



Fondazione IRCCS Ca' Granda  
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

Prot. n. 35841-U del 5.9.2023

# RELAZIONE SULL'ATTIVITA' DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

## ANNO 2022





## INDICE

▪ Programmazione triennale 2022-2024	pag. 3
▪ Personale di cui alla L. 205/2017 – Art. 1 – cc. 422-434	pag. 4
▪ Ricerca Corrente 2022	pag. 5
▪ 5 x 1000 anno 2021	pag. 5
▪ Altri fondi di ricerca	pag. 6
▪ U.O.S. Grant Office	pag. 7
<i>Reti programmatiche degli IRCCS</i>	<i>pag. 10</i>
<i>Progetti Regionali</i>	<i>pag. 12</i>
<i>Progetti Nazionali</i>	<i>pag. 12</i>
<i>Progetti Europei e Internazionali</i>	<i>pag. 15</i>
<i>Charities nazionali</i>	<i>pag. 17</i>
<i>Charities internazionali e altri Enti</i>	<i>pag. 17</i>
<i>Finanziamenti da privati/donazioni</i>	<i>pag. 17</i>
<i>Applicativo Doc2Res</i>	<i>pag. 19</i>
<i>Attività di ricognizione</i>	<i>pag. 19</i>
▪ Segreteria Tecnico Scientifica ed Amministrativa Comitato Etico Milano Area 2 e Sperimentazioni Cliniche	pag. 20
▪ U.O.S. Clinical Trial Center	pag. 32
▪ U.O.S. Technology Transfer	pag. 40
▪ Biblioteca Scientifica	pag. 50
<i>Servizi ai ricercatori</i>	<i>pag. 50</i>
<i>Analisi produttività scientifica</i>	<i>pag. 52</i>
▪ U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca	pag. 56
▪ Ringraziamenti	pag. 58



## **PROGRAMMAZIONE TRIENNALE 2022-2024**

Con comunicazione ministeriale pervenuta via Workflow della Ricerca in data 19.10.2021, il Comitato Tecnico Sanitario (CTS) Sezione Ricerca avviava ufficialmente i lavori per la definizione dei criteri per la nuova programmazione triennale degli IRCCS, rappresentando l'intenzione di avviare un percorso di individuazione degli istituti monotematici e pluritematici e consentendo quindi agli IRCCS, sempre nel rispetto della propria o delle proprie aree di riconoscimento, di segnalare le aree tematiche che rientrano, a loro giudizio, nell'ambito del riconoscimento ottenuto. Già nell'estate del 2021 gli uffici preposti del Ministero della Salute - Direzione Generale Ricerca e Innovazione avevano predisposto un elenco di Aree Tematiche di Ricerca, modellate sul sistema internazionale delle MDC (Categorie Diagnostiche Maggiori), introducendo importanti modifiche in grado di adeguarsi alle caratteristiche proprie del Sistema IRCCS. E' stato quindi chiesto agli IRCCS di presentare una prima manifestazione di interesse sulle Aree Tematiche che ritenessero di propria possibile pertinenza. Nella seconda parte dell'anno la Fondazione IRCCS quindi, dopo ripetute analisi della produttività scientifica dell'ultimo triennio e dopo numerosi approfondimenti compiuti dalla Presidenza, Consiglio di Amministrazione, Direzione Strategica e Direzione Scientifica, selezionava le seguenti aree tematiche e linee di ricerca:

### **Area Tematica 1 – CARDIOLOGIA-PNEUMOLOGIA**

**Linea 1:** Dal laboratorio al letto del malato: un programma multidisciplinare per ridurre l'impatto delle malattie cardio-respiratorie

### **Area Tematica 2 – EMATOLOGIA E IMMUNOLOGIA**

**Linea 3:** Approccio integrato allo studio delle malattie ematologiche non-oncologiche e immunologiche

### **Area Tematica 3 – GASTROENTEROLOGIA**

**Linea 4:** Nuovi approcci di medicina di precisione in gastroenterologia ed epatologia

### **Area Tematica 4 – NEUROLOGIA**

**Linea 5:** Malattie e disturbi del sistema nervoso

### **Area Tematica 5 – OSTETRICIA E GINECOLOGIA**

**Linea 6:** Promozione della salute e della qualità di vita della diade madre-neonato

**Linea 7:** La donna al centro: salute femminile e genitorialità



### **Area Tematica 6 – TRAPIANTOLOGIA**

**Linea 8:** Trapianti di cellule ed organi

### **Area Tematica 7 – ONCOLOGIA**

**Linea 2:** Approccio integrato allo studio delle malattie ematologiche oncologiche e delle citopenie immuni

A seguito dell'intervenuto riordino degli IRCCS di cui al D.Lgs. 23.12.2022 n. 200, gli Istituti saranno nel 2023 tenuti a comunicare e/o confermare, sulla base dell'attuale disciplina di riconoscimento (URGENZA-EMERGENZA NELL'ADULTO E NEL BAMBINO; RIPARAZIONE E SOSTITUZIONE DI CELLULE, ORGANI E TESSUTI per la nostra Fondazione IRCCS) l'afferenza a una o più aree tematiche di ricerca.

### **PERSONALE DI CUI ALLA L. 205/2017 – ART. 1 – CC. 422-434 – PIRAMIDE DELLA RICERCA**

A seguito della pubblicazione in data 21.4.2021 del DPCM 21.4.2021 avente per oggetto la: *“Definizione dei requisiti, dei titoli e delle procedure concorsuali per le assunzioni di personale per lo svolgimento delle attività di ricerca e di supporto alla ricerca presso gli IRCCS pubblici e gli Istituti zooprofilattici sperimentali (IZS)”*, la Fondazione IRCCS ha espletato nel 2022 le procedure concorsuali volte all'inserimento di n. 16 nuove figure professionali all'interno della cosiddetta *Piramide della Ricerca*, di cui n. 10 da inquadrarsi come ricercatori sanitari e n. 6 come collaboratori professionali di ricerca sanitaria, queste ultime figure utili al potenziamento di alcuni servizi scientifici di comune utilità alla Fondazione IRCCS quali la U.O.S. Clinical Trial Center, la U.O.S. Grant Office, la U.O.S. Technology Transfer ed il Servizio Ricerche Precliniche.

Risulta inoltre in capo alla Segreteria della Direzione Scientifica l'espletamento della procedura di valutazione di tale personale, che prevede la raccolta degli obiettivi annuali assegnati dai responsabili delle UU.OO. di afferenza e delle relative relazioni dell'attività di ricerca espletata nell'anno precedente da questa tipologia di personale.

Al dicembre 2022 risultano in attività presso la Fondazione IRCCS **n. 148** unità di personale di ricerca (**n. 57** ricercatori sanitari e **n. 91** collaboratori professionali di ricerca sanitaria).



A seguito dell'intervenuto riordino degli IRCCS di cui al D.Lgs. 23.12.2022 n. 200, gli Istituti dovranno definire nel 2023 il numero dei posti della dotazione organica destinati al personale di ricerca a tempo indeterminato.

## **RICERCA CORRENTE 2022**

La suddivisione della quota di fondi di Ricerca Corrente stanziata dalla Direzione Scientifica per le UU.OO. della Fondazione (**€ 5.000.000, per un totale di n. 51 progetti finanziati**), a fronte del finanziamento totale di **€ 10.437,045,86** ottenuto dal Ministero della Salute, è avvenuta secondo il criterio basato sulla produzione scientifica di ciascuna di esse, misurata dal Ministero della Salute con l'Impact Factor normalizzato, come è sempre stata tradizione del nostro IRCCS fin dalla sua creazione. Pur essendo dal gennaio 2020 le procedure per la selezione del personale borsista della Fondazione IRCCS in capo alla U.O.C. Gestione Risorse Umane, alla Segreteria della Direzione Scientifica compete comunque – per questa tipologia di personale - la gestione antecedente e successiva alla fase di selezione e reclutamento (verifica sussistenza dei fondi sui singoli progetti, richiesta imputazioni di spesa alla U.O.C. Gestione Economico Finanziaria, inserimento dati ai fini delle successive rendicontazioni economiche presso gli Enti regolatori, etc.). Nel corso dell'anno 2022 sono state istituite ed assegnate **n. 121** borse di studio su fondi di ricerca corrente e **n. 163** su progetti di ricerca riconducibili ad altre fonti di finanziamento.

La Segreteria Scientifica, inoltre coadiuva come di consueto i ricercatori nella gestione di ogni tipologia di finanziamento (acquisti per reagenti, altre spese di funzionamento, noleggio attrezzatura, spese per missioni, etc.) secondo i regolamenti interni vigenti.

## **5 x 1000 ANNO 2021**

L'importo introitato dalla Fondazione è pari ad **€ 429.311,99**, di cui **€ 352.154,72** derivanti dalle preferenze espresse nel campo *ricerca sanitaria* e **€ 77.177,27** derivanti dalle preferenze espresse nel campo *ricerca scientifica*. Alla data di stesura della presente rendicontazione, la distribuzione dei fondi introitati è ancora in fase di definizione.

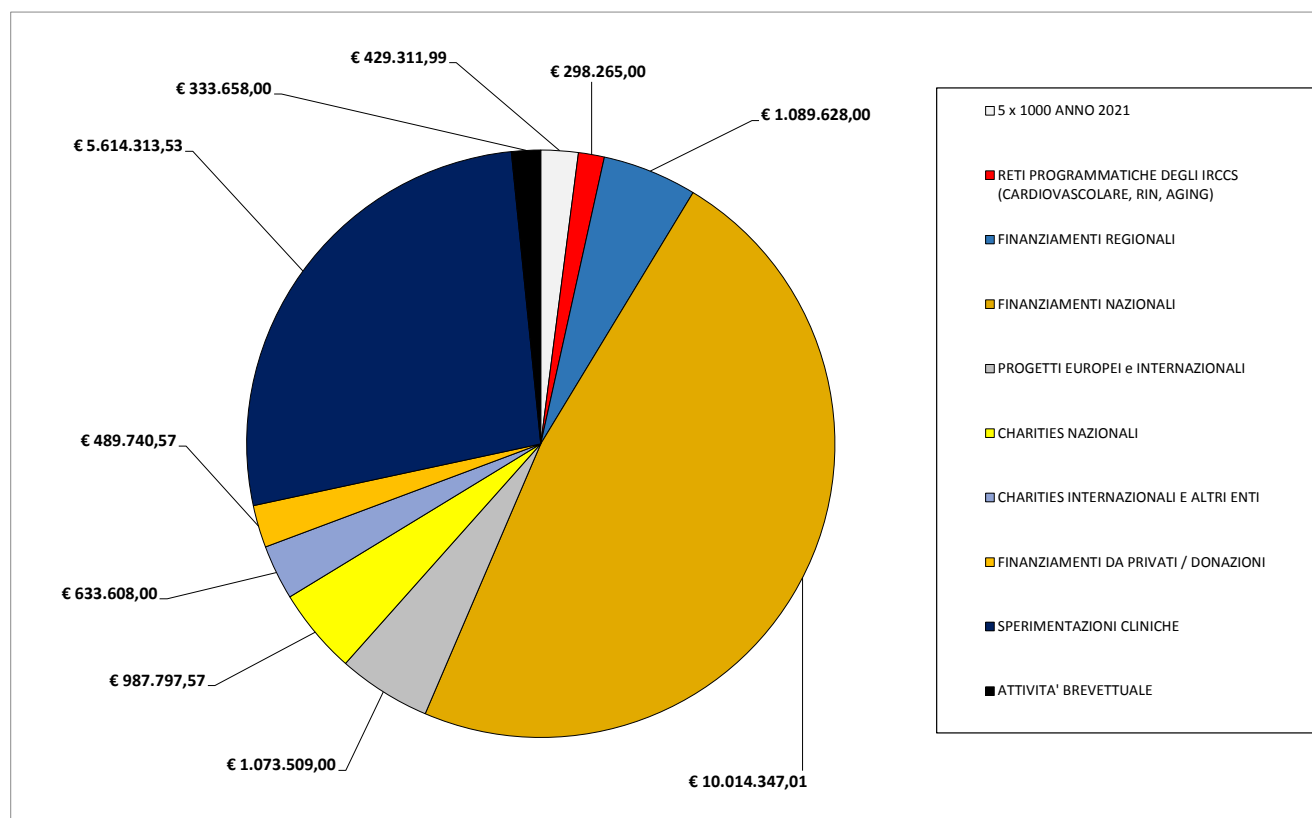


## **ALTRI FONDI DI RICERCA**

Il totale dei finanziamenti acquisiti dai ricercatori della Fondazione extra Ricerca Corrente nell'anno 2022 è stato pari a € 20.964.731,34 (Fig. 1).

<b>FIG. 1</b>	<b>2022</b>
5 x 1000 ANNO 2021	429.311,99
RETI PROGRAMMATICHE DEGLI IRCCS (CARDIOVASCOLARE, RIN, AGING)	298.265,00
FINANZIAMENTI REGIONALI	1.089.628,00
FINANZIAMENTI NAZIONALI	10.014.347,01
PROGETTI EUROPEI e INTERNAZIONALI	1.073.509,00
CHARITIES NAZIONALI	987.797,57
CHARITIES INTERNAZIONALI E ALTRI ENTI	633.608,00
FINANZIAMENTI DA PRIVATI / DONAZIONI	489.740,57
SPERIMENTAZIONI CLINICHE	5.614.313,53
ATTIVITÀ BREVETTUALE	333.658,00
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>€ 20.964.178,67</b>

### **DISTRIBUZIONE FONDI EXTRA R.C. 2022**





## **U.O.S. GRANT OFFICE**

Nel 2022 il Grant Office ha proseguito le proprie attività continuando a garantire il consueto supporto ai ricercatori nella fase di presentazione delle proposte progettuali ed in tutte le attività correlate alla gestione, monitoraggio e rendicontazione dei progetti già attivi. È stata cura del Grant Office trasmettere puntualmente ai Responsabili di tutte le Unità Operative complesse, così come alle loro segreterie, le informazioni relative ai bandi aperti (temi, termini, date di scadenza, link e contatti delle persone di riferimento); è stato ottimizzato il sistema di comunicazione di tali informazioni attivando un canale continuo di interlocuzione con la U.O.C. Comunicazione per l'inserimento di specifici avvisi con la documentazione allegata sulla pagina Intranet della Fondazione ed è stata inoltre implementata la mailing list della Direzione Scientifica – Grant Office, per ottimizzare le comunicazioni con i ricercatori, inserendo fra i destinatari anche i ricercatori cosiddetti "piramide".

Sulla base delle interlocuzioni avvenute nel corso dell'anno precedente con il Ministero della Salute in merito al riconoscimento delle nuove aree tematiche e linee di ricerca è stata effettuata una ricognizione dei progetti in fase di *application* riconducendoli alle aree di appartenenza.

Il supporto ai ricercatori in fase di *application*, oltre che per la stesura del budget e durante l'intera durata dei progetti finanziati, è proseguito con un servizio di consulenza grazie all'organizzazione di riunioni sia in presenza che da remoto, in particolare per quella che si può ritenere una delle attività cruciali del Grant Office, ossia fornire supporto ai ricercatori nella fase di presentazione delle proposte progettuali, garantendo una costante ed attenta assistenza alla stesura delle richieste di finanziamento, sia per fornire aiuto alla comprensione delle regole di partecipazione che per la compilazione della modulistica dando indicazioni riguardo la precisa adesione ai regolamenti, assicurando l'invio puntuale delle richieste in modo da ottimizzare le possibilità di successo in fase di valutazione da parte degli Enti Finanziatori.

Qui di seguito la lista delle applications presentate nel corso del 2022:

<b>PROGETTI DI RICERCA PRESENTATI SIA COME CAPOFILA CHE COME PARTNER</b>	
<b>BANDO</b>	<b># PROGETTI PRESENTATI</b>
Bando MdS PNC - HLS-DA	1
Bando MdS PNRR 2022	14 capofila (partner 6) 20
Bando MdS RF-GR 2021	43 capofila (partner16) 59
Schemi ERANET	11 (5 capofila; 6 partner)
Bandi Europei Schemi Vari	7 (6 partner; 1 3rd part)
Cariplo Giovani Ricercatori 2022	16 (7 capofila; 9 partner)



Cariplo bando Cibo e Salute	2 (1 capofila; 1 partner)
Cariplo Telethon Alliance GJC22	1 (partner)
Bando MAECI Italia Singapore	1 (capofila)
Bando MISE	1 (partner)
Fondazione Banca del Monte	1 (capofila)
Bando CCM 2022	2 (partner)
Bando AIRC 2022	7 (capofila)
Fondazione Banca Intesa San Paolo	1 (capofila)
Bial Foundation	1 (capofila)
Bando FFC Fondazione Fibrosi Cistica 2022	1 (capofila)
Bando FISM2022	2 (capofila)
Bando Fondazione Famiglia Casiraghi	1 (capofila)
Bando Fondazione Italiana Autismo (FIA)	1 (capofila)
Bando Fondazione Roche per la ricerca indipendente 2021	1 (capofila)
Bando FRRB-Unmet Medical Needs	6 (1 capofila; 5 partner)
Bando Gilead Fellowship 2022	2 (capofila)
Bando Grifols Hemophilia Awareness Global Awards	1 (capofila)
Bando GSK 2022	1 (capofila)
Bando IMS	2 (capofila)
Bando INAIL BRIC 2022	3 (2 capofila; 1 partner)
Bando MDBR Pilot Grant Program	1 (capofila)
BandoMJFF 2022	1 (partner)
Bando Parkinson's Foundation	1 (capofila)
Bando Pfizer 2022	6 (capofila)
Bando Sanofi	1 (capofila)
Bando Telethon SEU	2 (capofila)
Bando Telethon	2 (capofila)
Bando AFM-Telethon	1 (capofila)
Bando Theramex Birth	1 (capofila)
Bando Vertex	1 (capofila)
Bando Associazione Sindrome Alport	1 (capofila)
<b>PROGETTI DI RICERCA PRESENTATI SIA COME CAPOFILA CHE COME PARTNER</b>	
<b>BANDO</b>	<b># PROGETTI PRESENTATI</b>
Bando CSL Behring-Prof. Heimburger Award 2022	1 (capofila)
Bando Mds FONDI AUTISMO 2020-2022	1 (partner)
<b>TOTALE</b>	<b>150</b>

Il 2022 ha visto la realizzazione di diverse nuove proposte progettuali, di cui n. 61 sono state notificate come meritorie di finanziamento. Nel corso del 2022 diversi progetti sono giunti alla fase di scadenza intermedia e/o finale e per questi i quali sono state predisposte svariate rendicontazioni scientifiche ed economiche, queste ultime di tipo analitico, da inviare ai vari enti finanziatori; per questa ultima attività il





Grant Office viene ora supportato dall'Ufficio Gestione Economica della Direzione Scientifica con il quale si sono attivate delle procedure di formazione e di condivisione dati per l'ottimizzazione delle attività connesse, che presuppongono un'attenta analisi comparativa dei dati. Nella maggior parte dei casi, oltre alla versione cartacea, le rendicontazioni vengono inserite nelle apposite sezioni dei Portali degli Enti Finanziatori, con i quali il Grant Office agisce come principale interlocutore amministrativo.

