



**LA VALORIZZAZIONE  
DEI RISULTATI DELLA  
RICERCA  
E L'INNOVAZIONE CLINICA**

*Novembre 2017*

---

Il presente report, diffuso nel settembre 2017, diventerà entro la fine dello stesso anno - con qualche modifica e aggiunta - un capitolo del 14° Rapporto Netval, attualmente in fase di stesura. Netval ha avviato fin dal 2002 la raccolta e l'analisi di dati relativi alle attività di trasferimento tecnologico in ambito universitario e poi anche nel resto della ricerca pubblica, utilizzando un apposito questionario e predisponendo uno specifico rapporto di ricerca. Tale indagine è di fatto riuscita a rappresentare l'evoluzione del fenomeno della valorizzazione dei risultati della ricerca pubblica negli ultimi quattordici anni.

In tempi recenti Netval ha dedicato particolare attenzione all'ambito della clinical innovation e obiettivo del presente contributo, una sorta di anticipazione rispetto al tradizionale rapporto annuale Netval, è quello di fare il punto su questo tema ed in particolare presentare gli esiti di un lavoro di analisi e studio dei risultati della valorizzazione della ricerca clinica negli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS). Tutto ciò, in occasione della Summer School Netval del settembre 2017 che è stata appunto dedicata alla clinical innovation.

Nei precedenti rapporti Netval sono presenti non solo dati quantitativi relativi al fenomeno oggetto di studio, ma anche numerosi casi di studio, una sorta di raccolta di buone pratiche utili da consultare, disponibili e facilmente scaricabili sul sito di Netval, al link <http://netval.it/servizi/survey/>.

Il presente rapporto è stato scritto da Valentina Cucino, Andrea Frosini, Ermes Mestroni, Andrea Piccaluga e Laura Spinardi.

**Netval - Network per la Valorizzazione della Ricerca**

www.netval.it

Segreteria: segreteria@netval.it

Skype: segreteria.netval

Twitter: NetvalITA

---

## Sommario

<b>1. LA VALORIZZAZIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA E L'INNOVAZIONE CLINICA .....</b>	<b>4</b>
<b>2. I SOGGETTI DELL'ECOSISTEMA DELL'INNOVAZIONE CLINICA.....</b>	<b>7</b>
<b>3. L'ADOZIONE DELL'INNOVAZIONE CLINICA NELLA PRATICA MEDICA.....</b>	<b>9</b>
<b>4. IL TRASFERIMENTO TECNOLOGICO IN AMBITO CLINICO: LA REALTÀ ITALIANA DEGLI IRCCS.....</b>	<b>10</b>
4.1 OBIETTIVI E MISSION DEGLI UTT DEGLI IRCCS .....	15
4.2. LE RISORSE UMANE .....	23
4.3 DALLE INVENZIONI ALLE LICENZE .....	25
4.4 LA VALORIZZAZIONE ATTRAVERSO LE IMPRESE SPIN-OFF .....	35
<b>5. GLI IRCCS ASSOCIATI A NETVAL .....</b>	<b>38</b>
5.1 IL CRO – CENTRO DI RIFERIMENTO ONCOLOGICO DI AVIANO .....	38
5.2 LA FONDAZIONE CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO DI MILANO .....	39
5.3. ISTITUTO TUMORI "FONDAZIONE G. PASCALE" DI NAPOLI .....	41
5.4. ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI (IOR) DI BOLOGNA .....	43
<b>CONCLUSIONI.....</b>	<b>44</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>46</b>

Per la redazione di questo testo si ringrazia il Ministero della Salute, nelle persone del Direttore Generale Dott. Giovanni Leonardi della Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità e il suo staff, in particolare la Dott.ssa Giselda Scalera, la Dott.ssa Patrizia Minnucci e l'Ing. Francesca Martorina. Per l'analisi dei modelli di questionario identificati, relativa scelta e successivo adattamento ai fini degli obiettivi Ministeriali si ringraziano i componenti del Gruppo di Lavoro "Ricognizione Puntuale" della Rete di Trasferimento Tecnologico degli IRCCS, in particolare la Dott.ssa Patrizia Aloe e il Dott. Marziano Lello Gioacchino (IRCCS CROB), il Dott. Luca Battistelli e la Dott.ssa Paola Burioli (IRCCS IRST), la Dott.ssa Daniela Bellomo e la Dott.ssa Marzia Fumagalli (TT FACTOR per IRCCS IEO), la Dott.ssa Lisa Mazzone (IRCCS PASCALE), la Dott.ssa Alessandra Orlandi (IRCCS HUMANITAS) e il Dott. Marco Spicchio (IRCCS-AOSM-IST). Per le elaborazioni statistiche si ringrazia la Dott.ssa Irene Martelli della Scuola Superiore Sant'Anna.

