominata ERA4HEALTH (<https://era4health.eu/index.php>).

Questo partenariato offre l'opportunità di aumentare i finanziamenti europei per la ricerca transnazionale collaborativa, in settori prioritari che rispondono alle esigenze della sanità pubblica europea. ERA4Health si concentra sulla lotta alle malattie e sulla riduzione del relativo carico sui sistemi sanitari, affrontando diverse sfide, quali la necessità di rafforzare la prevenzione delle malattie e la promozione della salute.

È importante sottolineare che negli ultimi anni la Commissione Europea ha progressivamente orientato le proprie politiche di finanziamento verso il sostegno prioritario della ricerca traslazionale piuttosto che delle sole sperimentazioni cliniche tradizionali. Partnership, sviluppate nell'ambito del programma quadro della ricerca, Horizon Europe, quali Brain Health e OHAMR, vedono la sperimentazione clinica tradizionale come residuale, sostenuta solo se parte di un percorso di validazione innovativo.

Nel caso della Partnership TRANSCAN non vengono finanziati sperimentazioni registrative di fase III, per evitare sovrapposizioni con l'attività commerciale delle imprese farmaceutiche.

Ed ancora, nel caso della Partnership JPAMR, la sperimentazione clinica risulta marginale e riguarda la fase preclinica e studi pilota, mai sperimentazioni di fase III.

Una tendenza che si fonda su una strategia di sistema che mira a:

- a) accelerare il trasferimento dei risultati della ricerca di base verso applicazioni cliniche e tecnologiche concrete (approccio "*bench to bedside*");
- b) sostenere infrastrutture di ricerca integrate;
- c) favorire partenariati pubblico-privati e collaborazioni transnazionali;
- d) sostenere approcci interdisciplinari e One Health.

Ne emerge che le strategie in ambito comunitario sono rivolte a creare un ecosistema integrato che vede, nel supporto delle varie fasi della ricerca biomedica, un elemento di traino e sviluppo delle capacità sia di ricerca che di gestione e trattamento del paziente. Limitare l'attività a un solo ambito determinerebbe di fatto l'esclusione della ricerca nazionale da tali strategie europee e dai relativi finanziamenti.

Un'attività di ricerca ad alto livello è generalmente associata ad una migliore qualità dell'assistenza, in quanto la ricerca clinica "costringe" ad un confronto continuo con le strutture sanitarie che a livello internazionale operano ai più alti livelli, assicurando così le terapie più aggiornate ed innovative disponibili.

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

In questo quadro è chiaro che le due grandi tipologie di ricerca si integrano tra di loro in un quadro trasparente e consolidato che vede nella **ricerca traslazionale il motore iniziale** che genera nuove ipotesi e strumenti, mentre la **ricerca clinica** è il banco di prova, **la frontiera applicativa dei risultati ottenuto dalla medicina traslazionale** che ne verifica l'efficacia e ne consente l'adozione nella pratica medica. Insieme, formano un ciclo virtuoso che accelera l'innovazione in sanità ed evita sprechi e inefficienze.

La **ricerca traslazionale** vede la realizzazione di tutte quelle attività che trasferiscono ("traslano") i risultati della ricerca effettuate soprattutto sui campioni biologici umani in applicazioni cliniche; una ricerca che consente di trasferire rapidamente le nuove conoscenze e innovazioni al letto del paziente riducendo il ritardo tra scoperta scientifica e beneficio clinico effettivo, con il fine ultimo di migliorare la qualità di vita dei pazienti.