Nel corso dell'anno è stato implementato l'impegno del Grant Office per coordinarsi con gli uffici Interni di Segreteria di Comitato Etico, Clinical Trial Center, Servizio di Ricerca Preclinica, Technology Transfer Office e con la Biblioteca Scientifica sia nelle fasi di *application* che in quelle di inizio attività progettuale per la soluzione delle criticità a volte correlate alle procedure amministrative in condivisione con tali uffici.

Un'altra attività che prevede un'attenta verifica ed un continuo supporto da parte del Grant Office è la revisione delle relazioni scientifiche che gli Enti Finanziatori richiedono ai P.I. di progetto sia in *itinere* che al termine delle attività scientifiche, oltre alla documentazione connessa alle richieste di proroghe temporali e di variazione dei piani attuativi e dei budget delle ricerche, tutte fasi che devono essere verificate e validate prima di venire sottomesse; il Grant Office si è organizzato per offrire ai ricercatori un servizio di consulenza, organizzando incontri sia in presenza che da remoto per la revisione e la convalida della documentazione oltre al supporto per la stesura della modulistica secondo le modalità di volta in volta richieste.

L'attività di monitoraggio dei progetti in corso ha anch'essa impegnato l'ufficio in frequenti riunioni di aggiornamento. In caso di progetti multicentrici, il Grant Office è il principale contatto amministrativo con gli Enti partner con i quali si concordano convenzioni, protocolli d'intesa e accordi interistituzionali: allo scopo sono state calendarizzati necessari meeting di progetto con i responsabili scientifici sia interni che esterni, con gli Enti Finanziatori, gli Enti Capofila oltre che con i partner dei Progetti, con le UU.OO.SS. TTO e Clinical Trial Center oltre che con il Servizio Ricerca Preclinica, nel corso dei quali il Grant Office ha rivestito un ruolo attivo nella risoluzione delle diverse problematiche emerse, attraverso azioni di mediazione ed interventi con gli Enti Finanziatori, così come avvenuto anche nella fase di formalizzazione dei contratti relativi ai progetti finanziati e per la negoziazione dei termini e delle condizioni con il supporto della U.O.S. Technology Transfer. A seguito delle raccomandazioni ricevute dal Ministero della Salute di rinforzare lo staff dei Grant Office in previsione dei numerosi bandi previsti su fondi RF, PNRR e PNC, dal 2022 la Fondazione IRCCS si avvale della collaborazione di Innovation Acta S.r.l., una società che opera



nell'ambito della pianificazione e realizzazione di programmi di ricerca finanziati dall'UE e da enti nazionali italiani, in modo da ottimizzare il supporto alle Strutture Complesse della Fondazione IRCCS per la partecipazione a progetti di ricerca.

## **RETI PROGRAMMATICHE DEGLI IRCCS**

L'interesse del Ministero della Salute alla costituzione di reti tematiche proprie degli IRCCS per specifiche aree di competenza, aventi lo scopo di favorire la diffusione delle informazioni, lo scambio di dati e di risultati scientifici, l'accesso a tecnologie complesse e lo sviluppo di progetti comuni, col fine ultimo di migliorare la prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione inerenti l'attività clinico-scientifica e a coordinare le azioni a livello nazionale ed internazionale, ha portato la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico negli anni scorsi all'adesione alla **Rete Cardiovascolare**, alla **Rete delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione** ed alla **Rete Aging**. Nell'anno 2022, il contributo destinato alla Fondazione IRCCS dalle reti collaborative tematiche tra gli IRCCS, è stato pari ad **€ 298.265,63**, distribuito come di seguito indicato:

Nel 2022 sono iniziati i seguenti progetti:

### **RETE CARDIOVASCOLARE:**

#### **CREAZIONE E VALIDAZIONE DELLA BIOBANCA DIFFUSA CARDIOVASCOLARE DEGLI IRCCS: BBDCARDIO - PIANO ESECUTIVO FONDO ATTIVITÀ RETI – RETE CARDIO**

Centro Coordinatore: IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED

Responsabile Scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda: Prof. Stefano Carugo

Importo: **€ 33.040,00**

Nell'ambito della Rete Cardiologica prosegue inoltre il progetto **“Strategie di prevenzione primaria cardiovascolare nella popolazione italiana (CV-PREVITAL)”**, con Centro Coordinatore l'IRCCS Centro Cardiologico Monzino, che ha come responsabile scientifico per la Fondazione IRCCS il Prof. Daniele Prati (*vedi anche pag. 48*).

### **RETE NEUROSCIENZE E DELLA RIABILITAZIONE:**

#### **GENETIC AND BIOLOGICAL MARKERS IN NEURODEGENERATIVE DISEASE**

Centro Coordinatore: IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta

Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Dott. Alessio Di Fonzo

Importo: **€ 86.350,00**



---

**NEUROIMAGING NETWORK - FROM STRATIFICATION TO PERSONALIZED IMAGING IN NEUROLOGY/NEUROSCIENCE: GROWING THE SYNERGY BETWEEN HIGH AND ULTRA-HIGH FIELD MRI IN THE RIN NETWORK (SPIN)**

Centro Coordinatore: IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta

Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Dott.ssa Valeria Elisa Contarino

Importo: € 45.350,00

**PIANO ESECUTIVO FONDO ATTIVITÀ RETI – RETE NEURO**

Centro Coordinatore: IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche – Azienda USL di Bologna

Responsabile Scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda: Prof. Giacomo Comi

Importo: € 12.525,00

**RETE “AGING”**

**NEXT GENERATION PROMISING (NGP): A NEW NETWORK APPROACH TO FRAILTY, MULTIMORBIDITY AND AGE-RELATED DISEASE IN THE ERA OF PRECISION MEDICINE**

Centro Coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani (INRCA);

Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Prof. Nicola Montano

Importo: € 85.000,00

**PIANO ESECUTIVO FONDO ATTIVITÀ RETI - RETE AGING**

Centro Coordinatore: IRCCS Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani (INRCA);

Responsabile scientifico per la Fond. IRCCS Ca' Granda : Prof. Nicola Montano

Importo: € 36.000,00

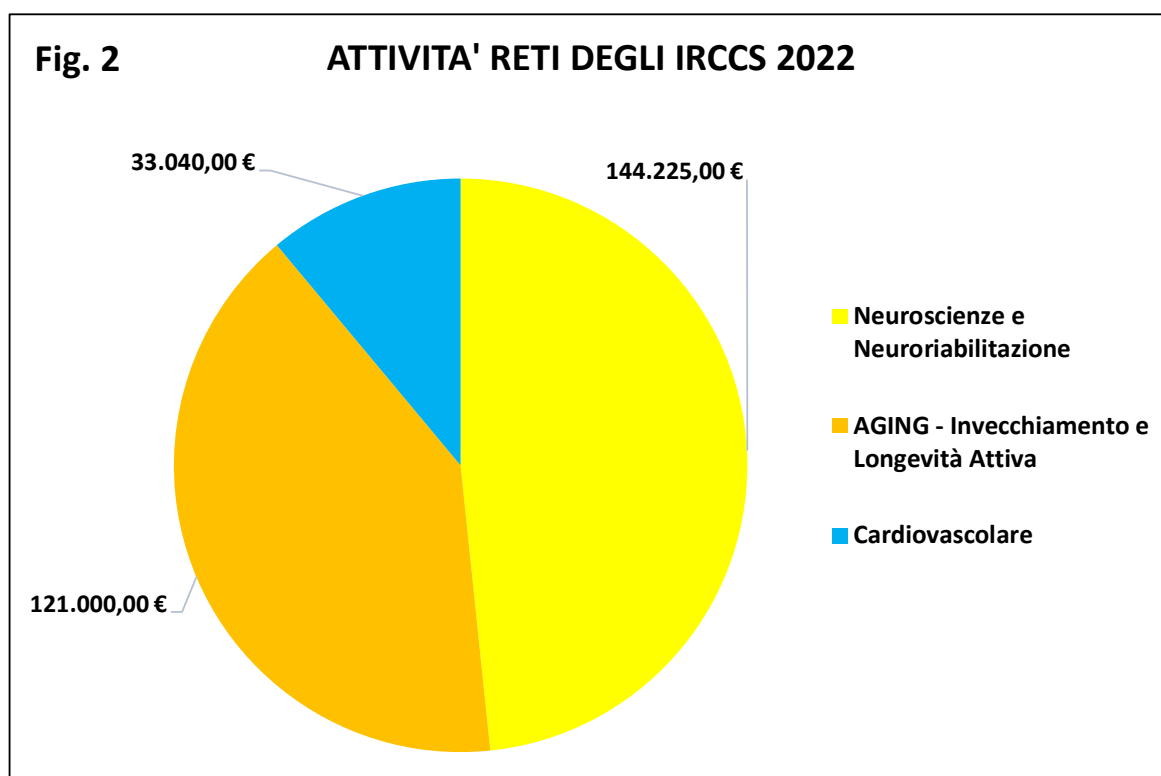
**RETE PEDIATRICA “IDEA”**

Nel mese di ottobre 2022 la Fondazione IRCCS ha richiesto di partecipare alla Rete pediatrica IDEA. La volontà di fare parte di tale rete riflette la condivisione delle finalità della rete stessa: la promozione e la tutela della salute nell'infanzia e nell'adolescenza, intesa non solo come cura e prevenzione delle malattie, ma anche come promozione attiva di stili di vita e di approcci educativi, tesi a migliorare e valorizzare la qualità della vita del bambino e della sua piena crescita psicofisica, la promozione della ricerca scientifica e tecnologica in tutti i settori che pongono la salute in età evolutiva al centro degli obiettivi di ricerca.

Dopo avere valutato la richiesta, corredata dai dati relativi ad attività, ricoveri, pubblicazioni scientifiche, progetti di ricerca nell'ambito pediatrico della Fondazione negli ultimi tre anni, l'Assemblea della Rete, tenutasi il 28 novembre 2022, ha approvato all'unanimità la partecipazione della Fondazione alla Rete Pediatrica IDEA.



Nella **Fig. 2** qui di seguito, il grafico della distribuzione delle attività delle Reti degli IRCCS relativamente al 2022:



### **PROGETTI REGIONALI**

Per quanto riguarda l'anno 2022 sono stati presentati alla Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB) – Bando Unmet Medical Needs 6 progetti di ricerca (5 in veste di Partner ed 1 in veste di Capofila). Di questi, 5 (4 in veste di Partner ed 1 in veste di Capofila) sono risultati essere meritori di un finanziamento per un importo complessivo destinato alla Fondazione IRCCS pari a **€ 1.089.628,00**.

### **PROGETTI NAZIONALI**

#### **Ecosistema innovativo della salute (BANDO PNC)**

Nel maggio 2022 è stato pubblicato l'avviso per la Manifestazione di interesse Bando PNC - Ecosistema innovativo della salute che ha comportato un forte impegno necessario per reperire i dati richiesti relativi ai



grant progressi attinenti alle tematiche indicate dal Ministero della Salute tenendo conto di entrambe le tematiche Diagnostica Avanzata e Terapie Avanzate e per la compilazione dei format richiesti, fino al momento della consegna della documentazione completa tramite il Portale del Workflow della Ricerca nel giugno 2022.

Nel luglio 2022 la Fondazione ha ottenuto dal Ministero della Salute il ruolo di Spoke di primo livello ed è poi stata prescelta da tutti i 42 spoke partner del progetto per ricoprire il ruolo di Hub Centro coordinatore. Il Grant Office, coadiuvato anche da Innovation Acta, ha proseguito le attività di coordinamento degli aspetti amministrativi e di verifica e gestione del budget del PNC per tutto l'anno, con numerose e reiterate interlocuzioni con il Ministero della Salute, sia per quanto riguarda gli aspetti amministrativi che per quelli di budget. La previsione di finanziamento totale ammonta ad € 40.000.000,00, di cui € **2.760.000,00** spettanti alla Fondazione IRCCS.

Nell'ambito del Bando Piano Nazionale per gli investimenti complementari al Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNC) – Investimento E.1 “Salute, Ambiente, Biodiversità E Clima” è stato finanziato un progetto di ricerca che vede la Fondazione IRCCS assegnataria di una quota pari a € **124.731,00** nelle vesti di Coordinatore Tecnico.

### **Bando di Ricerca Finalizzata 2021**

Nel gennaio 2022 si è aperta la fase di *application* del Bando di Ricerca Finalizzata 2021 per il quale il Grant Office è stato contattato da circa 90 ricercatori. Questa prima fase ha dato luogo poi alla sottomissione delle proposte progettuali complete per le quali si è fornito supporto di verifica di correttezza amministrativa e di budget ed invio documentazione al Ministero della Salute. Nel mese di ottobre 2022 sono state pubblicate le valutazioni dai quali è risultato che i Progetti RFGR-2021 valutati dal Ministero della Salute considerati meritevoli di finanziamento dei quali la nostra Fondazione IRCCS è capofila sono stati n. 10 ai quali è stato attribuito un finanziamento complessivo di € **2.446.000,00** e n. 6 nei quali la nostra partecipazione è prevista come partner per un finanziamento complessivo di € **498.600,00**; per tutti è stato fornito supporto amministrativo ed interlocuzione con Ministero, e altri Enti coinvolti.



### **Bando PNRR 2022**

Il Grant Office, sostenuto dalla collaborazione di Innovation Acta, ha fornito supporto ai ricercatori che hanno partecipato al primo Bando PNRR del Ministero della Salute apertosi il 27 aprile 2022 al quale hanno partecipato per la Fondazione IRCCS n. 14 ricercatori come Capofila e n. 6 come partner, verificarne l'eleggibilità soprattutto dal punto di vista della composizione del partenariato e della verifica del budget.

I Progetti PNRR arrivati a finanziamento per i quali è arrivata la comunicazione ufficiale dal Ministero della Salute in dicembre 2022 sono stati n. 7 che vedono capofila la Fondazione, con un finanziamento totale di **€ 2.486.623,00** e n. 3 che ci vedono coinvolti come partner con un finanziamento totale di **€ 647.123,00**.

Nel corso degli ultimi anni il Ministero della Salute ha notevolmente incrementato la vigilanza sull'andamento dei progetti finanziati sia dal punto di vista scientifico che economico. Ciò ha comportato un notevole incremento dell'impegno da parte del Grant Office, che si è attivato per creare un gruppo di formazione-informazione a supporto dei nostri ricercatori per la stesura e validazione delle relazioni scientifiche sia intermedie che finali, oltre alla stesura delle varie interlocuzioni ufficiali con il Ministero, quali richieste di variazione, proroghe ecc. ed al continuo monitoraggio della situazione economica in modo da ottimizzare la spendibilità dei fondi e la rendicontazione economica finale.

### **Bando BRIC INAIL 2022**

Per quanto riguarda l'anno 2022 sono stati presentati nell'ambito del Bando BRIC 2022 di INAIL n. 3 progetti di ricerca (n. 1 in veste di partner e n. 2 in veste di capofila). Tali progetti sono risultati essere meritori di un finanziamento pari ad un importo complessivo destinato alla Fondazione IRCCS di **€ 445.000,00**.

### **ALTRI PROGETTI DEL MINISTERO DELLA SALUTE**

#### **Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM)**

Sul versante del bando CCM 2022 del Ministero della Salute, sono stati presentati n. 2 progetti di ricerca entrambi in veste di Partner ed entrambi riconosciuti meritori di un finanziamento per un importo complessivo destinato alla Fondazione IRCCS pari a **€ 130.050,00**.



### **Bando Fondi Autismo 2020-2022**

Relativamente a questa tipologia di Bando, nel 2022 è stato presentato e finanziato n. 1 progetto di ricerca per un importo complessivo pari a **€ 102.720,01** dove la Fondazione IRCCS riveste il ruolo di capofila.

### **Bando MAECI Italia Singapore**

Nell'ottobre 2022 si è aperto il Bando del Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale per la presentazione di progetti che verranno finanziati per il triennio 2023-2025 nell'Ambito dell'Accordo di Cooperazione Scientifica e Tecnologica fra Italia e Singapore per il quale il Grant Office ha fornito informativa tramite mail e intranet ai nostri ricercatori e supporto attraverso interlocuzione con gli Uffici preposti per la presentazione di Progetti. Si è infine consolidata una proposta progettuale definitiva che è stata inviata alla valutazione.

### **PROGETTI MINISTERO DELLE IMPRESE E DEL MADE IN ITALY (EX MISE)**

Con il bando Intelligenza Artificiale, Blockchain e Internet of Things, il MISE ha voluto sostenere le attività di ricerca industriale, sviluppo sperimentale, innovazione dell'organizzazione e innovazione di processo, finalizzate al sostegno e allo sviluppo delle tecnologie e delle applicazioni di intelligenza artificiale, blockchain e internet of things. In risposta a questo bando la Fondazione è stata invitata a collaborare come partner da DIGITEC, azienda che opera nel settore radiologico e si occupa di progettare e personalizzare sistemi software e hardware in grado di acquisire, elaborare e gestire immagini medicali. Nonostante gli sforzi per presentare un'idea ambiziosa, il progetto non è rientrato tra quelli selezionati dal MISE ma ha comunque messo le basi per una possibile collaborazione futura con un'azienda innovativa.

Nel 2022 è stato finanziato un progetto relativo al bando MISE 2018 per una quota di **€ 373.500,00**.

### **PROGETTI EUROPEI E INTERNAZIONALI**

Al fine di aumentare la partecipazione della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico ai bandi competitivi internazionali e di intensificare l'attività di ricerca, la Direzione Scientifica ha deciso di avvalersi di un servizio di *scouting*, supporto e assistenza ai ricercatori. Il servizio verrà offerto a partire da gennaio 2023 da Innovation Acta che, insieme al Grant Office, supporterà i ricercatori diffondendo



informazioni e approfondimenti sui bandi internazionali e fornendo assistenza nella preparazione delle application, nella costituzione dei partenariati e nella gestione dei progetti.

