

Parametri di classificazione dei progetti di ricerca in relazione alla loro natura scientifica: base, traslazionale, clinica

Il presente documento ha l'obiettivo di definire criteri chiari e coerenti per la classificazione dei progetti di ricerca che Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB) intende finanziare, distinguendoli in ricerca di base, ricerca traslazionale e ricerca clinica.

Una definizione rigorosa di tali categorie è essenziale per garantire trasparenza nei processi di valutazione, coerenza con le finalità dei bandi e allineamento con gli standard nazionali ed europei.

La classificazione della ricerca biomedica non è statica, ma in continua evoluzione, riflettendo il progressivo superamento di confini rigidi tra laboratorio e pratica clinica, tra scoperta scientifica e applicazione terapeutica. Infatti, la ricerca biomedica odierna si sviluppa lungo un percorso continuo: dalla produzione di conoscenze fondamentali fino alla loro applicazione nella pratica clinica e nell'organizzazione e gestione dei sistemi sanitari.

Negli ultimi anni si è affermato un modello concettuale che mette maggiormente in relazione questi ambiti, ponendo al centro i bisogni di salute della popolazione. In questo contesto, per l'individuazione dei criteri adottati nel presente documento, si è fatto riferimento al paradigma della "*clinically informed research*", oggi ampiamente richiamato nei programmi europei quali Horizon Europe, Innovative Health Initiative ed ERA4Health.

La *clinically informed research* è un approccio alla ricerca biomedica progettato a partire da evidenze, bisogni e conoscenze derivanti dalla pratica clinica reale, che integra il punto di vista dei clinici e l'utilizzo di dati clinici lungo l'intero ciclo della ricerca - dalla definizione della domanda scientifica e dalla progettazione dello studio, fino all'interpretazione, validazione e implementazione dei risultati - con l'obiettivo di orientare l'attività scientifica verso applicazioni diagnostiche, terapeutiche e assistenziali concretamente rilevanti per i pazienti.

Tale impostazione si caratterizza in particolare per:

- la definizione degli obiettivi sulla base di *unmet medical needs* chiaramente identificati;
- il coinvolgimento strutturato di clinici, pazienti e, ove pertinente, dei sistemi sanitari;
- l'utilizzo di dati clinici *real-world*, registri e coorti di pazienti;
- l'attenzione a *endpoint* clinicamente rilevanti e all'impatto concreto sulla pratica sanitaria e sugli esiti di salute.

In questo approccio, la ricerca di base, traslazionale e clinica non rappresentano compartimenti separati, ma fasi interconnesse di un processo continuo di produzione e applicazione della conoscenza scientifica.

In particolare, tra ricerca di base e ricerca clinica si colloca una fase intermedia, spesso definita *early translational research*, che rappresenta il passaggio iniziale tra scoperta scientifica e sviluppo applicativo.

Questa fase, pur svolgendosi prevalentemente in contesti di ricerca di base, è già orientata verso specifiche patologie o bisogni clinici e costituisce una componente essenziale del percorso che conduce alle applicazioni cliniche.

Alla luce di questo quadro concettuale, si sono delineate le seguenti definizioni operative:

PROGETTO DI RICERCA DI BASE

Progetto finalizzato alla produzione di nuove conoscenze sui meccanismi biologici, molecolari, cellulari o fisiopatologici, senza un obiettivo applicativo clinico immediato.

La ricerca di base è generalmente orientata alla comprensione dei principi fondamentali dei sistemi biologici e non è necessariamente riferita a una specifica malattia o gruppo di patologie. Essa rappresenta il presupposto scientifico da cui possono successivamente svilupparsi percorsi di ricerca traslazionale.

Criteri identificativi:

- Studio di *pathway*, geni, proteine, interazioni molecolari o processi fisiologici;
- Utilizzo prevalente di modelli in vitro come cellule, batteri e raramente modelli animali;
- Assenza di sperimentazione su pazienti o valutazione di interventi clinici;

Output atteso: avanzamento della conoscenza teorica e pubblicazioni scientifiche.

PROGETTO DI RICERCA TRASLAZIONALE

Progetto che mira a trasferire conoscenze generate dalla ricerca di base verso applicazioni cliniche, sviluppando strumenti diagnostici, terapeutici o prognostici.

La ricerca traslazionale comprende anche la cosiddetta *early translational research*, ovvero quella fase iniziale in cui risultati provenienti dalla ricerca fondamentale vengono orientati verso una specifica malattia o gruppo di malattie, pur rimanendo in una fase prevalentemente preclinica.

Questa fase rappresenta un passaggio cruciale nel sistema della ricerca, poiché consente di trasformare scoperte biologiche in ipotesi di applicazione clinica e di alimentare nel tempo lo sviluppo di studi clinici e nuove strategie terapeutiche.

Criteri identificativi:

- Validazione preclinica di target terapeutici o biomarcatori;
- Studi su campioni biologici in vivo (*organoids*, iPSCs) o umani (sangue, LCR, biopsie) con un forte orientamento applicativo;
- Sviluppo e ottimizzazione di farmaci, dispositivi diagnostici o strategie terapeutiche;
- Possibile inclusione di studi pilota o *proof-of-concept*.

Output atteso:

- validazioni preliminari;
- basi per trial clinici.

PROGETTO DI RICERCA CLINICA

Progetto di ricerca condotto su soggetti umani, oppure su macro-dati o materiali biologici di origine umana, con l'obiettivo di generare evidenze scientifiche finalizzate al miglioramento della prevenzione, diagnosi, prognosi, trattamento, organizzazione e qualità dell'assistenza sanitaria.

La ricerca clinica comprende studi interventistici, osservazionali e valutativi, nonché ricerche sui percorsi assistenziali, sugli esiti di salute e sull'efficacia delle strategie sanitarie nella pratica reale.

Questa tipologia di ricerca rappresenta la fase in cui le conoscenze sviluppate nelle fasi precedenti vengono validate direttamente nel contesto dei pazienti e dei sistemi sanitari, contribuendo al miglioramento degli esiti di salute e della pratica clinica.

Un progetto è classificato come ricerca clinica qualora presenti almeno una delle seguenti caratteristiche:

- Coinvolgimento diretto di pazienti, volontari sani o popolazioni assistite;
- Utilizzo di dati clinici individuali (identificabili, pseudonimizzati o anonimizzati) o di campioni biologici umani associati a informazioni cliniche;
- Valutazione di esiti clinici, inclusi *hard endpoint* (es. sopravvivenza, eventi clinici maggiori) o surrogate endpoint validati;
- Analisi dell'efficacia, sicurezza, appropriatezza o costo-efficacia di interventi sanitari;
- Impatto diretto o potenziale sulla pratica clinica, sui percorsi assistenziali o sull'organizzazione dei servizi sanitari.

Conclusioni

Attraverso queste definizioni, il documento intende fornire un quadro di riferimento operativo che, pur riconoscendo la natura dinamica e interconnessa della ricerca biomedica, consenta una classificazione omogenea e motivata dei progetti presentati a finanziamento.

L'obiettivo è garantire una classificazione scientificamente rigorosa ma al tempo stesso coerente con il contesto istituzionale e regolatorio di Regione Lombardia, evitando discontinuità tra le diverse fasi della ricerca e favorendo lo sviluppo di un ecosistema dinamico.