# 1. La valorizzazione dei risultati della ricerca e l'Innovazione Clinica

La ricerca e l'assistenza in campo sanitario rappresentano attività di particolare rilevanza non solo per i loro obiettivi per così dire "primari", legati cioè alla cura dei cittadini, ma anche per quanto riguarda lo sviluppo economico e dei processi d'innovazione a livello nazionale. In particolare, la ricerca traslazionale, che comprende l'insieme delle attività che riguardano l'applicazione dei risultati della ricerca clinica alla cura del paziente, è un passaggio fondamentale per lo sviluppo d'innovazione in ambito biomedico. Tali attività richiedono il coinvolgimento del personale che a vario titolo opera nelle università, negli Enti Pubblici di Ricerca (EPR) e nelle istituzioni sanitarie di varia natura. Si tratta dell'insieme di persone e di enti che operano alla frontiera delle attività assistenziali e della ricerca, il cui potenziale è enorme in quanto operano quotidianamente a contatto con i problemi connessi alla cura e all'assistenza; un ambito nel quale è possibile concepire e sperimentare soluzioni innovative sulle quali attivare azioni di valorizzazione e trasferimento tecnologico, il cui fine ultimo è quello di migliorare i livelli di assistenza sanitaria al cittadino e generare ritorni a beneficio dell'intero sistema paese.

In virtù dell'importanza di questi temi e alla luce delle esperienze maturate dai propri soci attivi nel campo delle scienze della vita, in generale, e dagli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) in particolare, Netval ha deciso nel 2016 di avviare uno specifico filone di attività sul tema della valorizzazione dei risultati della ricerca in ambito clinico/sanitario, attivando uno specifico gruppo di lavoro e ponendosi precisi obiettivi strategici. Il primo di questi è quello di ragionare sulle potenzialità, le problematiche e le prospettive del trasferimento tecnologico dell'area sanitaria, domandandosi se siano possibili analogie tra ciò che il sistema universitario ha vissuto negli ultimi quindici anni sul tema del trasferimento tecnologico - e cioè il passaggio da un sistema poco strutturato ad uno più consapevole ed organizzato - e ciò che il sistema ospedaliero e della ricerca clinica in generale stanno vivendo in questo quadro.

In quest'ottica, la convinzione dell'esistenza di analogie hanno portato Netval ad interessarsi ad approfondimento di questi argomenti, entrando in contatto e mettendosi a disposizione del Ministero della Salute. Da qui l'obiettivo di creare dei momenti di confronto, e formazione, per condividere l'esperienza acquisita da Netval nel creare network e per veicolare strumenti tipici del sistema della valorizzazione dei risultati della ricerca universitaria.

Il processo di innovazione clinica nasce con l'identificazione di una necessità medica che, attraverso un approccio graduale verso l'invenzione, si sviluppa verso l'attuazione di una soluzione commerciale innovativa (Yock *et al.*, 2015). Prima di essere introdotta sul mercato e adottata nella pratica medica per la cura del paziente, l'innovazione clinica deve tuttavia intraprendere i percorsi di validazione e di certificazione, la sperimentazione clinica e il perfezionamento normativo attuativo di riferimento (regionale e/o nazionale). Pertanto, il processo dell'innovazione clinica è caratterizzato da un "time to market" molto lungo e da un alto "attrition rate". Queste caratteristiche comportano la necessità di importanti investimenti, per cui chi identifica la soluzione innovativa normalmente non è in grado di svilupparla in modo autonomo per trasformarla in prodotto da portare sul mercato. Infine, a questo percorso si aggiunge la necessità di predisporre una normativa (regionale o nazionale) specifica per il prodotto in questione al fine di poterlo adottare nella cura del malato.

## 1. Valorizzazione dei risultati della ricerca e Innovazione Clinica

Solo nel settore sanitario il ricercatore ha in sé una triplice specificità, in quanto è al tempo stesso ricercatore, utilizzatore e sperimentatore. Questo rappresenta una grande opportunità poiché in altri ambiti capita spesso che il ricercatore esprima e sviluppi idee relativamente lontane dagli ambiti applicativi, mentre nel settore in questione il ricercatore quasi sempre conosce i bisogni specifici relativi alla pratica assistenziale (e di fatto, del mercato) che eventualmente utilizzerà la soluzione innovativa. L'invenzione ideata dal ricercatore in ambito sanitario, a differenza di quanto spesso accade in altri ambiti universitari, è spesso più coerente non solo con le richieste tecnico-scientifiche, ma anche con quelle di natura commerciale. Da queste peculiarità, risulta evidente che il processo di trasferimento tecnologico in ambito clinico è diverso rispetto a quanto accade nel resto della ricerca scientifica.