### **Horizon Europe ed altri schemi**

Relativamente a questa tipologia di Bandi, nel 2022, dei n. 7 progetti di ricerca presentati ne sono stati finanziati n. 2, nei quali la Fondazione IRCCS riveste il ruolo di partner e Affiliated Entity dell'Università degli Studi Milano, con un finanziamento complessivo pari ad **€ 323.509,00**.

### **ERANET**

Nella prima metà del 2022, tra Gennaio e Maggio, si sono aperti i consueti bandi a schema ERANET che nonostante le difficoltà legate alla costituzione di partenariati transnazionali hanno visto una buona partecipazione da parte dei ricercatori della Fondazione IRCCS. In totale sono state gestite n. 11 applications (n. 5 come ente capofila e n. 6 come partner) così distribuite:

- n. 3 applications al bando EJP RD (Rare Diseases)
- n. 6 applications al bando ERAPERMED (Personalised Medicine),
- n. 1 application al bando JPIAMR (Antimicrobial resistance)
- n. 1 application al bando TRANSCAN-3 (Cancer)

Di questi progetti, n. 2 sono risultati meritevoli di finanziamento per una quota totale di **€ 750.000,00**

### **CHARITIES NAZIONALI**

#### **Fondazione Cariplo**

Nel 2022 la Fondazione IRCCS ha presentato diverse applications in risposta ai bandi indetti da Fondazione Cariplo, in particolare:

- n. 16 applications al bando Giovani Ricercatori (n. 7 come capofila e n. 9 come partner). Dei progetti presentati, n. 2 hanno ricevuto notifica di finanziamento per una quota totale di **€ 256.850,00**
- n. 2 applications al bando Cibo e Salute - ricerche sull'obesità nell'età evolutiva per la promozione di stili di vita più sani (n. 1 come capofila e n. 1 come partner)
- n. 1 application al bando Cariplo Telethon Alliance GJC22 come partner

Dei progetti presentati l'anno precedente al bando Networking, ricerca e formazione sulla sindrome post Covid 2021, n. 2 sono risultati meritevoli di finanziamento per una quota totale di **€ 173.600,00**.





### **Fondazione AIRC**

Nel 2022 la Fondazione IRCCS ha presentato n. 7 progetti di ricerca di cui 2 per il bando Investigative Grant (IG) e 5 per il bando My First AIRC Grant (MFAG). Di questi, n. 1 progetto presentato nell'ambito del bando MFAG è risultato essere meritorio di un finanziamento pari ad **€ 499.997,57**.

### **Fondazione Telethon**

Nel 2022 la Fondazione IRCCS ha presentato n. 4 progetti al bando della Fondazione Telethon (tutti in veste di capofila), di cui n. 1 è risultato essere meritorio di un finanziamento pari ad **€ 49.350,00**.

### **Associazione Sindrome di Alport**

Nel corso del 2022 è stato presentato n. 1 progetto di ricerca in veste di capofila e tale progetto è risultato essere meritorio finanziamento a **€ 8.000,00**.

### **CHARITIES INTERNAZIONALI E ALTRI ENTI**

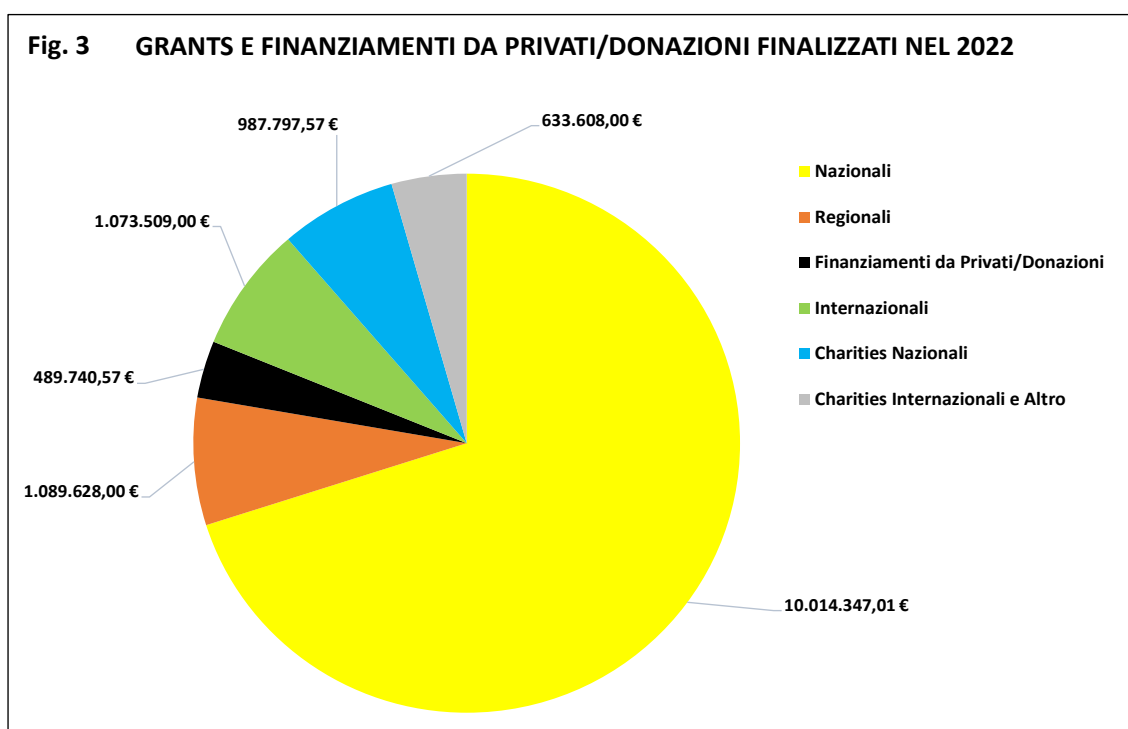
Nell'ottica di ampliamento della ricerca di finanziamenti alternativi a quelli istituzionali, anche al di fuori dei confini nazionali, anche nel corso del 2022 il Grant Office ha agevolato i ricercatori all'ottenimento di grant di Charities e altri enti privati internazionali (bandi Pfizer, Gilead, GSK, AFM-Telèthon, CSL Behring-Prof. Heimbürger Award 2022) per un totale di **€ 633.608,000**.

### **FINANZIAMENTI DA PRIVATI / DONAZIONI**

Per quanto attiene le donazioni e le erogazioni liberali da parte di soggetti privati, finalizzati e destinati a progetti di ricerca di varia natura che implicino, a titolo esemplificativo, l'acquisizione di personale non subordinato o di attrezzature, nell'anno 2022 la Fondazione IRCCS ha introitato l'importo complessivo di **€ 489.740,57 (donazioni ufficiali accettate dal CdA anno 2022 per la ricerca)**.



Nella **Fig. 3** qui di seguito, grafico relativo alla distribuzione di Grants e Finanziamenti da privati / Donazioni dell'anno 2022:



<b>PROGETTI DI RICERCA – NOTIFICA FINANZIAMENTO SIA COME CAPOFILA CHE COME PARTNER</b>		
<b>BANDO</b>	<b># PROGETTI FINANZIATI</b>	<b>QUOTA</b>
Bando MdS PNC - HLS-DA	1	2.760.000,00
Bando MdS PNC - E	1	124.731,00
Bando MdS PNRR 2022	10	3.133.746,00
Bando MdS RF-GR 2021	16	2.944.600,00
Schema ERANET	2	750.000,00
Cariplo Giovani Ricercatori 2022	2	256.850,00
Cariplo Networking post covid	2	173.600,00



AIRC MFAG 2022	1	499.997,57
Gilead Fellowship 2022	2	60.000,00
Pfizer	5	465.988,00
Telethon	1	49.350,00
Bando FRRB Unmet	5	1.089.628,00
CCM 2022	2	130.050,00
Fondi Autismo 2020-2022 MDS	1	102.720,01
BRIC INAIL 2022	3	445.000,00
Associazione Sindrome Alport	1	8.000,00
GSK	1	27.480,00
AFM-Tèlethon	1	55.140,00
CSL Behring-Prof. Heimburger Award 2022	1	25.000,00
Horizon Europe ed altri schemi	2	323.509,00
Bando MISE	1	373.500,00
Finanziamenti da privati / donazioni		489.740,57
<b>TOTALE</b>	<b>61</b>	<b>14.288.714,57</b>

### **APPLICATIVO Doc2Res**

Nel corso dell'anno 2022 sono proseguite le attività legate allo sviluppo e integrazione di Doc2Res, applicativo implementato e fornito dal Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica (CBIM) di Pavia ed acquisito dalla Direzione Scientifica nel 2020. Il CBIM è un'azienda che offre il supporto informatico al Ministero della Salute e che ha già con successo implementato l'applicativo Doc2res in altri IRCCS.

Dopo aver effettuato un test su un progetto pilota per simulare il flusso di inserimento di una nuova application e la gestione della stessa da parte del Grant Office, sono state effettuate ulteriori simulazioni per evidenziare le criticità di utilizzo della piattaforma.

Gli incontri con i consulenti di PGMD hanno permesso l'identificazione dei processi propri della Ricerca Finanziata; l'analisi di questi flussi consentirà di migliorare quanto già fatto negli anni precedenti sulla piattaforma Doc2Res, nell'ottica di rendere questo applicativo operativo per la gestione dei progetti di ricerca. Doc2res, infatti, renderà più agevole la fase di presentazione delle proposte progettuali a nuovi bandi, il monitoraggio dei progetti incorso e il rispetto delle scadenze per la loro gestione.

### **ATTIVITÀ DI RICOGNIZIONE**

Tra le attività che coinvolgono direttamente il Grant Office ci sono quelle relative alle ricognizioni dei grants in nostra diretta gestione, catalogati e aggregati in base alle varie richieste e alle necessità di differenti



consultazioni dei dati. Tra queste rientra la catalogazione di tutti progetti finanziati, per evidenziare l'afferenza delle Strutture Complesse, suddivise nelle nuove aree di riconoscimento IRCCS, e, come per gli anni precedenti, ai fini della determinazione degli obiettivi di budget da parte della U.O.C. Pianificazione Controllo di Gestione Flussi Informativi, anche nel 2022 è stata effettuata la ricognizione sulla capacità di attrarre fondi di ricerca per tutte le Strutture Complesse della nostra Fondazione IRCCS. Questi dati vengono utilizzati dai colleghi per valutare il raggiungimento dell'obiettivo di incremento dell'attrazione fondi, stabilito da ciascun Dipartimento, confrontando il triennio precedente con quello successivo.

## **SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA ED AMMINISTRATIVA COMITATO ETICO MILANO AREA 2 E SPERIMENTAZIONI CLINICHE**

Il Comitato Etico Milano Area 2 (di seguito anche "CE"), costituito con atto formale il 14 Marzo 2017, è competente per gli studi clinici che si svolgono presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (di seguito anche Fondazione IRCCS), struttura che ha il ruolo di "referente", e presso le strutture "afferenti" ASST Gaetano Pini/CTO, AREU (Azienda Regionale Emergenza Urgenza – Regione Lombardia) e ATS Città Metropolitana di Milano. Sono ricompresi negli studi dell'ATS Città Metropolitana di Milano sia quelli propriamente ATS (medicina generale e pediatria di libera scelta), sia quelli da condurre presso case di cura private e/o ambulatori medici specialistici afferenti alla medesima.

Da 1 febbraio 2022, cioè dall'entrata in vigore del Regolamento Europeo n. 536/2014 (di seguito anche "Regolamento UE"), il Comitato Etico Milano Area 2 è stato identificato da Regione Lombardia "Comitato Etico Territoriale" competente anche per la valutazione di sperimentazioni cliniche di medicinali (dalla fase I alla fase IV) sottomesse secondo Regolamento UE.

Nel corso del 2022 sono stati sostituiti alcuni componenti obbligatori ed in relazione alla struttura di appartenenza.

Nonostante l'ormai stabile calo riscontrato in Italia da qualche anno sul numero totale di sperimentazioni proposte dagli Sponsor, il bilancio della Fondazione IRCCS per l'anno 2022, relativo sia al numero delle sperimentazioni che al fatturato da esse derivante, si è mantenuto. Nell'ultimo Rapporto nazionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco "19° Rapporto Nazionale - Anno 2020 dell'Agenzia Italiana del Farmaco



*“Sperimentazioni valutate per Comitato etico coordinatore”* il Comitato Etico Milano Area 2 è risultato al primo posto per sperimentazioni cliniche valutate come Centro Coordinatore.

A novembre 2022 la Segreteria Tecnico Scientifica ed Amministrativa del Comitato Etico Milano Area 2 (di seguito anche “Segreteria CE”) è stata oggetto di visita ispettiva da parte dell’Agenzia Italiana del Farmaco, rientrante nella normale programmazione prevista dall’Ispettorato GCP. La visita ispettiva di sistema alla Segreteria CE e l’ispezione della documentazione archiviata presso la Segreteria CE relativa ad uno studio clinico approvato dal CE è stata superata con successo, come risulta dal verbale ispettivo /GP /ADV GCP/P/6666/13.6.3.1/555, datato 20/01/23.

La Segreteria CE oltre ad occuparsi di tutte le attività organizzative che permettono e garantiscono il funzionamento del Comitato Etico e delle sedute valutative, sia telematiche che in presenza, coordina e gestisce il percorso delle Sperimentazioni/Studi profit e no profit (compresi i relativi emendamenti) da effettuarsi presso gli Enti Afferenti al Comitato Etico Milano Area 2: supporto per la sottomissione /caricamento della documentazione da parte dei Promotori (che avviene tramite il portale <https://www.comitatoeticomilanoarea2.it>); verifica e validazione della documentazione presentata (per Sperimentazioni/Studi che hanno come Promotore la Fondazione IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico (questa fase cd. “istruttoria” viene effettuata dalla SS Clinical Trial Center); inserimento della Sperimentazione/ Studio e relativi emendamenti nell’OdG; verbalizzazione della seduta CE e redazione dei pareri del CE per Sperimentazioni/Studi.

Per le Sperimentazioni/Studi che si svolgono presso la Fondazione IRCCS la Segreteria CE si occupa anche della negoziazione e finalizzazione del contratto ed eventuali successivi addenda per la conduzione di Sperimentazioni/Studi profit e non profit e della redazione del Decreto Autorizzativo del Direttore Generale.

Il personale della Segreteria ha partecipato nel corso del 2022 ai corsi CTIS organizzati da AIFA ed ottenuto le credenziali d’accesso al Portale Europeo “Clinical Trials Information System (CTIS)” necessarie per la gestione del processo di validazione, valutazione ed approvazione di sperimentazioni sottomesse al Comitato Etico Milano Area 2 secondo Regolamento (UE) n. 536/2014 o di sperimentazioni, autorizzate ai sensi della Direttiva n 2011/20/CE, per le quali è stata presentata una *“transitioning application”* al fine di transitare al Regolamento (UE) n. 536/2014.



La Segreteria CE ha il ruolo di referente per la piattaforma informatica del Comitato Etico Milano Area 2. Da quando è stata attivata (<https://www.comitatoeticomilanoarea2.it>) ne mantiene il costante aggiornamento, si occupa delle utenze e della gestione di eventuali problematiche tecniche legate al suo funzionamento oltre che all'avanzamento in iter dei documenti di Sperimentazione/Studio ed eventuali emendamenti sottomessi.

La Segreteria CE ha in carico la gestione del portale dell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica di AIFA e del portale europeo CTIS nel quale devono essere validati i documenti caricati dai Promotori ed inseriti pareri/richieste del Comitato Etico Milano Area 2 relativi a Sperimentazioni ed emendamenti valutati nel corso delle sedute.

Le succitate attività sono state messe a disposizione anche degli altri Enti per i quali il Comitato Etico Milano Area 2 è attualmente competente, fornendo un supporto volto ad uniformare le modalità di sottomissione delle Sperimentazioni e, di conseguenza, le modalità di valutazione da parte del Comitato Etico.

A seguito delle richieste di "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" - secondo D.M. 07/09/2017, pervenute dalla Fondazione IRCCS e dagli Enti afferenti al Comitato Etico Milano Area 2, la Segreteria, seguendo quanto disposto da Regione Lombardia con DDGW 4376 del 28/3/2018 "Modello di percorso regionale unificato per l'accesso all'utilizzo terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica", attiva e gestisce la "procedura d'urgenza" che porta alla formalizzazione del parere del Comitato Etico ed all'espletamento del debito informativo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (trasmissione del parere del CE e della documentazione valutata) nei tempi previsti dalla normativa.

In carico alla Segreteria CE è anche l'attivazione e la gestione della "procedura d'urgenza" da implementare a seguito di richieste, pervenute dalla Fondazione IRCCS e dagli Enti afferenti al Comitato Etico Milano Area 2, di utilizzazione di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche, secondo quanto previsto dal Decreto Ministeriale 05/12/2006.

La Segreteria CE si occupa dell'aggiornamento della composizione del CE, con la relativa acquisizione dei documenti necessari, del pagamento dei gettoni di presenza e dei relativi Decreti autorizzativi.



La Direzione Scientifica inoltre, sta proseguendo la sua attività di coordinamento della procedura per l'accreditamento della Fondazione IRCCS per gli studi di Fase I ai sensi della Determina n. 809/2015 ("Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200", Gazzetta Ufficiale n. 158 del 10 luglio 2015,) in stretta collaborazione con la SC Qualità della Fondazione IRCCS e per gli studi di terapia genica – autorizzazione di impianto e di impiego MOGM di classe 1 e 2 secondo quanto previsto dal D.Lgs 206/01 – Dir. 2009/41/EC. A supporto di queste due attività di cruciale importanza e per rispondere ai requisiti richiesti dalle normative, la Direzione Scientifica ha attivato tre consulenze con professionisti esterni specializzati in materia di Quality Assurance, MOGM e Auditor.

Al 2022, le Unità Operative della Fondazione IRCCS che hanno completato l'iter di autocertificazione per la conduzione di studi di Fase I sono n. 12.

È stata, inoltre, completata la procedura di autorizzazione congiunta di impianto/impiego per n. 11 studi con MOGM di classe di rischio I.