La **ricerca clinica** rappresenta ogni tipo di indagine condotta sul paziente intesa a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o identificare eventuali reazioni avverse, e/o studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, al fine di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. **(Questa definizione recepisce integralmente l'art. 2, punto 2, del Regolamento (UE) n. 536/2014).**

In questo contesto, i confini tra ricerca traslazionale e ricerca clinica appaiono sempre più sfumati. Uno degli esempi più significativi di questa stretta interazione è rappresentato dalla *Medicina Personalizzata*, un recente sviluppo della ricerca biomedica che evidenzia come il percorso della conoscenza non sia unidirezionale. Infatti, accanto al tradizionale approccio "*From the Bench to the Bed*" (dal laboratorio alla pratica clinica), si è affermato anche il modello inverso "*From the Bed to the Bench*" (dal letto al laboratorio), in cui l'esperienza clinica genera nuove ipotesi e quesiti che vengono successivamente approfonditi dalla ricerca traslazionale, prima di essere trasferiti nelle sperimentazioni cliniche.

Il **Ministro Schillaci** in un'intervista del 2023 ha commentato che *“La ricerca scientifica è la chiave di volta per garantire a ogni persona le migliori opportunità di cura e assistenza sanitaria.*

*Permettere ai pazienti di accedere a farmaci innovativi e sicuri in tempi più brevi nonché garantire una maggiore competitività dell'Italia a livello globale sono due priorità all'interno dell'agenda del mio mandato al Ministero della Salute..... Dobbiamo mettere in campo ogni iniziativa per dare impulso all'innovazione e alla ricerca sanitaria. I fondi per la ricerca e per la sanità in generale sono stati sempre inferiori rispetto alla media europea. È arrivato il momento di invertire la rotta”. Non solo “.....Il settore della ricerca clinica è un'eccellenza del sistema scientifico ed economico in Italia e, da decenni, è un motore di avanzamento per l'intero Paese...” come evidenziato da **Guido Rasi**, Past Executive Director dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e Professore Ordinario di Microbiologia all'Università di Tor Vergata di Roma. (fonte: <https://trendsanita.it/ricerca-clinica-dallinnovazione-benefici-per-il-sistema/>)*

Da quanto sopra emerge chiaramente che per ottenere reali innovazioni trasferibili al paziente non sembra immaginabile limitare gli investimenti alla sola parte finale della ricerca biomedica e pertanto alle sole sperimentazioni cliniche, in quanto, in assenza di un flusso di idee sottoposte a verifica, non è possibile avere i corretti strumenti e le ipotesi da sottoporre a valutazione sull'uomo, nell'ambito delle stesse sperimentazioni cliniche; si avrebbe di fatto un lento e inesorabile inaridimento delle nuove idee sviluppate nell'ambito del SSN con il risultato paradossale di ridurre le possibilità di successo degli investimenti in tale settore.

La limitazione alle sole sperimentazioni cliniche porterebbe, a mero titolo di esempio, alla soppressione dei finanziamenti in un'area socialmente e culturalmente importante come le malattie rare, che basano primariamente la loro ricerca nel conoscere i fondamenti pato-fisiologici alla base di tali malattie, consentendo, negli anni, di portare un contributo rilevante a tutte le aree della ricerca biomedica e quindi anche alle altre patologie di interesse per l'uomo.

Bisogna anche considerare le importanti implicazioni legate alle sperimentazioni cliniche su farmaci coperti da brevetto, sperimentazioni che impattano in maniera significativa.

Se infatti una sperimentazione viene finanziata con fondi pubblici e i risultati sono utilizzati dall'azienda titolare del brevetto, per fini commerciali, il finanziamento pubblico è potenzialmente sottoposto ai vincoli previsti dalla normativa europea sugli Aiuti di Stato.

Non solo, essendo il brevetto in capo ad un soggetto terzo privato, eventuali risultati rilevanti di tali ricerche non potrebbero essere trasferiti sul paziente se gli stessi fossero in conflitto con le strategie commerciali dell'azienda titolare del brevetto. L'inserimento nel foglietto illustrativo di indicazioni terapeutiche, che consentono l'uso del prodotto in tali patologie, è scelta e responsabilità della ditta titolare dell'autorizzazione in commercio del brevetto,

che nei primi 10 anni dal suo ottenimento (se non oltre grazie alla concessione del Certificato Complementare di Protezione o CCP) risulta di tipo esclusivo e superabile solo dopo tale periodo, tramite l'introduzione di farmaci equivalenti.