Quando parliamo di innovazione clinica facciamo riferimento all'introduzione e/o sviluppo di innovazione tecnologica di tipo tangibile ed intangibile. Le innovazioni tecnologiche tangibili fanno riferimento all'ambito biomedico/biofarmacologico, inteso come sviluppo di nuovi farmaci, nuovi composti biologici e/o chimici attivi, comprendendo anche i dispositivi medici per uso diagnostico e terapeutico; mentre l'innovazione intangibile si riferisce a protocolli, strategie diagnostiche o terapeutiche e l'innovazione medica gestionale intesa come organizzazione dei percorsi assistenziali. Se queste sono le invenzioni di cui stiamo parlando, ci rendiamo conto di come l'ambito dell'innovazione clinica rappresenti una delle prossime sfide da affrontare, in quanto impattante sulla prevenzione, la diagnostica, la terapia, l'assistenza e più in generale sul benessere dei cittadini; la specificità di questo settore, a differenza di altri, è data dal fatto che la ricerca in quest'ambito oltre a generare progresso e lavoro, genera soprattutto salute, anche oltre i confini nazionali.

Le dinamiche di trasferimento tecnologico nel settore sanitario posseggono punti di forza e notevoli di criticità.

I punti di forza sono rappresentati dalla qualità della ricerca, dalla presenza di centri di ricerca all'avanguardia e dalla connessione in rete dei centri ospedalieri. Inoltre le soluzioni innovative proposte in questo settore rispondono a specifiche necessità mediche ed hanno un impatto sociale rilevante in termini di riduzione dei costi sanitari.

Analizzando le criticità, si evidenzia la mancanza di una specifica serie di norme, già esistenti per le università, che determinino i confini entro cui i centri di ricerca clinici debbano realizzare iniziative legate alla valorizzazione della propria ricerca. Un'altra criticità è rappresentata dalla formazione dei ricercatori, i quali spesso non hanno una chiara visione di che cosa comporterà il loro lavoro di ricerca in vista di un conseguente trasferimento tecnologico. A questo si aggiunge inoltre la difficoltà, per il ricercatore stesso, di dover svolgere unitamente alla mansione assistenziale anche quella di ricercatore e di sperimentatore. In ultimo la criticità del sistema di valutazione dei medici/ricercatori e del sistema dei finanziamenti degli Istituti, ancora molto attenti al tema della pubblicazione piuttosto che a quello del trasferimento tecnologico, attenzione che porta talvolta a influenzare negativamente l'impegno verso il trasferimento stesso.

Gli ospedali di ricerca svolgono un ruolo importante nella produzione e nella circolazione delle conoscenze e rappresentano organizzazioni in cui possono manifestarsi tutti i diversi benefici della ricerca (Salter & Martin, 2001). Gli ospedali di ricerca sono, in altre parole, organizzazioni che svolgono un ruolo essenziale nell'innovazione clinica: produzione e diffusione delle conoscenze, collegamento della pratica con la scienza e tecnologia, uso e feedback sui prototipi e concetti e implementazione di nuove routine mediche, dispositivi e procedure.

## 1. Valorizzazione dei risultati della ricerca e Innovazione Clinica

Allo stesso tempo, tuttavia, gli ospedali di ricerca occupano una posizione delicata nel paesaggio politico-sanitario. Da un lato, come fornitori di assistenza sanitaria, devono rispettare logiche procedurali, che portino la ricerca a supportare i migliori risultati e sistemi di alta qualità. D'altra parte, come strutture di ricerca, sono consapevoli della politica dell'innovazione, che mira a promuovere la ricerca, le scienze e le innovazioni basate sulla tecnologia in cui l'industria è un punto chiave. Nell'interazione con queste logiche politiche, l'ospedale di ricerca deve orchestrare una serie di interessi che non sempre coesistono armoniosamente (Miller & French, 2016). Tali ospedali rappresentano istituzioni particolarmente importanti per facilitare la diffusione di conoscenze tacite e codificate, in quanto agiscono come utenti chiave delle innovazioni potendo fornire un feedback pratico sulle nuove tecnologie e stabilire un collegamento organizzativo tra la ricerca sperimentale e la ricerca di base (Consoli & Mina, 2009). Il tema della valorizzazione della conoscenza in ambito sanitario non emerge soltanto dai documenti programmatici nazionali, ma anche da recenti lavori internazionali che hanno analizzato la necessità degli "ospedali di ricerca" (in Italia, gli IRCCS), di dotarsi al proprio interno di una Unità Organizzativa per il Trasferimento Tecnologico (UTT) finalizzata ad incentivare e velocizzare sia la collaborazione interdisciplinare sia l'innovazione in campo sanitario (Miller & French, 2016). In questi studi si analizza come la creazione di un'unità organizzativa per il trasferimento tecnologico (UTT) finalizzata a incentivare, abilitare e velocizzare la collaborazione interdisciplinare e l'innovazione in campo biomedico, abbia reso possibile la coesistenza di due diverse logiche dell'ospedale di ricerca: da un lato la logica della cura e dell'assistenza, dall'altra la logica dell'innovazione, finalizzata alla sostenibilità e competitività del sistema sanitario.