I padiglioni della Fondazione IRCCS autorizzati per la conduzione di studi con MOGM con classe di rischio di livello 2 sono n. 9 e dal Febbraio 2020 la Fondazione è autorizzata dal Ministero come impianto di livello di rischio 2.

Per ciò che concerne l'attività legata agli studi clinici propri della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, nell'anno 2022 questi hanno prodotto un valorizzato totale di **€ 5.614.318,53**.

Tale ammontare è composto da **€ 4.478.068,53** per le attività legate agli studi clinici condotti presso la Fondazione e da **€ 1.084.250,00** per le richieste di parere per studi ed emendamenti del Comitato Etico Milano Area 2, al netto delle quote ripartite agli Istituti esterni che afferiscono al Comitato sulla base degli accordi in essere ed al netto dei gettoni corrisposti ai componenti del Comitato Etico interni alla Fondazione (per un totale di **€ 52.000,00**).

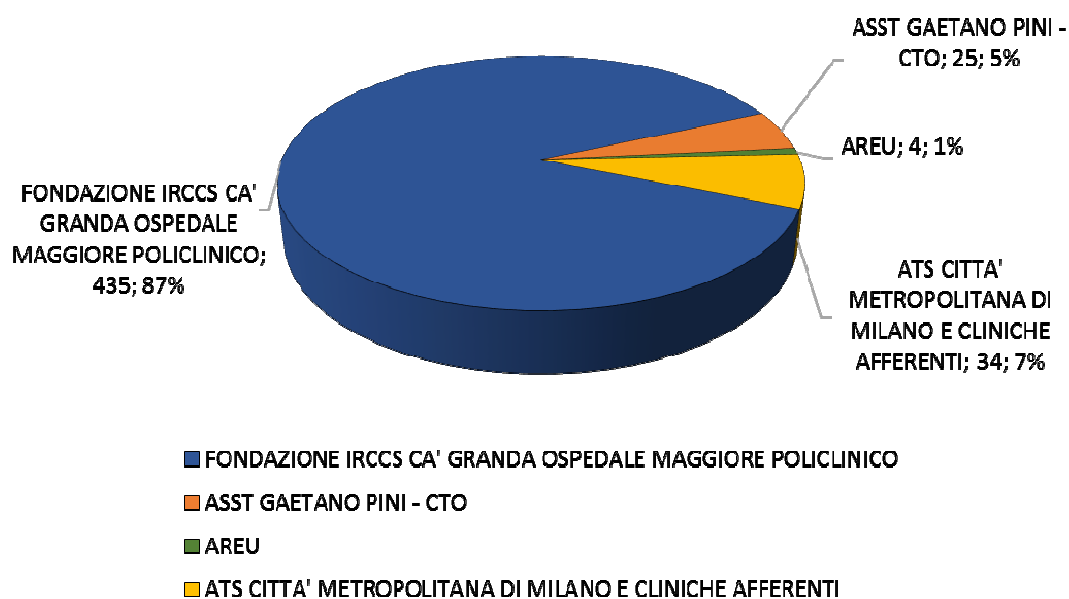
La **Tab. 1** e la **Fig. 4** indicano la ripartizione degli studi presentati e valutati dal Comitato Etico Milano Area 2 per gli Istituti per i quali è competente nel corso del 2022 sia in numero assoluto che in percentuale.



**TAB.1 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE NEL 2022 DAL COMITATO ETICO MILANO AREA 2**

<b>Studi valutati dall'1/01/2022 al 31/12/2022</b>	<b>N.</b>
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	435
ASST Gaetano Pini/CTO	25
AREU	4
ATS Città Metropolitana di Milano (e cliniche afferenti)	34
<b>TOTALE</b>	<b>498</b>

**FIG. 4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE NEL 2022 DAL COMITATO ETICO MILANO AREA 2 IN PERCENTUALE**



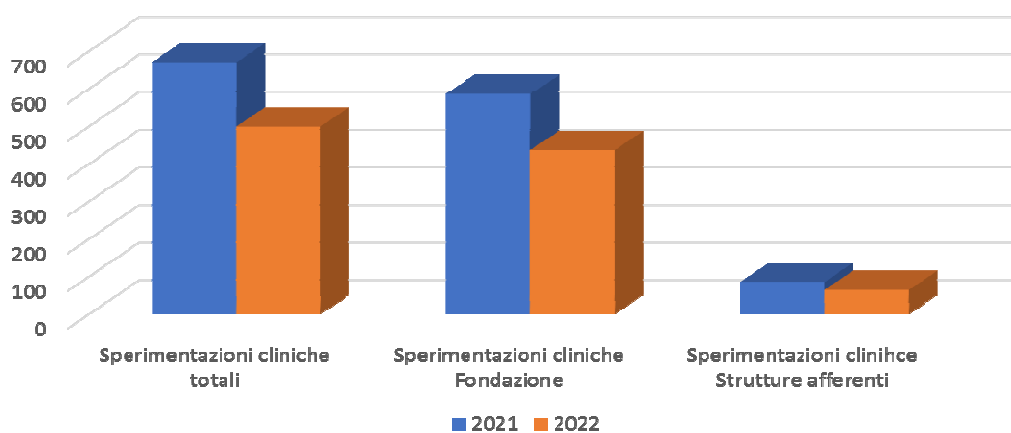
La Fig. 5 mostra il confronto tra il numero totale delle sperimentazioni valutate nel 2022 rispetto al 2021 ed evidenzia per gli stessi anni quante di queste vedono coinvolta la Fondazione IRCCS e quante le altre strutture esterne afferenti al Comitato Etico Milano Area 2. Il numero totale delle valutazioni è diminuito





rispetto allo scorso anno periodo (498 valutazioni nel 2022 rispetto a 669 nel 2021). Anche le valutazioni per le strutture esterne afferenti al Comitato Etico Milano Area 2, sono diminuite, da 84 nel 2021 a 63 nel 2022.

**FIG. 5 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE DAL COMITATO ETICO MILANO AREA 2: 2021 vs 2022**



La diminuzione nel numero degli studi valutati è dovuta principalmente a due fattori:

- 1) la fine della pandemia da SARS-CoV2 e quindi la drastica riduzione di studi sulla patologia;
- 2) l'applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 che ha portato alla valutazione e approvazione delle sperimentazioni cliniche farmacologiche da parte di un solo Comitato Etico a livello nazionale riducendo il numero degli studi in valutazione ai singoli Comitati Etici.

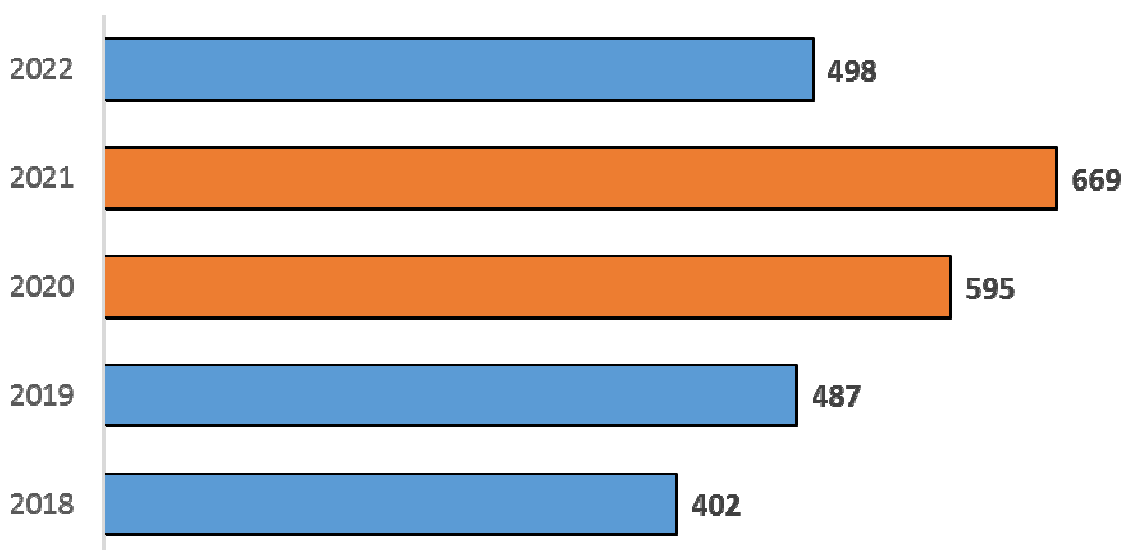
La **Fig. 6** mostra l'andamento delle sperimentazioni cliniche dal 2018 al 2022 dove appare evidente l'aumento degli studi nel periodo della pandemia da SARS-CoV2, 2020 e 2021, per poi ritornare a livelli simili agli anni pre-pandemia.

Un aspetto meno evidente, ma da tenere in considerazione, riguarda un certo quantitativo di sperimentazioni cliniche farmacologiche che nel 2022 sono state sottomesse dagli sponsor secondo il Regolamento (UE) n. 536/2014 e quindi, pur coinvolgendo gli enti afferenti al Comitato Etico Milano Area 2,



sono state valutate da un singolo Comitato Etico Nazionale scelto dallo sponsor e indipendente rispetto alle strutture coinvolte negli studi che si è espresso a livello nazionale.

**FIG. 6 – ANDAMENTO SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE DAL COMITATO ETICO MILANO  
AREA 2: DAL 2018 AL 2022**



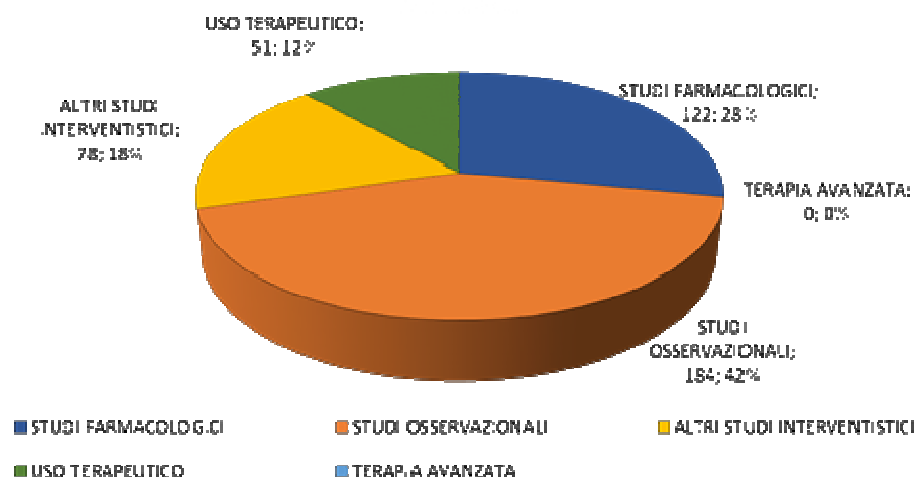
La **Tab. 2** e la **Fig. 7** indicano la ripartizione degli studi monocentrici/multicentrici che vedono coinvolta la Fondazione IRCCS suddivisi per tipologia e quantificati sia in numero assoluto che in percentuale.

**TAB. 2 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2022**

<b>Studi valutati dall'1/01/2022 al 31/12/2022</b>	<b>N.</b>
<b>Studi Farmacologici</b>	<b>122</b>
<b>Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)</b>	<b>184</b>
<b>Altri Studi (non farmacologici, su dispositivo medico)</b>	<b>78</b>
<b>Uso Terapeutico</b>	<b>51</b>
<b>Terapia Avanzata</b>	<b>0</b>
<b>TOTALE</b>	<b>435</b>



**FIG. 7 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2022 IN PERCENTUALE**

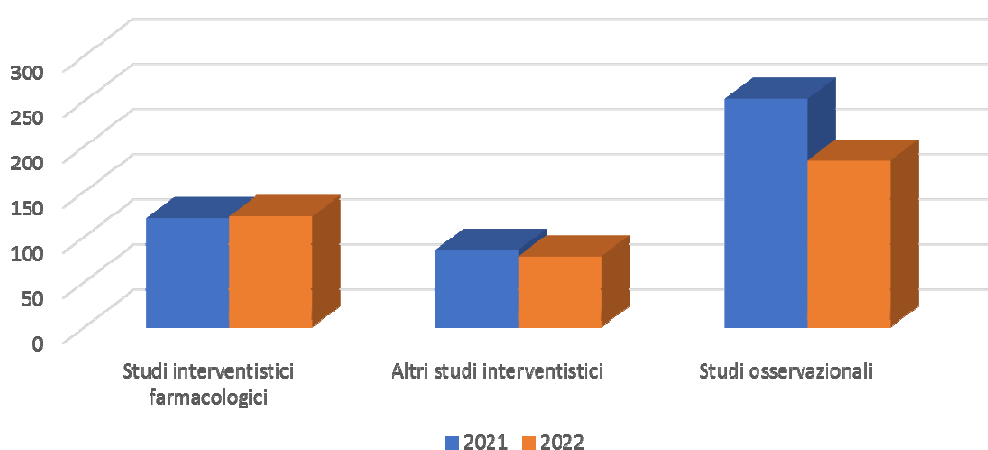


L'andamento delle sperimentazioni cliniche della Fondazione rispecchia quello delle sperimentazioni valutate dal Comitato Etico Milano Area 2 per tutte le strutture afferenti. Rispetto allo scorso anno, il trend di studi sottomessi a valutazione risulta essere in diminuzione (435 studi totali nel 2022 rispetto ai 585 nel 2021).

A livello di produttività bisogna considerare che ai 122 studi interventistici farmacologici se ne aggiungono 21 valutati secondo Regolamento (UE) n. 536/2014, per un totale di 143. Sono diminuiti gli studi osservazionali (da 252 a 184) e gli studi non farmacologici, dispositivi medici inclusi (da 85 a 78) – **Fig. 8**. Anche le richieste di uso terapeutico sono diminuite da 128 a 51. Occorre precisare che le variazioni rispetto al 2020 e al 2021 di alcuni di questi dati sono evidentemente correlate alla pandemia da SARS-CoV2.



**FIG. 8 – CONFRONTO TRA SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE – 2021 vs 2022**



Nel panorama delle diverse tipologie di studi, le **sperimentazioni interventistiche farmacologiche** sono oggetto di una maggiore attenzione, sia perché la loro numerosità è spesso indicatore indiretto del ruolo che la Fondazione IRCCS ricopre nel panorama nazionale e internazionale, sia perché sono spesso origine di pubblicazioni su prestigiose riviste scientifiche e anche perché rappresentano una fonte di entrata economica per ciascuna Struttura coinvolta.

Come già evidenziato, nel corso del 2022 il numero totale degli studi interventistici farmacologici è stato oggetto di un lieve incremento rispetto al 2021.

Il dato complessivo di questa tipologia di studi può essere ulteriormente analizzato nel dettaglio relativo alle diverse "fasi" proprie delle sperimentazioni cliniche farmacologiche.

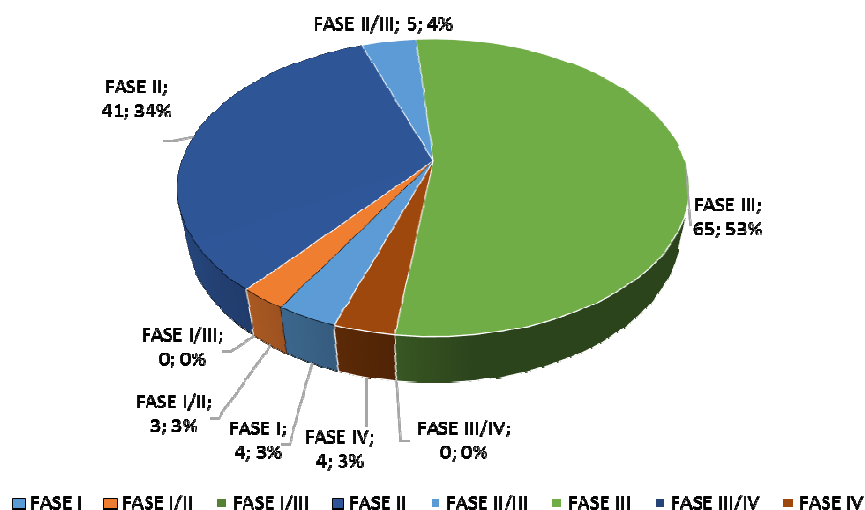
La **Tab. 3** e **Fig. 9** indicano la suddivisione degli studi interventistici farmacologici per fasi valutati dal Comitato Etico Milano Area 2 nel 2022 sia in numero assoluto che in percentuale.



**TAB. 3 – STUDI FARMACOLOGICI DELLA FONDAZIONE PER FASI DI RICERCA VALUTATI NEL 2022**

<b>Studi farmacologici valutati entro 31/12/2022</b>	<b>2022</b>
Fase I	4
Fase I/II	3
Fase I/III	0
Fase II	41
Fase II/III	5
Fase III	65
Fase III/IV	0
Fase IV	4
<b>TOTALE</b>	<b>122</b>

**FIG. 9 – STUDI FARMACOLOGICI DELLA FONDAZIONE PER FASI DI RICERCA VALUTATI NEL 2021 IN PERCENTUALE**



Il numero complessivo di studi interventistici farmacologici nel 2022 è leggermente aumentato rispetto allo scorso anno (da 120 a 122) e l'analisi per fasi, conferma il ritorno in Fondazione IRCCS degli studi di fase I e I/II (7), come esito dell'attività avviata per l'autocertificazione al possesso dei requisiti minimi necessari alle strutture per eseguire studi di questa fase e sicuramente limitato dall'attuale mancanza di tale



autocertificazione per un certo numero di Strutture della Fondazione IRCCS. Gli studi di Fase II, III e IV evidenziano delle lievi variazioni passando rispettivamente da 40 a 46 (fase II), da 64 a 65 (fase III) e da 5 a 4 (fase IV).

L'iter procedurale prevede che dopo essere stati valutati dal Comitato Etico ed avere ottenuto l'autorizzazione delle Autorità Competenti, gli studi approvati, prima di poter iniziare, debbano ottenere il Decreto autorizzativo a completamento di tutta la procedura, comprensiva della finalizzazione dell'eventuale contratto.

Nel corso del 2020 questo percorso è stato informatizzato con l'ausilio del gestionale DOCSPA che permette la visione, verifica e firma di ciascun decreto in modo digitale.

La **Tab. 4** e la **Fig. 10** indicano la ripartizione per tipologia di studio degli studi autorizzati, ossia decretati per la Fondazione, nel 2022.