Alla luce di quanto fin qui descritto, i bandi competitivi promossi dalla **Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB)** (<https://frrb.it/>) perseguono l'obiettivo di finanziare progettualità con un elevato livello di pertinenza clinica e potenziale trasferibilità nel sistema sanitario, privilegiando ambiti di ricerca in grado di produrre risultati.

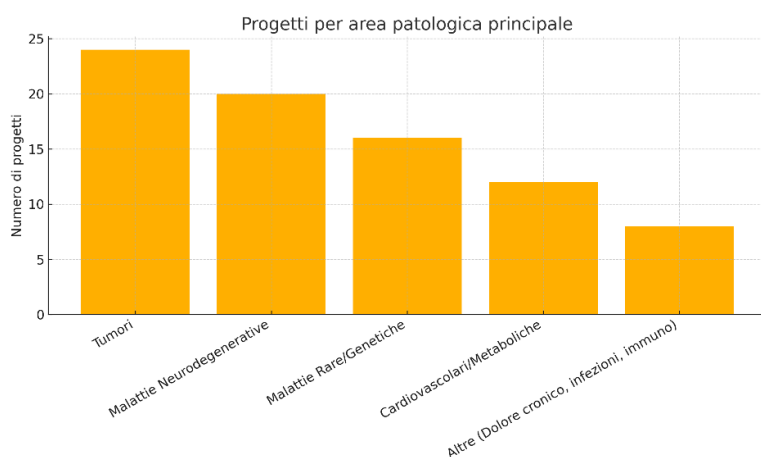
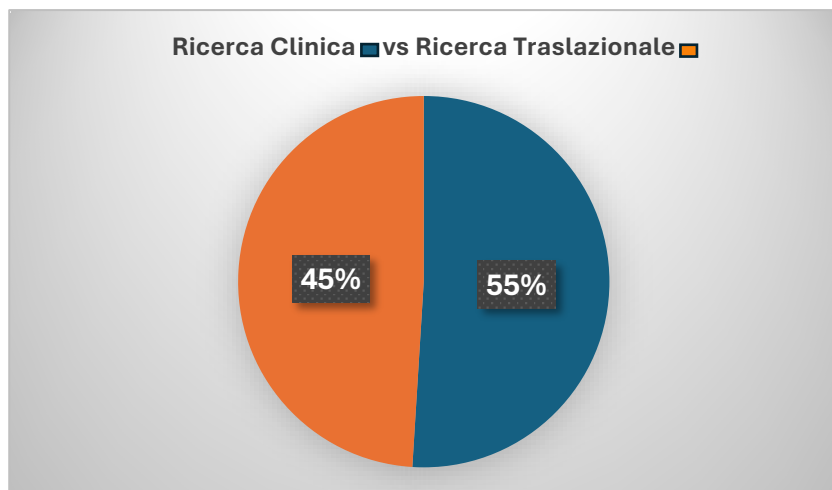
Nello specifico si ispirano ai seguenti criteri di legittimità e di finalizzazione:

- **Orientamento vincolato:** finanziamento esclusivamente rivolto a progetti diretti alla comprensione eziopatogenetica, alla validazione diagnostico-terapeutica o alla valutazione costo-efficacia di interventi sanitari riferibili a specifiche patologie o condizioni cliniche;
- **Finalizzazione assistenziale:** generazione di evidenze scientifiche con potenziale immediato di trasferibilità nel Sistema Sanitario Regionale e Nazionale;
- **Coerenza normativa:** rispondenza agli obiettivi di aggiornamento dei LEA e di ottimizzazione dell'offerta assistenziale, ai sensi delle disposizioni vigenti in materia di programmazione sanitaria e definizione dei LEA;
- **Misurabilità dell'impatto:** definizione di *outcome* clinici, organizzativi ed economici suscettibili di valutazione oggettiva in fase di rendicontazione e monitoraggio.