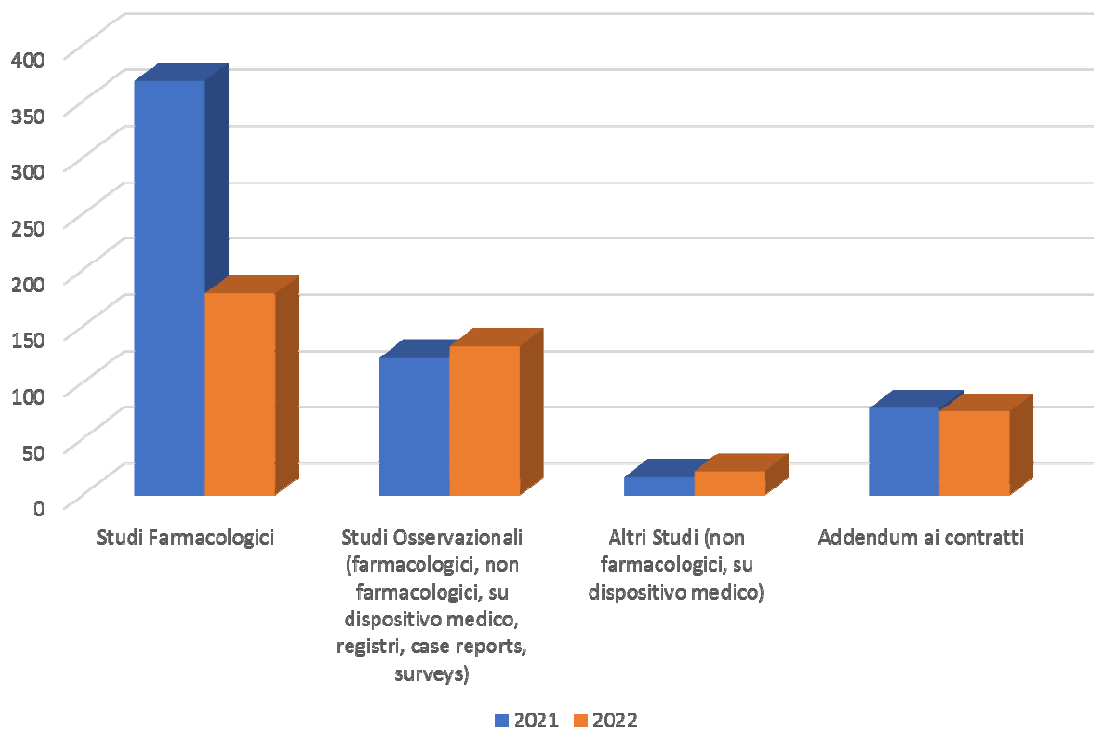
I dati di ogni anno possono includere anche una percentuale di studi valutati dal Comitato Etico Milano Area 2 negli anni precedenti a quello in cui sono stati decretati.

**TAB. 4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DECRETATE: 2021 vs 2022**

<b>TIPOLOGIA</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>
<b>Studi Farmacologici</b>	<b>368</b>	<b>169</b>
<b>Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)</b>	<b>122</b>	<b>132</b>
<b>Altri Studi (non farmacologici, su dispositivo medico)</b>	<b>16</b>	<b>21</b>
<b>Addendum ai contratti</b>	<b>77</b>	<b>74</b>
<b>TOTALE</b>	<b>583</b>	<b>398</b>



**FIG. 10 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DECRETATE NEL 2022**



E' sempre riscontrabile una lieve discrepanza tra gli studi valutati e gli studi decretati la cui causa è multifattoriale ed è imputabile prevalentemente a:

- tempi per l'ottenimento dell'autorizzazione da parte dell'Autorità Competente AIFA (60 giorni) sono raramente rispettati. Spesso AIFA richiede modifiche allo studio dopo la valutazione del Comitato Etico, il che comporta una nuova sottomissione e rivalutazione da parte del CE della documentazione emendata;
- tempi che intercorrono tra la richiesta di modifiche/integrazioni contenuta nel parere e la risposta degli sperimentatori/sponsor per tutte le tipologie di studio;
- tempi tecnici necessari alla valutazione del budget proposto e ad una eventuale negoziazione tra sperimentatore e sponsor/CRO;



- tempi tecnici necessari alla finalizzazione/stipula con sponsor, CRO e finanziatori di contratti/accordi di finanziamento spesso non consistenti con il modello di contratto proposto da AIFA e adattato anche per gli studi non farmacologici;
- tempi tecnici necessari alla finalizzazione dell'iter di approvazione del decreto tramite il sistema informatico DOCSPA.

L'importante sforzo compiuto nel 2021 mirato a controllare e sanare, laddove necessario, la discrepanza tra studi valutati e studi decretati ha fatto sì che attualmente il numero di studi valutati e il numero di studi decretati sia in linea, considerato che gli studi valutati nelle sedute di dicembre vengono decretati e rendicontati nell'anno successivo.

La suddivisione dell'iter procedurale delle sperimentazioni cliniche in essere ormai da qualche anno (dalla fase istruttoria degli studi con promotori esterni alla fase finale che consente la partenza dello studio), unitamente ad una maggiore razionalizzazione e specializzazione delle attività tra la Segreteria e il CTC, ha permesso di offrire e garantire un servizio efficace ed efficiente, per gli aspetti di competenza, nei confronti di Aziende Farmaceutiche e CRO, con una consulenza professionale per il controllo della documentazione regolatoria di studi clinici, la garanzia di una rapida valutazione degli studi da parte del Comitato Etico, con documentazione completa e corretta, e di una altrettanto rapida emissione dei pareri da parte della Segreteria del Comitato Etico e relativi decreti autorizzativi.

### **U.O.S. CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)**

Nel corso di tutto il 2022 il CTC ha continuato a fornire da un lato un supporto agli sperimentatori della Fondazione IRCCS con l'attivazione di nuovi servizi atti ad agevolare la sottomissione degli studi promossi dagli stessi ricercatori garantendo alti livelli di qualità (**Project Management**) e dall'altro un supporto procedurale a garanzia del corretto svolgimento delle sperimentazioni cliniche attraverso un coordinamento centrale (**Trial Management**), soprattutto alla luce di quanto stabilito dal Regolamento (UE) n. 536/2014.

Il **Servizio di Metodologia Clinica e Biostatistica** a supporto degli sperimentatori della Fondazione IRCCS per l'inquadramento della tipologia degli studi e dei progetti attivato nel 2019 è sospeso da Aprile 2021 per mancanza di personale specializzato dedicato. Ciò ha avuto un impatto anche sul progetto di sviluppo di





una infrastruttura informatica capace di supportare e agevolare la raccolta e l'analisi dei dati clinici ai fini di ricerca. La Direzione Scientifica ha programmato una riattivazione di questo servizio nel corso del 2023 grazie alla collaborazione con l'Università degli Studi di Milano.

Nel 2020 è stato attivato un **Servizio di Sistemi Informatici** con due software, i2b2 e REDCap, attraverso il CTC attivando dei corsi di formazione che vengono ripetuti ciclicamente:

- **i2b2** è un programma software open-source sviluppato presso il centro di ricerca statunitense "*Informatics for Integrating Biology and the Bedside*" e finanziato dal *National Institute of Health* (NIH). Si tratta di un *repository* che permette ai ricercatori di analizzare i dati clinici provenienti sia dai flussi informativi ospedalieri sia dai database sviluppati a fini di ricerca agevolando quindi lo scambio di informazioni tra clinica e ricerca.
- **REDCap (Research Electronic Data Capture)** è un'applicazione web sicura per la creazione e la gestione di database relazionali online, inclusa la possibilità di creare "sondaggi" (*surveys*). Nell'ambito della ricerca clinica REDCap permette di realizzare schede raccolte dati (e-CRF) per gli studi clinici che soddisfano tutti requisiti previsti dalle ICH-GCP, 21 CFR Part 11 e dal GDPR.

Grazie all'integrazione con i2b2, è possibile importare direttamente in REDCap i dati clinici, facendo risparmiare al Ricercatore una notevole quantità di tempo per l'inserimento e assicurando un livello di qualità decisamente più elevato.

Nel 2022 sono stati attivati n. 31 progetti in REDCap, n. 10 survey e n. 10 eCRF per studi promossi dalla Fondazione IRCCS. Sono, inoltre, state eseguite n. 30 estrazioni di dati da i2b2.

Infine, nel corso del 2022, si è delineato un **Servizio di Gestione Economica** della Direzione Scientifica che si occupa trasversalmente di molteplici attività amministrative legate alle sperimentazioni cliniche, ai *grant* e progetti di ricerca.

Nello specifico, per ciò che riguarda le sperimentazioni cliniche, questo servizio si occupa di:

- valutare la fattibilità tecnica ed economica con stima dei costi emergenti di uno studio profit – valutazione della congruità dei budget proposti dagli sponsor (170 nel 2022 rispetto a 179 nel 2021);
- implementare una procedura per valutare la fattibilità tecnica ed economica con stima dei costi emergenti di uno studio no-profit – valutazione del Form Costi;

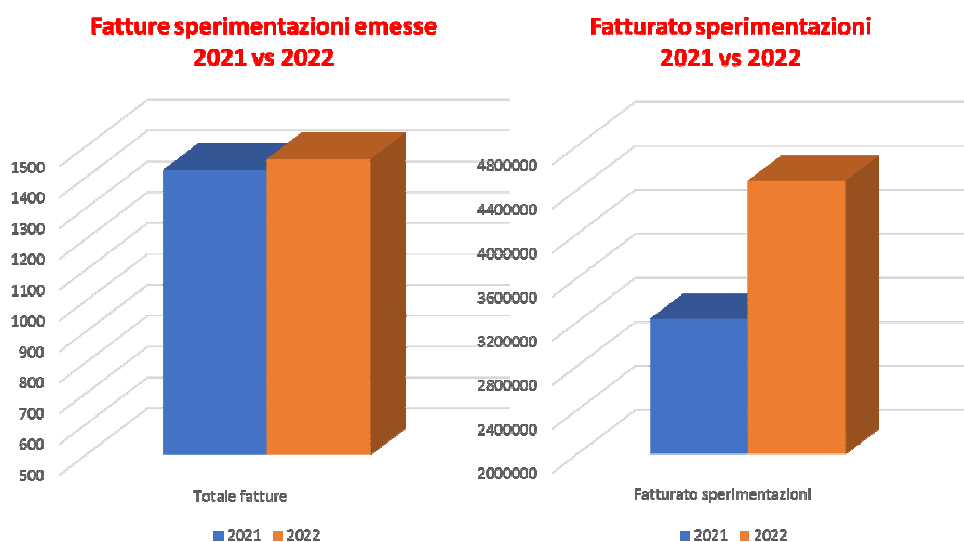


- rendicontazione, fatturazione e assegnazione delle risorse e dei compensi collegati;
- gestione dei finanziamenti;
- revisione degli aspetti contrattuali legati alla fornitura dei farmaci, al comodato d'uso e al corrispettivo dello studio;
- revisione dell'art. 6 e Allegato A del modello di contratto sperimentazioni cliniche emesso dal Centro di Coordinamento Nazionale Comitati Etici (CCNCE).

La negoziazione dei budget ha comportato non solo la verifica e l'eventuale adeguamento del corrispettivo a paziente, ma ha anche permesso l'ottenimento di compensi per attività trasversali agli studi che pure comportano un dispendio di risorse, quali i costi legati all'attivazione/chiusura dello studio, archiviazione della documentazione e costi della farmacia.

La **Fig. 11** mostra il confronto tra 2020 e 2021 in termini di numero di fatture emesse e fatturato nell'ambito delle sperimentazioni cliniche condotte in Fondazione.

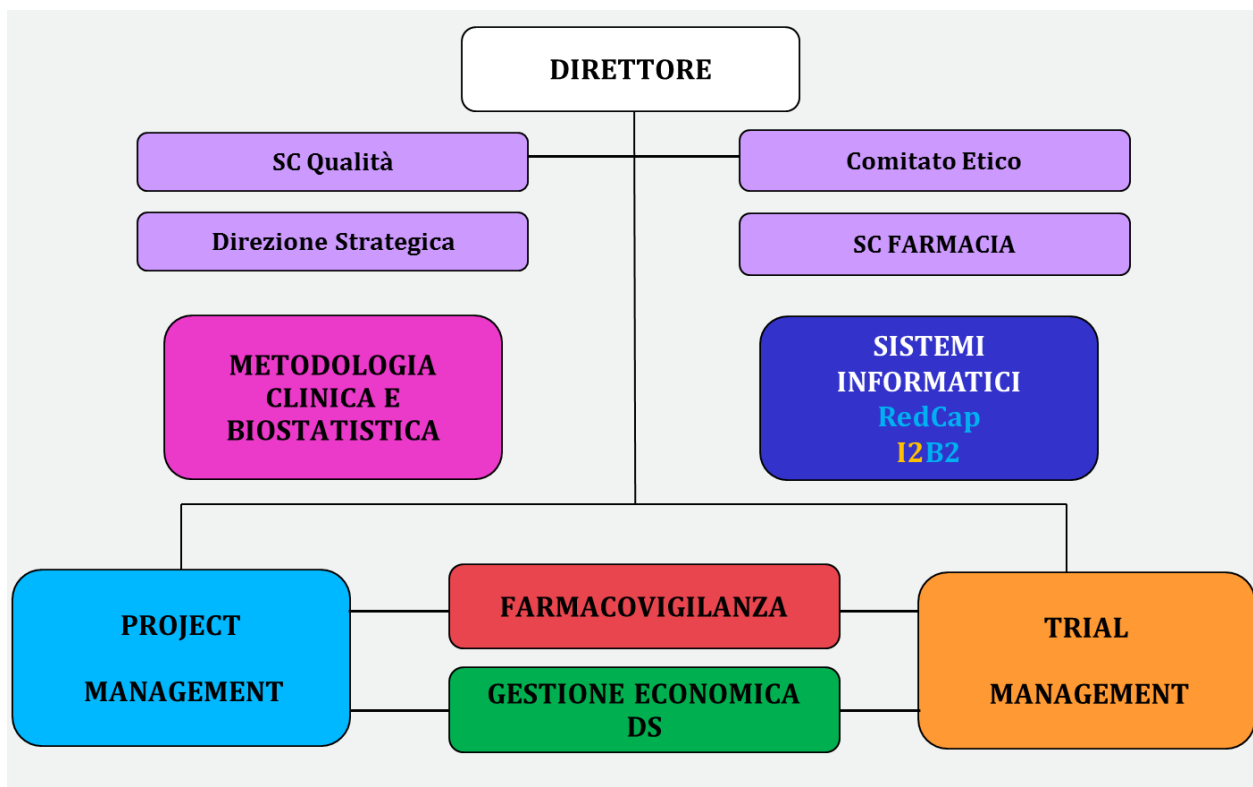
**FIG. 11 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE: CONFRONTO 2020-2021 SU FATTURE E FATTURATO**





In termini di numero fatture emesse nel 2022 vi è stato un lieve incremento: sono state emesse 1458 fatture rispetto alle 1423 del 2021 mentre il fatturato è aumentato passando da € 3.226.124,92 nel 2021 a 4.478.068,53 nel 2022.

La U.O.S. Clinical Trial Center è strutturata con il seguente assetto organizzativo:



Le due aree principali, il *Trial Management* e il *Project Management*, sono gestite da un coordinatore referente che dispone di collaboratori specializzati nelle attività di competenza.

L'area del *Trial Management* (gestione delle sperimentazioni cliniche) ha come scopo quello di supportare i medici sperimentatori nella attivazione degli studi profit e nella conduzione e gestione delle sperimentazioni cliniche in accordo alla normativa e alle linee guida applicabili.

In particolare, nel corso del 2022 in collaborazione con la U.O.C. Qualità, Internal Auditing e Privacy della Fondazione IRCCS è stata predisposta una Istruzione Operativa (IO.04.RIC) destinata agli sperimentatori e agli sponsor con lo scopo di definire una procedura efficiente per la valutazione dell'idoneità sito specifica in relazione agli studi interventistici farmacologici. Per rispettare le tempistiche serrate del Regolamento



(UE) n. 536/2014 ed essere competitivi e attrattivi, è stato strategico e fondamentale prepararsi fin da subito a gestire i documenti interni da caricare nel portale CTIS.

La IO.04.RIC prevede il coinvolgimento della U.O.C. Farmacia per la valutazione degli aspetti sull'IMP e dell'Ingegneria Clinica per la valutazione delle apparecchiature necessarie a ciascuno studio. Le valutazioni per competenza sono mandatorie per l'ottenimento dell'idoneità con firma del Direttore Generale.

Il primo studio che ha seguito le nuove procedure di valutazione europee è stato valutato a fine marzo 2022 e fino a termine dell'anno sono state rilasciate in totale n. 21 idoneità sito specifiche per sperimentazioni cliniche interventistiche farmacologiche.

Restano ancora alcune attività da implementare che rimangono pertanto obiettivi per il prossimo futuro, ovvero:

- coordinamento delle attività del personale dedicato alle sperimentazioni presenti nelle Strutture che effettuano la sperimentazione (*Study coordinator* e infermieri di ricerca) e in quelle di supporto (es. Farmacia, Radiologia, Laboratori) per una efficiente gestione dello studio;
- mantenimento dei requisiti delle strutture in collaborazione con la U.O.C. Qualità, Internal Auditing e Privacy;
- supporto in merito ad eventuali problematiche e/o necessità in corso di studio.

La seconda area, ossia, il "Project Management" (gestione del progetto) ha come obiettivo principale quello di supportare il medico sperimentatore ad assolvere tutte le sue responsabilità in quanto promotore, aiutandolo nella progettazione, pianificazione e controllo del corretto svolgimento di uno studio clinico.

Le attività già implementate in relazione a quest'area sono:

- servizio di consulenze *pre e post application* per bando Ricerca Indipendente AIFA e bando Ricerca Finalizzata;
- servizio di consulenze per progettazione e pianificazione di studi promossi dalla Fondazione;
- supporto alla Farmacovigilanza per gli studi promossi dalla Fondazione (SAE, DSUR, EudraVigilance);
- messa a punto di "pacchetti" per tipologia di studio contenenti modelli di documenti per la preparazione della documentazione regolatoria da sottoporre al Comitato Etico e/o all'autorità competente;



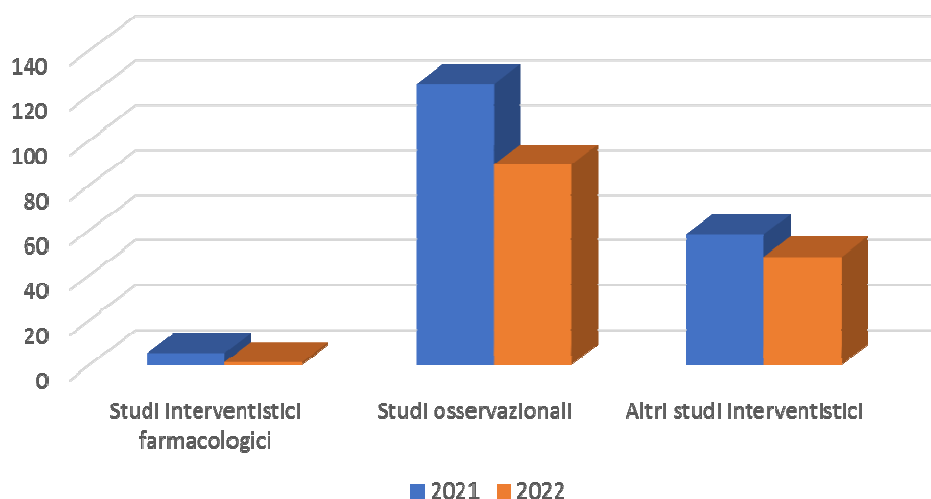
- stretta collaborazione con la SC Qualità della Fondazione IRCCS per la messa a punto di procedure operative standard per la sottomissione e conduzione di studi clinici promossi dalla Fondazione stessa con l'obiettivo di porre sotto Qualità tutte le attività di cui si occupa il CTC.

Una prima valutazione dell'utilità di questi servizi in termini di produttività delle Strutture della Fondazione è rappresentata dal numero di studi promossi e sottomessi in valutazione al Comitato Etico, come illustrato nella **Tab. 5** e nella **Fig. 12**.

La Fondazione IRCCS con i suoi sperimentatori nel 2022 ha promosso 1 studio interventistico farmacologico, 89 studi interventistici non farmacologici e 48 studi non interventistici osservazionali. Chiaramente, il confronto con il 2021 vede un decremento nel numero totale degli studi che però è in linea con le osservazioni generali rispetto al termine della pandemia.

**TAB. 5 E FIG. 12 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE PROMOSSE DALLA FONDAZIONE: CONFRONTO 2021-2022**

	2021		2022	
	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>
<b>Studi Interventistici Farmacologici</b>	0	5	0	1
<b>Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)</b>	0	125	0	89
<b>Altri Studi Interventistici (non farmacologici, su dispositivo medico)</b>	0	58	0	48
<b>TOTALE</b>	<b>0</b>	<b>188</b>	<b>0</b>	<b>138</b>



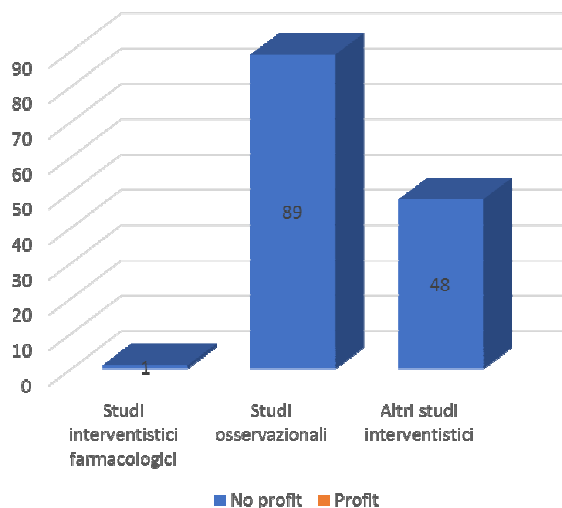
Anche il confronto macroscopico tra i numeri della ricerca promossa e condotta dalla Fondazione rispetto ai numeri della ricerca proposta alla Fondazione da promotori esterni fornisce un dato interessante, come riportato nella **Tab. 6** e nella **Fig.10**.

**TAB. 6 E FIG. 13 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE 2022: CONFRONTO TRA PROMOTORE INTERNO E PROMOTORE ESTERNO**

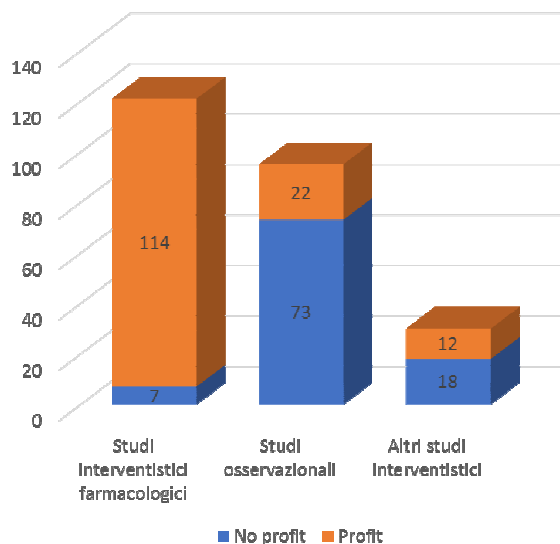
	Studi promossi dalla Fondazione		Studi con promotore esterno	
	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>
Studi Interventistici Farmacologici	0	1	114	7
Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)	0	89	22	73
Altri Studi Interventistici (non farmacologici, su dispositivo medico)	0	48	12	
<b>TOTALE</b>	<b>0</b>	<b>138</b>	<b>148</b>	<b>98</b>



### Studi 2022 promossi dalla Fondazione



### Studi 2022 con Promotore esterno



In relazione agli studi interventistici farmacologici prevalgono in assoluto i promotori esterni rispetto ai nostri sperimentatori (114 vs 1). Gli studi interventistici non farmacologici, invece, vedono la Fondazione avanti rispetto ai promotori esterni (48 vs 40). Per ciò che concerne gli studi non interventistici osservazionali, i nostri sperimentatori hanno presentato 89 studi rispetto ai 95 dei promotori esterni.

Nel corso del 2022 è stato completato l'accREDITAMENTO nel sistema europeo CTIS (*Clinical Trials Information System*) della Fondazione IRCCS nel ruolo di sponsor per la gestione delle sperimentazioni cliniche sui medicinali in conformità al nuovo Regolamento Europeo 536/2014 approvato da EMA in data 20 dicembre 2022 con l'assegnazione al Direttore Generale del ruolo di High Level Sponsor Administrator.

Tutto il personale del "Project Management" ha partecipato ai training presenti sul portale EMA e agli "Online training modules" per l'uso del CTIS (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/training-support/clinical-trials-information-system-ctis-online-modular-training-programme>).

Inoltre, a settembre 2022, parte del personale ha partecipato al corso di formazione "CTIS Sponsor User Programme" sviluppato da EMA per supportare la preparazione degli utenti sponsor in merito alla nuova modalità di presentazione delle domande di sperimentazione clinica (CTA) attraverso il nuovo Sistema Informativo Europeo per le Sperimentazioni Cliniche (CTIS).



Le attività di prossima realizzazione riguardano prevalentemente l'allineamento al Regolamento (UE) n. 536/2014 e nello specifico:

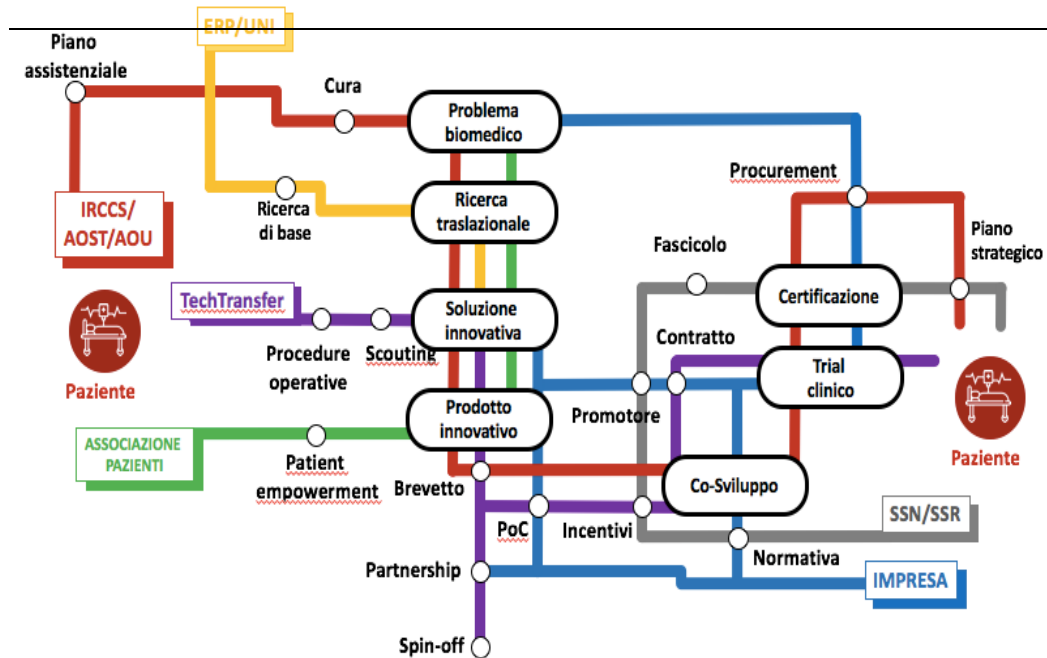
- revisione e adeguamento dei modelli di documenti interni attualmente in uso al Regolamento;
- assegnazione dei ruoli previsti dal CTIS per operare nello "Sponsor Workspace" con Fondazione IRCCS come promotore di sperimentazioni cliniche farmacologiche;
- messa a punto di attività di monitoraggio interno degli studi promossi da Fondazione IRCCS.

### **U.O.S. TECHNOLOGY TRANSFER (TTO)**

Nell'ambito della ricerca sanitaria, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) svolgono un ruolo cruciale e sono chiamati, per natura e per legge, a una forte integrazione tra attività ospedaliera e di ricerca. La cura e l'innovazione raggiunta mediante la conduzione di attività di ricerca traslazionale, assumono una funzione di volano per l'applicazione delle conoscenze biomediche alla pratica clinica tramite un percorso di valutazione di processi, di costi e di iter organizzativi. Infatti, le innovazioni nella cura e gli interventi sanitari devono essere sostenibili, personalizzati alle necessità dei pazienti e a disposizione della comunità. Proprio per tali motivi, la U.O.S. Technology Transfer si occupa a 360 gradi della proprietà intellettuale generata nell'ambito dei progetti di ricerca condotti dal Policlinico (<https://www.policlinico.mi.it/technology-transfer-office>). L'attività svolta comprende infatti tutte le fasi legate alla gestione proprietà intellettuale, tra cui: l'identificazione delle invenzioni, la loro tutela e sviluppo mediante l'individuazione di partner industriali operanti nel settore delle scienze della vita con i quali stipulare accordi di co-sviluppo e/o licenza o la creazione di nuove opportunità imprenditoriali dedicate (Fig. 14).



**Fig. 14 - IL PROCESSO DI SVILUPPO E VALORIZZAZIONE DELLE TECNOLOGIE INNOVATIVE TUTELETE**



La U.O.S. Technology Transfer rappresenta quindi una struttura primaria di riferimento per il coordinamento e la gestione dei processi di tutela e valorizzazione dei risultati della ricerca clinica, sia per il ricercatore che per l'industria.

La U.O.S. Technology Transfer della Fondazione IRCCS è riconosciuta dalle reti nazionali e internazionali come un'eccellenza: è infatti accreditata su Questio (centri di ricerca e innovazione lombardi) sin dalla sua fondazione; è membro di NetVal (Network per la Valorizzazione della Ricerca Italiana) e di ASTP (Associazione europea dei professionisti del TT, di cui la dott.ssa Spinardi è Board Member) e referente per le attività formative professionali. È inoltre coinvolto nelle attività di trasferimento tecnologico del Cluster Smart Cities & Communities Lombardia e del Cluster Lombardo Scienze della Vita.

Di seguito vengono riportate le attività di competenza della U.O.S. Technology Transfer relative all'anno 2022 e descritti alcuni progetti regionali e ministeriali in cui la struttura ricopre un ruolo di particolare rilevanza.



## **Attività di tutela, valorizzazione e trasferimento alle imprese**

La U.O.S. Technology Transfer svolge attività di supporto per la tutela, la valorizzazione e il trasferimento alle imprese delle invenzioni realizzate dai ricercatori e dal personale sanitario afferente alla Fondazione IRCCS e del know-how generato. La Fondazione è stato il primo IRCCS pubblico italiano a dotarsi di una struttura dedicata alla tutela e alla promozione dei risultati della ricerca scientifica, mediante lo sviluppo di relazioni con partner industriali e altri enti di ricerca pubblici e privati al fine di trasferire innovazione all'assistenza sanitaria e a creare valore per la ricerca medica.

Dalla sua costituzione (2007) a dicembre 2022, l'Ufficio ha depositato 156 domande di brevetto (51 famiglie), di cui 109 concesse come brevetti italiani e/o esteri. La Fondazione IRCCS detiene l'esclusiva titolarità dell'80% delle domande di brevetti del portafoglio, mentre il restante 20% è in co-titolarità con altri Enti, quali l'Università degli Studi di Milano, o con partner privati. Raggruppando i brevetti depositati a seconda delle diverse aree di applicazione, emerge che la maggior parte delle invenzioni del portafoglio del Policlinico trovano applicazione nella prevenzione e diagnosi di patologie umane. La restante parte delle invenzioni sono di tipo biotecnologico e riguardano nuovi dispositivi medici e/o sistemi molecolari o cellulari.

Nel corso dell'anno 2022, la struttura ha effettuato l'analisi di arte prioritaria e di sostenibilità di sei nuove proposte di invenzione ed ha depositato tre domande brevettuali (Brevv 049, 050, 051) e di la registrazione di un marchio. Nello stesso periodo sono proseguite le attività di tutela del portafoglio, che hanno portato alla concessione di un brevetto in Russia (Brev 029), due brevetti in Europa (Brevv 034, 038) e un brevetto in Francia (Brev 040).

Il portafoglio brevetti della Fondazione IRCCS è stato proposto ad una serie di investitori in occasione di eventi europei ed internazionali dedicati al settore Life Science; tra questi i brevetti sulle Vescicole Extracellulari (Brev 035) e sul sistema di coagulazione del sangue (Brev 041) hanno destato l'interesse di un importante società di venture capital con cui sono iniziate trattative per definire possibili percorsi di valorizzazione di queste invenzioni con un alto potenziale in ambito di medicina rigenerativa e in applicazioni di terapia intensiva. Anche il brevetto relativo ad un innovativo software per applicazioni su macchinari di risonanza magnetica (Brev. 044) è stato riproposto a una delle principali aziende produttrici di tecnologie di imaging diagnostico per verificare la propensione all'investimento della grande industria.



Il progetto FRIP (Brev. 040) finalizzato alla produzione in via sperimentale del formaggio destinato a pazienti nefropatici prodotto con metodo brevettato, ha registrato un crescente interesse da parte della comunità scientifica grazie alla sua presentazione in occasione dei congressi nazionali di nefrologia, dietologia e nutrizione; contestualmente numerosi caseifici italiani ed esteri hanno richiesto le autorizzazioni per mettere in produzione questo particolare prodotto caseario protetto da marchio di certificazione a titolarità del Policlinico. La collaborazione continuativa con le associazioni di pazienti ha permesso di verificare l'alto indice di gradimento da parte dei consumatori oltre al potenziale commerciale del marchio FRIP, confermato dalle richieste di acquisto giunte da tutta Italia agli attuali produttori. E' in fase di definizione l'iter regolatorio che permetterà di stabilire il percorso di immissione sul mercato dei prodotti a marchio FRIP così da renderli reperibili su diversi canali distributivi.

Gli accordi di co-sviluppo e le relative licenze d'uso per un dispositivo medico brevettato per applicazioni chirurgiche ORL (Brev 033) e per un dispositivo destinato a pazienti allettati (Brev 030) hanno permesso di implementare ulteriormente le due tecnologie brevettate sino ad arrivare alla versione finale dei prototipi che sono stati testati nel reparto di Terapia Intensiva e dal team di otorinolaringoiatria. L'apribocca, sviluppato in Spagna da una consociata dell'impresa licenziataria del brevetto, e il dispositivo antidecubito sono attualmente al vaglio dei responsabili vendite delle rispettive società licenziatrici che verificheranno la sostenibilità economica di un eventuale commercializzazione su larga scala dei dispositivi.

Nel 2022 è proseguita la collaborazione con una nota casa farmaceutica multinazionale per l'implementazione del metodo di diagnosi prenatale non invasivo, tutelato da brevetto internazionale (Brev 025), con cui sono stati siglati nuovi Addendum agli accordi in precedenza stipulati per la prosecuzione delle attività di ricerca e la gestione dei relativi campioni biologici. La continuazione di questo importante progetto ha permesso di incrementare ulteriormente il budget a disposizione del team di ricerca permettendo di acquisire nuovi macchinari e coprire contestualmente i costi per l'inserimento in organico di nuovi collaboratori dedicati al progetto.

La U.O.S. Technology Transfer ha continuato a supportare i ricercatori nella gestione dei rapporti di collaborazione con enti di ricerca, aziende farmaceutiche (nazionali ed estere) mediante la predisposizione e sottoscrizione di specifici accordi. A fronte dell'interesse manifestato da società italiane e straniere ad avvalersi del know-how e dell'expertise dei ricercatori del Policlinico per l'esecuzione di apposite attività di

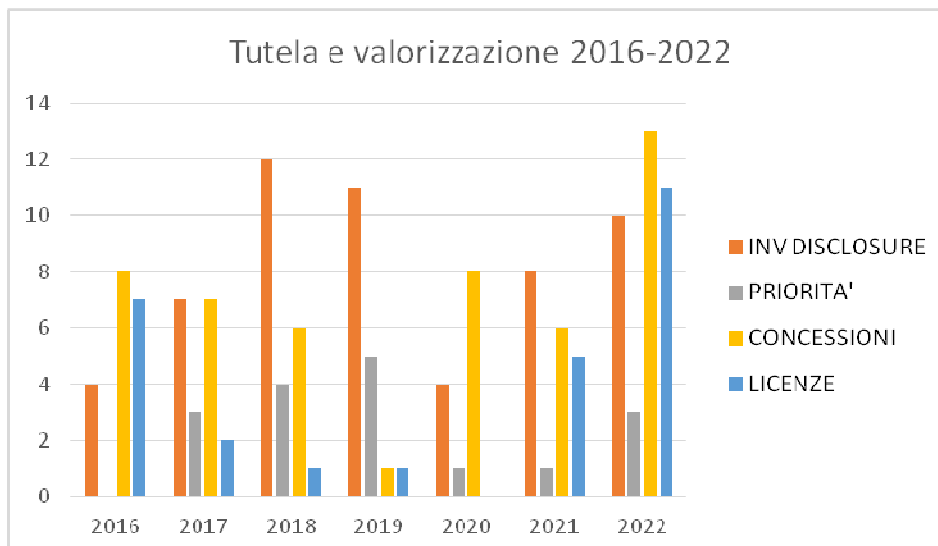


ricerca, la struttura si è interfacciata con questi soggetti al fine di negoziare le modalità operative e la gestione delle attività di ricerca. In questo contesto sono quindi stati predisposti diversi accordi di collaborazione di ricerca, accordi di co-sviluppo e accordi di ricerca commissionata per un valore complessivo di **€ 318.530,00**.