La selezione dei progetti attraverso procedure competitive e rigorosi criteri di valutazione tecnico-scientifica garantisce che le risorse siano destinate a ricerche caratterizzate da solidità metodologica, rilevanza assistenziale e capacità di generare un impatto sistemico sul miglioramento della qualità, appropriatezza ed equità dell'assistenza.

Tale impianto consente di configurare un **modello di governance circolare**, nel quale la ricerca biomedica assume la natura di strumento funzionale alla realizzazione dei principi costituzionali di tutela della salute (art. 32 Cost.), coniugando l'esigenza di promuovere l'innovazione scientifica con l'obbligo di garantire l'appropriatezza e la qualità delle prestazioni inserite nei LEA, in un quadro di sostenibilità economica e di equità nell'accesso.

In un'epoca in cui i fondi pubblici devono essere usati con rigore, la ricerca biomedica dimostra di essere **il migliore investimento**: ogni euro speso ritorna in anni di vita salvati, sofferenze alleviate, speranze restituite.



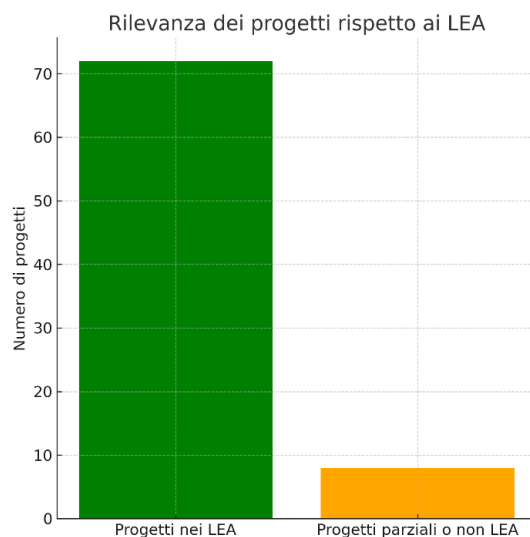
I progetti finanziati da FRRB in questi anni (considerando i Bandi Regionali e i Bandi Europei indetti dal 2020) risultano rientrare nell'ambito della ricerca clinica e della ricerca traslazionale, mostrando sempre una stretta correlazione con una patologia o un'area patologica.

Dei 73 progetti presi in esame, tutti risultano incentrati sulla ricerca clinica e sulla ricerca traslazionale, correlandosi a patologie o bisogni di salute riconosciuti.

Le aree patologiche di interesse sono state:

- Malattie Rare- coerenti con l'Allegato 7 del DPCM 2017;
- Malattie Oncologiche;
- Malattie neurodegenerative;
- Malattie Cardiovascolari & Malattie Metaboliche;
- Altro

Tutti i progetti perseguono l'obiettivo di generare risultati trasferibili al sistema sanitario, e pertanto alla pratica clinica e dunque risultano strumentali al mantenimento/aggiornamento dei LEA, in un quadro di sostenibilità economica e di equità nell'accesso.



Conclusioni

Oggi più che mai, la scienza è chiamata a rispondere alle sfide globali: le epidemie, l'invecchiamento, le malattie croniche. Non possiamo fermare il progresso alla soglia del laboratorio. Se vogliamo un sistema sanitario più giusto ed efficace, dobbiamo sostenere tutto il percorso: dalla scoperta alla pratica clinica.

Come cittadini, abbiamo il diritto di pretendere trasparenza e qualità. Ma abbiamo anche un dovere: **riconoscere che la ricerca non è un lusso. È ciò che ci permette di vivere più a lungo, meglio e con più dignità.**

Perché dietro ogni terapia che funziona, c'è un ricercatore che ha creduto in un'idea. E un sistema sanitario che ha avuto il coraggio di investire sul futuro.

Bibliografia essenziale e riferimenti

- D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.
 - PNRS 2023–2025
 - Regolamento (UE) n. 536/2014
 - Accordi Stato-Regioni in materia di ricerca sanitaria
 - DPCM 12 gennaio 2017 – LEA
-