Nel corso del 2022, grazie ad un'intensa e continuativa attività di consulenza legale la U.O.S. Technology Transfer ha affiancato numerose Unità Operative dell'Ospedale nella redazione e successiva sottoscrizione di n. 70 MTA e n. 30 DTA, n. 10 accordi di confidenzialità, n. 2 accordi di co-sviluppo, n. 4 contratti di ricerca commissionata e n. 2 accordi di collaborazione con altri enti di ricerca privati e pubblici.

La tabella riassuntiva di **Fig. 15** rappresenta le invention disclosure (**INV DISC**), le domande di priorità depositate (**PRIORITÀ**), i brevetti concessi (**Concessi**) e i nuovi accordi di licenza (**Licenze**) dei rispettivi anni del periodo 2016-2022.

**Fig. 15 - ATTIVITÀ DI TUTELA E VALORIZZAZIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA: 2016-2022**



Grazie al supporto della U.O.S. Technology Transfer alcuni dei più promettenti tecnologie brevettate a titolarità della Fondazione sono state selezionate per il Bando PoC indetto del Ministero della Salute nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), finalizzato al potenziamento del sistema della ricerca biomedica in Italia e al rafforzamento della capacità di risposta dei centri di eccellenza Italiani nel settore delle patologie rare e delle malattie non trasmissibili altamente invalidanti. Due tecnologie



brevettate a titolarità di Fondazione (Brev 035 e 042) sono risultate assegnatarie di un importante finanziamento PoC per sviluppare ulteriormente il TRL (*technology readiness level*).

La U.O.S. Technology Transfer ha inoltre ideato il programma **“Investigator Initiated Innovation”**, dedicato al finanziamento delle prime attività di sviluppo di un’invenzione brevettata a titolarità della Fondazione IRCCS. Questa iniziativa ha permesso agli inventori di procedere con le attività di sviluppo dell’invenzione nel periodo che solitamente si interpone tra il deposito di una domanda di brevetto e l’ottenimento di fondi Proof-of-Concept o di co-sviluppo della tecnologia brevettata. La Direzione Scientifica ha stanziato un finanziamento totale annuo per la prima edizione del programma pari a € 250.000,00€ ove la U.O.S. Technology Transfer si occuperà della fase istruttoria delle proposte di progetto e del monitoraggio dei progetti che saranno valutati meritevoli di finanziamento.

### **Progetto di Regione Lombardia per il coordinamento dell’Ufficio Congiunto di Trasferimento Tecnologico: “TTO4IRCCS”**

Il 2022 ha rappresentato l’anno di consolidamento del progetto per la costituzione dell’Ufficio Congiunto per il Trasferimento Tecnologico dei 4 IRCCS pubblici lombardi grazie alla collaborazione tra le Fondazioni IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico, San Matteo di Pavia, Istituto Neurologico Besta e Istituto Nazionale Tumori, sotto l’egida di Regione Lombardia (co-finanziatore del progetto).

Nel progetto “TTO4IRCCS”, coordinato dalla nostra Fondazione, l’Ufficio Congiunto di Trasferimento Tecnologico rappresenta uno strumento sinergico per tutelare e valorizzare l’innovazione della ricerca traslazionale e per favorire la creazione di canali preferenziali per collaborare direttamente con le imprese e gli altri soggetti operanti nel settore delle scienze della vita. Creare un sapere condiviso e pratiche di lavoro comuni costituisce una valida opportunità per velocizzare l’azione amministrativa, diffondere strumenti di lavoro più innovativi e migliorare i servizi in un istituto di eccellenza come Policlinico

Nel corso del 2022 è stata costituita ed attivata la Commissione Brevetti Congiunta, composta da esperti con competenze ed esperienza professionale pluriennale nel settore delle Scienze della Vita, che ha valutato le tecnologie innovative dei 4 IRCCS al fine di identificare il miglior percorso di tutela e valorizzazione delle proposte presentate. Un altro importante risultato ottenuto nel progetto TTO4IRCCS è stata l’approvazione e l’adozione del Regolamento Congiunto per la Creazione di Spin-Off (in accordo con le procedure di qualità), uno strumento che promuoverà la creazione di impresa in un contesto che per molti



anni, a causa di limiti normativi stringenti, è stato refrattario al connubio tra ricerca traslazionale e imprenditorialità nel contesto della sanità pubblica. La speranza è che questo strumento possa favorire la nascita di nuovi spin-off per creare uno sbocco industriale al grande lavoro che già si svolge all'interno degli IRCCS, valorizzando tutte quelle invenzioni da cui possano generare nuovi farmaci, dispositivi medici innovativi, applicazioni per la prevenzione e la diagnosi di diverse patologie.

Per dare visibilità al progetto TTO4IRCCS, la U.O.S. Technology Transfer ha gestito lo sviluppo di un sito web ([www.tto4irccs.it](http://www.tto4irccs.it) - *on line* da dicembre 2022) in cui sono presentate le aree di eccellenza, i brevetti ed i progetti di ricerca più innovativi dei 4 IRCCS pubblici lombardi al fine di massimizzare le opportunità di contatto ed eventuali collaborazioni con centri di ricerca e imprese nazionali/internazionali.

#### **Attività di formazione e partecipazione ad eventi B2B**

Relativamente alle attività di formazione del 2022 si segnala l'ideazione e l'organizzazione di quattro seminari accreditati ECM dedicati al personale medico, di ricerca e amministrativo dei 4 IRCCS pubblici lombardi nell'ambito del progetto "TTO4IRCCS" cofinanziato da Regione Lombardia.

Il ciclo di incontri tenutisi (in presenza e da remoto) da settembre a dicembre presso gli IRCCS San Matteo, Besta, Istituto Nazionale dei Tumori e Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico sono stati incentrati su tematiche inerenti le attività di trasferimento e valorizzazione dei risultati ottenuti dalla ricerca clinica e preclinica mediante la costituzione di startup e spin-off. Gli eventi hanno registrato numerose adesioni e ampia partecipazione confermando il crescente interesse per queste tematiche.

Durante l'anno la U.O.S. Technology Transfer ha partecipato in presenza e da remoto a diversi eventi formativi e B2B dedicati al business matching per il settore life Science tra cui la Netval Summer School, il Meet in Italy for Life Sciences, Apre brokerage event, Baselaunch, Biovaria 2022. La partecipazione a questi eventi ha permesso di venire in contatto con interessanti aziende e venture capital europei con cui sono in corso colloqui per valutare possibili collaborazioni per lo sviluppo dei brevetti della Fondazione.



### Creare impresa: Newronika S.p.A. ed Episkey S.r.l.

La U.O.S. Technology Transfer ha supportato la presentazione di proposte dei singoli ricercatori, o di gruppi di ricerca, per idee di nuove imprese (spin off), ritenute commercialmente sostenibili e non concorrenziali con la Fondazione IRCCS. Ad oggi sono attive due imprese innovative: Newronika S.p.A. ed Episkey S.r.l.

Newronika S.p.A. è un'azienda spin-off, partecipata due enti pubblici: la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e l'Università degli Studi di Milano (<https://www.newronika.com>). Newronika opera nell'ambito della neuromodulazione, mediante la messa a punto di strumenti terapeutici e sistemi informativi innovativi. Nell'ambito della neuromodulazione invasiva propone nuovi sistemi di stimolazione cerebrale profonda (DBS) adattativa per il trattamento dei disordini del movimento; dispositivi e metodi innovativi per l'applicazione di correnti transcraniche costanti (tDCS) rappresentano invece il filone delle attività nell'ambito della neuromodulazione non invasiva.

Episkey S.r.l. è una start-up innovativa che ha l'obiettivo di sviluppare e commercializzare dispositivi medici e reagenti derivati da emocomponenti ottenuti dal sangue del cordone ombelicale. Attiva nel campo della medicina e della chirurgia rigenerativa, Episkey è contitolare e licenziataria di alcuni brevetti sviluppati dal Policlinico che valorizza al fine di migliorare le aspettative e la qualità di vita di pazienti affetti da patologie invalidanti.

### Tavolo di lavoro degli UTT degli IRCCS coordinato dal Ministero della Salute

Dal settembre 2016 l'ufficio ha partecipato, come fondatore insieme ad altri 12 IRCCS, al Tavolo degli UTT degli IRCCS coordinato dal Ministero della Salute, Direzione della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità - Ufficio 5. Il Tavolo ha lavorato attivamente su tre Gruppi di Lavoro (GdL): i) Ricognizione puntuale sul TT negli IRCCS; ii) Formazione per far crescere la cultura del trasferimento tecnologico tra i Ricercatori (TT School); iii) Criticità per individuare le criticità di tipo normativo in materia di TT nell'ambito degli IRCCS. Tutto il materiale predisposto e realizzato nel tavolo degli UTT è consultabile al sito: <http://www.bibliosan.it/TTO4IRCCS/TTO/index.html>

Dal 2017, la U.O.S. Technology Transfer della Fondazione IRCCS coordina il **Gruppo di Lavoro (GdL) di Ricognizione Puntuale** sulle attività di trasferimento tecnologico negli IRCCS. Le attività consistono nel processo di ricognizione puntuale delle attuali forme di trasferimento tecnologico (caratteristiche



organizzativo-gestionali degli UTT, attività tecniche e valutative riguardanti il numero di brevetti e/o spin off, ecc.) esistenti all'interno degli IRCCS mediante la compilazione di un questionario che viene inviato dal Ministero della Salute via Workflow. La successiva elaborazione in forma aggregata dei dati raccolti e la presentazione di un report vengono svolti in collaborazione con NetVal, l'associazione italiana per la valorizzazione della ricerca. È la prima e unica attività nazionale di monitoraggio dei dati del TT negli IRCCS.

Ad oggi sono state svolte cinque ricognizioni puntuali, a cui si aggiunge la sesta realizzata nel giugno 2022 riguardante i dati del 2021. Il rapporto di questa ultima ricognizione è stato pubblicato nel capitolo 11 del 18° rapporto Netval (disponibile sul sito <https://netval.it/>).

### **Progetto Rete Cardiovascolare degli IRCCS anno 2019 "CV-PREVITAL": WP 9 Trasferimento Tecnologico**

Il progetto dal titolo afferente alla Rete Cardiologica degli IRCCS "Strategie di prevenzione primaria cardiovascolare nella popolazione italiana – CV-PREVITAL" (RCR-2019-236619116\_001) finanziato dal Ministero della Salute con fondi di ricerca corrente 2019 (L. 145/2018 art. 1 comma 523) riguarda la prevenzione cardiovascolare attraverso lo sviluppo e l'applicazione di nuove metodologie informatiche per promuovere e migliorare l'interazione medico-paziente. Per il progetto CV-PREVITAL è stato previsto, per la prima volta in un progetto finanziato dal Ministero della Salute, un **work package (WP9) espressamente dedicato alla tutela della proprietà intellettuale** e alla valorizzazione dei risultati derivanti dal progetto. La U.O.S. Technology Transfer della Fondazione IRCCS coordina il WP9.

I lavori del WP9 sul trasferimento tecnologico sono proseguiti con riunioni mensili e con costante aggiornamento sulle attività di ricerca e di sperimentazione previsti dagli altri WP del progetto. È stato inoltre costituito un Comitato Tecnico sul TT, a cui partecipano i colleghi di ciascun partner del progetto, con il compito di valutare il grado di innovazione dei risultati generati dal progetto, come dati, materiali biologici, conoscenze o informazioni documentabili di qualsiasi forma o natura. La tutela delle nuove conoscenze e dei risultati generati nell'ambito del progetto permetterà di valorizzare su larga scala l'investimento economico fatto in ricerca, nel rispetto dei diritti di proprietà intellettuale, a beneficio di tutta la società. Le attività svolte nel 2022 includono:





- Finalizzazione del modello di accordo per il trasferimento di materiale biologico per il trasferimento di campioni dai centri aderenti al progetto CV-PREVITAL alla Biobanca diffusa della Rete Cardiologica che verrà adottato e utilizzato da tutti i centri (dopo un confronto con il DPO della Rete sulle tematiche di protezione dei dati personali);
- Raccolta dei consensi e delle autorizzazioni dei partecipanti al Progetto a cedere alla Rete Cardiologica la titolarità dell'APP generata, mantenendone altresì il diritto all'utilizzo nell'ambito del Progetto stesso;
- Finalizzazione dell'accordo di cessione della APP alla Rete Cardiologica con contestuale concessione di licenza per l'utilizzo nell'ambito del progetto ai partecipanti al CV Prevital.
- Deposito della domanda di registrazione del marchio italiano del logo figurativo "CV-Prevital" e della domanda di registrazione del marchio italiano del logo figurativo "Rete Cardiologica".

### **Partecipazione a Bandi Del Piano Nazionale Ripresa E Resilienza (PNRR)**

#### ***PNRR MISE UTT***

Il Ministero dello Sviluppo Economico (MIMIT Ministero delle Imprese e del Made in Italy), nell'ambito della Missione 1, Componente 2, Investimento 6 "Digitalizzazione, innovazione competitività, cultura e turismo: Sistema della proprietà intellettuale" ha promosso un bando per il finanziamento di progetti di potenziamento e **capacity building degli Uffici di Trasferimento** Tecnologico. Si segnala l'aggiudicazione del progetto "**TTOPOLICLINICOMI**" presentato dalla U.O.S. Technology Transfer che, in continuità con l'edizione precedente (2020-2023), beneficerà di un finanziamento per gli a.a. 2023-2024 per la copertura del 60% dei costi della figura del Knowledge Transfer Manager, risorsa dedicata alle attività di valorizzazione delle tecnologie brevettate della Fondazione.

#### ***PNRR MISE PoC***

Il Ministero dello Sviluppo Economico, nell'ambito della Missione 1, Componente 2, Investimento 6 "Digitalizzazione, innovazione competitività, cultura e turismo: Sistema della proprietà intellettuale" ha inoltre promosso un bando per la realizzazione di valorizzazione dei brevetti tramite il finanziamento di progetti di "Proof-of-concept" (PoC) delle Università, Enti pubblici e IRCCS.



La U.O.S. Technology Transfer di Fondazione ha presentato un progetto di programma di PoC “**HEALTH-PoC-IRCCS**” in qualità di capofila, unitamente ai partner di progetto IRCCS CRO di Aviano, IRCCS De Bellis di Bari e IRCCS Bonino Pulejo di Messina.

### **PNC LS-NTT**

Il Ministero della Salute in attuazione degli interventi nell’ambito dell’Ecosistema della Salute del piano nazionale per gli investimenti complementari (PNC) del PNRR, al fine di creare un ecosistema sanitario innovativo ha promosso e finanziato due macroazioni: il potenziamento di HUB – Life Sciences (LSH) e la creazione di una “**Rete di centri di trasferimento tecnologico**”(Network TTO o **NTT**). Il Network TTO sarà finalizzato a favorire le attività di trasferimento tecnologico mettendo a sistema, integrando e fornendo supporto tecnico agli Uffici di Trasferimento Tecnologico presenti negli IRCCS, Università e centri di ricerca con esclusiva focalizzazione ai temi innovativi delle Scienze della Vita. La U.O.S. Technology Transfer della Fondazione IRCCS ha manifestato interesse a partecipare al **Network TTO** in qualità di *Spoke di I livello* essendo ampiamente in possesso di tutti i requisiti richiesti dall’Avviso.

### **BIBLIOTECA SCIENTIFICA**

L’attività della Biblioteca Scientifica si sviluppa su due tipologie principali di servizi: quelli resi ai singoli ricercatori e le attività che portano all’analisi e valorizzazione della produttività scientifica della nostra Fondazione IRCCS.

**Servizi ai Ricercatori** L’attività che accumuna la Biblioteca Scientifica alle strutture simili presenti in Enti ospedalieri senza la dimensione di ricerca di un IRCCS, ossia il servizio di *Document Delivery* verso i ricercatori interni e le Biblioteche, nazionali e internazionali, nell’ambito della reciproca collaborazione gratuita, ha dimostrato anche quest’anno di essere diventata un’occupazione marginale. La spiegazione è da ricercarsi nel diffondersi delle pubblicazioni ‘Open Access’, dei sistemi di collaborazione e sharing di informazione e documenti gestiti direttamente dai ricercatori (es. ResearchGate) e soprattutto delle risorse elettroniche che la Biblioteca mette a disposizione online. Secondo le statistiche del 2022, le quasi 15.000 riviste in consultazione gratuita messe a disposizione dei nostri ricercatori attraverso gli acquisti consortili



fatti, anche con nuove case editrici, dai sistemi cui la Biblioteca appartiene (Bibliosan – insieme delle Biblioteche di ricerca degli Enti che fanno riferimento al Ministero della Salute e SBBL – Sistema Bibliotecario Biomedico Lombardo, che fa riferimento a Regione Lombardia) hanno prodotto oltre 100.000 download, il che rende un'eccezione il rivolgersi alla Biblioteca Scientifica per il recupero del documento necessario sia per la ricerca scientifica che per l'aggiornamento professionale.

I servizi della Biblioteca quindi si sono spostati ancora di più sull'attività di supporto alla ricerca, all'attività pubblicistica e alla valutazione dei risultati ottenuti, temi centrali per un IRCCS. Questi servizi, che passano necessariamente da un'attività di formazione continua, non possono non tenere conto delle difficoltà di una comunicazione efficace all'interno di un Ente di grandi dimensioni e in piena realizzazione del progetto di costruzione di un nuovo ospedale come attualmente è la Fondazione IRCCS. A questi problemi di base si aggiungono quelli legati al ricambio generazionale. Le generazioni 'native digitali', che sono naturalmente portate verso l'utilizzo delle risorse online, per la loro formazione sull'utilizzo degli strumenti legati a ricerca e attività pubblicistica, spesso considerano sufficiente un percorso di auto-apprendimento non guidato da personale competente nel settore. L'analisi degli effetti di tale propensione sembra confermare che non sempre questo è un metodo che permette di raggiungere un utilizzo ottimale degli strumenti a disposizione. Nell'ambito del contesto così delineato, il rivolgersi all'esperto bibliotecario non viene percepito come praticabile soluzione alternativa, preferendo ricorrere piuttosto alla 'consulenza' informale dei pari che frequentemente soffrono degli stessi limiti.

E' evidente la necessità di introdurre modalità di comunicazione più efficaci e dirette che tengano presente le esigenze delle nuove generazioni ma anche di quelle più 'adulte' che hanno problemi diversi ma risolvibili con le medesime modalità pensate per le nuove generazioni. Non è stato possibile concretizzare il progetto di creazione di brevi tutorial da postare sui canali social per l'urgenza creata dai cambiamenti intervenuti nell'assetto degli IRCCS (vedi capitolo "Analisi della Produzione Scientifica") che ha impegnato tutte le risorse della Biblioteca per il suo affronto. E' continuata comunque anche nel 2022 la selezione degli strumenti utilizzabili allo scopo e soprattutto la definizione dei contenuti da produrre, che conterranno senz'altro tutte le informazioni e le istruzioni utili all'attività pubblicistica e alla ricerca scientifica per la parte di competenza della Biblioteca Scientifica.



Un campo di intervento sempre più centrale per la Biblioteca è quello legato alla riduzione dei costi di pubblicazione degli articoli scientifici. Attraverso l'azione di consorzi bibliotecari e grazie ai loro rapporti consolidati con le Case Editrici, le Biblioteche possono stipulare accordi che consentano, con lievi aumenti al costo degli abbonamenti, di avere sconti o altri benefit sulle pubblicazioni edite dall'editore interessato (Transforming Agreement). Contratti simili a quello redatto da Bibliosan con la casa editrice "Frontiers Media", già attivo dal 2021, sono stati formalizzati anche con le case editrici Wiley, Oxford University Press, Sage e Taylor & Francis. Per Enti come la Fondazione IRCCS che producono ogni anno molte pubblicazioni, iniziative di questo tipo non possono certamente risolvere il problema dei costi complessivi di pubblicazione ma portano senz'altro benefici economici non irrilevanti, pur comportando un aumento dei carichi di lavoro per la Biblioteca Scientifica cui competono la gestione delle policy interne e degli aspetti amministrativi della questione.

Nell'ambito dei servizi offerti ai singoli ricercatori, spazio sempre più ampio è stato riservato alla *valutazione bibliometrica individuale* della loro attività di ricerca. Sollecitata dalle richieste dei bandi pubblici per accedere a fondi di ricerca competitivi (Ricerca Finalizzata, etc.) e dalle dinamiche legate alle attività dei ricercatori stabilizzati nella Sanità Pubblica (i cosiddetti "*Piramidati*"), la Biblioteca Scientifica è parte attiva nella diffusione della conoscenza degli indicatori bibliometrici utilizzati nella valutazione e di formazione dei singoli ricercatori sul loro significato e modalità di calcolo / recupero dalle banche dati. La specificità e complessità di tali indicatori rendono essenziali le conoscenze della Biblioteca, oltre che per gli aspetti previsti dagli obblighi di legge (es.: creazione di report sull'attività dei ricercatori), anche per gli aspetti amministrativi (es.: determinazione da parte della U.O.C. Risorse Umane delle fasce retributive nelle quali collocare i ricercatori "*Piramidati*" e della premialità prevista per le loro attività).

**Analisi Produttività Scientifica** Questa attività è stata condizionata dai cambiamenti introdotti nel Decreto Legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 riguardante il riordino della disciplina degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e dal documento di "Programmazione Triennale 2022-2024" redatto dal Ministero della Salute - Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità – Ufficio 3.

Il Decreto Legislativo di cui sopra, tra le altre cose, ha definito in maniera più precisa, attraverso l'utilizzo di indicatori utilizzati anche per l'indicizzazione delle attività assistenziali (MDC), l'area disciplinare (o le aree disciplinari nel caso di Istituti politematici, come è la nostra Fondazione IRCCS) entro la quale deve svolgersi l'attività di ricerca degli IRCCS e stabilito un collegamento più immediato tra le pubblicazioni e l'attività



assistenziale attraverso la loro associazione al DRG corrispondente alla patologia trattata dalla ricerca. Contestualmente, la riforma ha fissato anche gli obiettivi minimi preliminari da raggiungere in ogni area di ricerca scelta come proprio campo di azione dall'IRCCS (Area Tematica) per 3 indicatori bibliometrici (I.F. normalizzato, FWCI e percentuale di lavori frutto di collaborazioni internazionali) che, nel caso non vengano centrati, determinano la NON valutazione di tutte le attività svolte in quello specifico settore disciplinare. Questi cambiamenti hanno reso ancor più necessaria un'analisi della reale consistenza della ricerca della Fondazione attraverso una valutazione multifattoriale, realizzata utilizzando le banche dati di analisi disponibili per giungere anche a proiezioni ragionate sui margini di sviluppo possibili della nostra realtà e permettere così al Direttore Scientifico di ipotizzare, sulla base di dati oggettivi, modelli organizzativi della ricerca differenti da quelli sperimentati sinora.

A queste analisi sono seguiti l'organizzazione di incontri con gli attori principali delle aree tematiche di ricerca della Fondazione IRCCS e la creazione di strumenti utili alla comprensione dei cambiamenti concreti conseguenti all'attività del legislatore. Quest'attività si è rivolta come detto principalmente ai responsabili delle strutture di ricerca della Fondazione ma ha interessato capillarmente anche il restante personale coinvolto nell'attività di ricerca, raccolta dei dati e valutazione dei risultati ottenuti.

La raccolta dei dati ed il loro controllo è rimasta la medesima nei suoi aspetti organizzativi. Attraverso l'interrogazione delle principali banche dati biomediche internazionali (Scopus, PubMed, Web of Sciences), con stringhe di ricerca appositamente preparate per lo scopo, si sono raccolte le citazioni bibliografiche che si riferiscono all'attività pubblicistica della Fondazione del 2022.

La verifica della loro correttezza e completezza sulla base delle esigenze indicate nelle linee di programmazione triennale hanno portato alla creazione di un *dataset* delle pubblicazioni organizzato e 'pulito', nell'ordine delle migliaia di voci, che hanno costituito un elenco precompilato di citazioni bibliografiche sottoposto alle singole strutture di ricerca della Fondazione per la loro validazione ed il completamento con le informazioni non ricavabili dalle pubblicazioni ma necessarie alla rendicontazione.

I dati finali sono stati inseriti nel programma Workflow della Ricerca utilizzato dal Ministero della Salute per la loro valutazione e correzione che esita nell'erogazione dei fondi della ricerca corrente. Nel 2022, a differenza degli anni precedenti, questi dati non sono transitati preliminarmente attraverso il programma "PURE" in quanto la nuova organizzazione del sistema degli IRCCS rendeva inutile l'elaborazione dell'indice di coerenza (attinenza del tema trattato nel documento scientifico con le linee di ricerca specifiche dell'IRCCS). Essendo stata comunicata dal Ministero della Salute la rinuncia a questo sistema all'inizio del



mese di Dicembre, questa semplificazione non ha portato per il 2022 ad una diminuzione del carico di lavoro della Biblioteca, che aveva continuato ad alimentare il sistema PURE con i dati corretti nel corso dell'intero anno.

I risultati ottenuti sono solo parzialmente confrontabili con quelli delle annate precedenti per i cambiamenti legislativi accennati in precedenza. La definizione più precisa delle Aree Tematiche di ricerca della Fondazione IRCCS (Area Cardiologia-Pneumologia, Ematologia-Immunologia, Gastroenterologia, Neurologia, Oncologia, Ostetricia e Ginecologia, Trapiantologia), unitamente alla certezza di una maggiore attenzione al controllo nelle correzioni sulla 'puntuale' correttezza delle affiliazioni indicate dai nostri ricercatori, derivante dalla constatazione che circa il 30% delle pubblicazioni del 2021 sono state oggetto di valutazione negativa nella correzione ministeriale per quanto indicato, ha portato ad una maggiore selezione delle pubblicazioni da sottoporre alla verifica ministeriale. Questa maggiore selettività dovrebbe minimizzarne gli effetti ipotizzando, alla chiusura dei lavori, uno score finale simile a quello complessivo delle riviste ritenute utili nel 2021.

Nella tabella di seguito, divisi per Aree Tematiche di ricerca, il numero di pubblicazioni segnalate per la verifica e i valori degli score della Fondazione IRCCS rispetto all'obiettivo minimo richiesto:

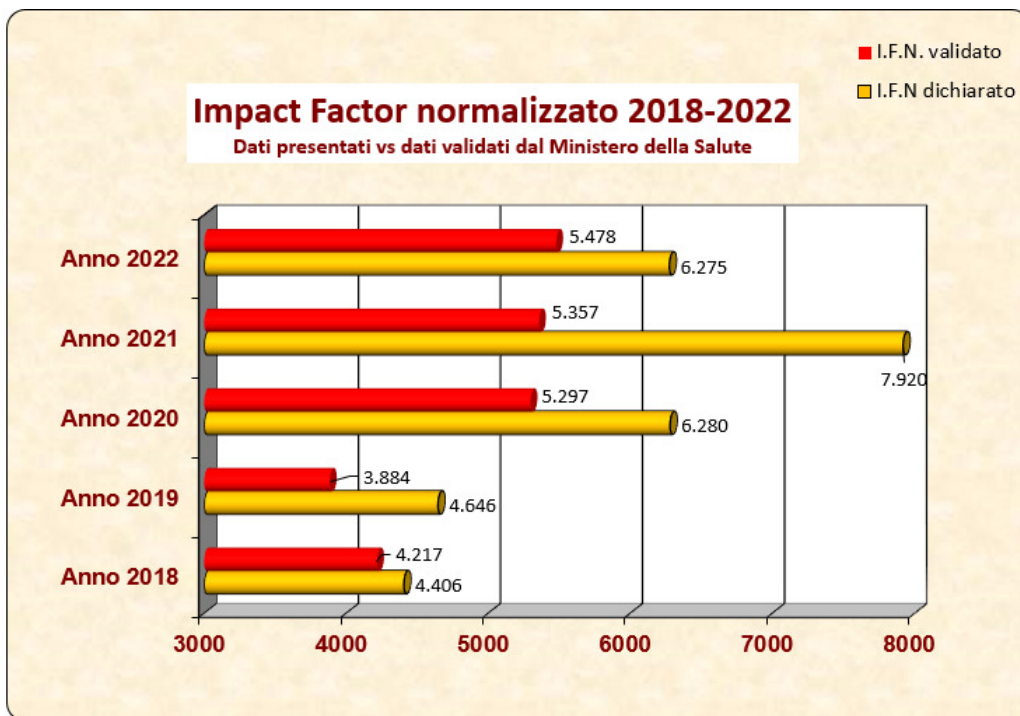
Area Tematica	Lavori 2022	I.F. normalizzato	I.F. normalizzato minimo richiesto
Cardiologia-Pneumologia	200	1.176,19	900
Ematologia e Immunologia	167	994,32	700
Gastroenterologia	123	729,47	500
Neurologia	228	1.190,82	900
Oncologia	189	990,40	900
Ostetricia e Ginecologia	157	638,12	500
Trapiantologia	131	555,83	500
<b>Totale complessivo</b>	<b>1.195</b>	<b>6.275,14</b>	

Nel grafico di seguito (**Fig. 16**), la sequenza degli Impact Factor Normalizzati dell'ultimo quinquennio. L'I.F. normalizzato è un indice estremamente significativo perché valuta la qualità del lavoro e il contributo dato dai ricercatori dell'IRCCS alla ricerca di cui la pubblicazione è il risultato.



Questo grafico indica per il 2022 valori apparentemente in controtendenza rispetto a quelli dichiarati nel 2020-2021 se non si considerassero le premesse iniziali (eliminazione dalla rendicontazione di intere aree di ricerca della Fondazione e cambiamento delle regole nella valutazione della Produzione Scientifica) e soprattutto il calo delle pubblicazioni legate alla pandemia Covid, fortunatamente alle spalle. In realtà si può notare un miglioramento, a volte netto, rispetto alla realtà della nostra ricerca pre-Covid e pre-Decreto Legislativo di Riordino degli IRCCS soprattutto. A completare il quadro, il grafico mostra anche come l'I.F. normalizzato considerato valido dal Ministero abbia raggiunto proprio nel 2023 il suo massimo del quinquennio a conferma della rigosità operata nella selezione delle pubblicazioni da inviare alla rendicontazione ministeriale che certamente ha influenzato i valori di partenza.

**FIG. 16 – SEQUENZA IFN NORMALIZZATI NEL QUINQUENNIO 2018-2022**





## U.O.S. COORDINAMENTO LABORATORI DI RICERCA

L'obiettivo della U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca è permettere lo svolgimento delle attività di ricerca in ambito genomico (principalmente NGS) svolte all'interno della Fondazione IRCCS. Una visione in accordo con l'utilizzo degli approcci "omici" per favorire la crescita delle conoscenze della base molecolare delle malattie. E' questo il punto di partenza della Medicina di Precisione che vede nella stratificazione dei pazienti sulla base del loro profilo molecolare, un cardine utile per la gestione personalizzata dell'individuo. Gli spazi dedicati alla U.O.S. sono organizzati in laboratori dove si eseguono esperimenti (sezione *wet*) e altri per l'analisi bioinformatica (sezione *dry*) e gestione dei Big Data prodotti., oltre che a locali dove sono posizionati i server primario e secondario.

Ad oggi, la strumentazione del laboratorio consiste in un sequenziatore Illumina NextSeq2000, un NextSeq 550 Illumina collegato alla piattaforma Infinium per la lettura degli array di metilazione e SNPs, e piattaforma NCounter di Nanostring. Le analisi eseguibili grazie a questa strumentazione sono Whole Genome Sequencing, il Methyl-sequencing, esomi clinici e di ricerca (WES) e il trascrittoma sia bulk che a singola cellula (scRNA-Seq). A corredo sono disponibili liquid handler per preparazione automatizzata delle library e piattaforma per estrazione e quantificazione degli acidi nucleici. Per ogni run del sequenziatore NextSeq550 è possibile processare parallelamente otto campioni di WES tramite Flow Cell Illumina High da 300 Cicli, ottenendo una profondità di copertura media di 100 letture per bp a seconda della piattaforma NGS utilizzata. Sul NextSeq2000 è ottenuta una copertura media di 200 bp utilizzando una Flow Cell P3 da 300 cicli ed è possibile processare in parallelo 24/28 campioni di librerie WES.

Sono inoltre presenti un sequenziatore per pirosequenziamento (Pyrosequencing), un sequenziatore Sanger di nuova generazione a 16 capillari per analisi di metilazione e sequenziamento targettate.

Complessivamente nel 2022 sono state eseguite a scopo di ricerca le seguenti analisi omiche: più di 350 WES, 50 RNAseq bulk, 100 Target Sequencing (TS), 150 epigenomi (Methylseq) – 100 epigenomi (Infinium array) e 50 pannelli di trascritti su piattaforma nCounter.

Le pipelines implementate in-house e con il supporto del software eVai (EnGenome) hanno permesso poi di identificare varianti geniche di significato patologico. In ambito di RNASeq, l'IRCCS ha acquisito una pipette per analisi differenziale da EnGenome e del software Ingenuity Pathway per analisi secondarie e di arricchimento di vie di traduzione del segnale.





Le patologie maggiormente studiate sono principalmente malattie rare del neurosviluppo dove l'intera famiglia viene analizzata, patologie della coagulazione (emofilia A) e patologie epatiche (NASH, steatosi epatica). Inoltre nell'ambito della gravidanza, un progetto ha valutato l'influenza del peso corporeo della madre sui livelli di metilazione della placenta e del cordone ombelicale alla nascita. Nello spirito della U.O.S., le risorse strutturali e del personale della piattaforma sono condivise con tutti i ricercatori della Fondazione IRCCS creando così un network di strutture e conoscenze.

I dati generati vengono salvati nello storage primario della Piattaforma Bioinformatica costituita di un cluster HPC, dotato di 2 nodi di frontend, 16 nodi di calcolo e 2 server per lo storage primario e di backup. Le risorse comprendono 448 core CPU, 6,144 TB di RAM e 300 TB di storage long term (effettivi 185Tb), distribuito su 4 nodi principali e altri 4 nodi per lo storage secondario di backup. La capacità dello storage complessiva è di 16.000 campioni di WES e 2.000 Genomi Umani. Il sistema operativo installato è CentOS Linux release 7.7.1908 (Core).



Questo rapporto annuale è stato prodotto in collaborazione con il personale afferente alle seguenti sezioni della Direzione Scientifica:

- **Direttore Scientifico:** Fabio Blandini
- **Dirigente Amministrativo:** Massimo Aliberti
- **Segreteria Comitato Tecnico Scientifico, Brevetti e Grants:** Laura Berlingeri, Anna Molinari, Silvia Panico, Giovanna Spinelli, Laura Staffolini.
- **Ufficio Economico:** Andrea Yuri Manenti; Michele Trivisano, Luca Sollazzo.
- **U.O.S. Grants Office:** Gennaro Domenico Colella, Carmela Marchese, Eleonora Mini, Anna Oddera, Emanuela Russo.
- **U.O.S. Technology Transfer:** Alessandro Cervi, Margherita Chierici, Margherita Clerici, Laura Spinardi.
- **Segreteria Comitato di Etica:** Claudia Bozzi, Valentina Cavinato, Isabella Damilano, Federica Massacesi, Maddalena Patti.
- **U.O.S. Clinical Trial Center:** Laura Cortesi, Silvia Dell'Orto, Giuliana Fusetti, Gianluigi Galli, Monica Sonzogni.
- **U.O.S. Coordinamento Laboratori di Ricerca:** Francesco Gentile, Valentina Vaira.
- **Biblioteca Scientifica - Analisi della Produttività Scientifica:** Simona Anzovino, Stefano Stabene, Riccardo Tenconi.