All'interno del nostro sistema nazionale, gli IRCCS possono essere considerati come istituzioni con un ruolo più ampio rispetto alla triplice funzione, ampiamente riconosciuta, di assistenza sanitaria, formazione e ricerca; è possibile infatti identificare la terza missione così individuata per le università - sebbene con opportune modifiche - come "quarta missione" degli ospedali e considerarla come una missione di innovazione e trasferimento di conoscenze (Rey-Rocha & López-Navarro, 2013). Questa missione è intesa a includere l'innovazione nelle tecnologie sanitarie in modo che i risultati possano essere trasferiti alla società e contribuire così allo sviluppo economico e sociale. La quarta missione trasforma quindi gli ospedali in "attori di innovazione e agenti di sviluppo strategico" oltre che fornitori sanitari (Zawdie, 2010). Questo può essere considerato come il completamento della missione dell'ospedale di ricerca, che include l'assistenza sanitaria, la ricerca traslazionale, la formazione e l'innovazione nell'assistenza sanitaria nella cura del paziente.

Un punto di partenza per avviare il processo innovazione è creare e diffondere la cultura del trasferimento tecnologico negli ospedali di ricerca attraverso iniziative incrociate (di tipo top-down e bottom-up) che mirino a promuovere e diffondere la cultura della *quarta missione*.

Con tali premesse, assume particolare rilievo il fatto che il Ministero della Salute stia attivando una serie di attività progettuali di ricognizione delle attività di trasferimento tecnologico ed abbia accolto con favore il dinamismo di Netval nell'attivare una serie di attività volte a stimolare la filiera della salute a organizzarsi su questo tema.

È anche con queste finalità che l'obiettivo del presente rapporto è quello di analizzare le criticità e le opportunità sulle attività di trasferimento tecnologico nell'ambito dell'innovazione clinica in Italia. Per fare ciò, Netval si avvale dell'analisi dei dati di una *survey* specifica effettuata negli IRCCS, che sono tra gli attori principali dell'innovazione clinica nel panorama italiano.

## 2. I soggetti dell'ecosistema dell'innovazione clinica

L'ecosistema dell'innovazione clinica coinvolge, anche in Italia, una pluralità di soggetti pubblici e privati. Si caratterizza per la presenza di diversi stakeholder, di seguito descritti, inseriti in una rete di collaborazione fra gli stessi.

- Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), un sistema di strutture e servizi che hanno lo scopo di garantire a tutti i cittadini, in condizioni di uguaglianza, l'accesso universale all'erogazione equa delle prestazioni sanitarie. Esso si estrinseca attraverso la collaborazione tra Stato, Regioni, Aziende e Comuni, nei rispettivi ambiti di competenze.
- Il Ministero della Salute, organizzatore di tutto il sistema di strutture per la cura dei cittadini e per la prevenzione e sostenitore e finanziatore di iniziative di attività di ricerca ad alto tasso di innovazione, riveste un ruolo centrale, in stretto collegamento con soggetti ad esso afferenti e con soggetti esterni. Le funzioni della Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in sanità comprendono, difatti, anche il coordinamento dei rapporti con gli altri Ministeri, le università e gli enti di ricerca, pubblici e privati, nazionali e internazionali. Nello specifico, è la Direzione ad occuparsi di Trasferimento Tecnologico attraverso l'Ufficio Internazionalizzazione e promozione delle infrastrutture della ricerca.
- I Servizi Sanitari Regionali (SSR), fermo restando il coordinamento del Piano Sanitario Nazionale (PSN) da parte del Ministero della Salute, a loro volta comprendono le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, le aziende sanitarie locali (ASL) e le aziende ospedaliere (AO). Si consideri, inoltre, il ruolo dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.na.s.) a supporto delle politiche di governo dei servizi sanitari di Stato e Regioni, attraverso attività di ricerca, monitoraggio, valutazione, formazione e innovazione.
- Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) sono di supporto tecnico ed operativo agli altri organi del SSN, per l'esercizio delle funzioni assistenziali al fine del perseguimento degli obiettivi del PSN in materia di ricerca sanitaria e per la formazione del personale. Gli IRCCS, ospedali di eccellenza, perseguono finalità di ricerca prevalentemente clinica e traslazionale nel campo biomedico ed in quello della organizzazione e gestione dei servizi sanitari ed effettuano prestazioni di ricovero e cura di alta specialità.
- I Medici forniscono un contributo fondamentale alla ricerca in campo clinico, svolta in Italia da istituti di varia natura, punto di passaggio fondamentale per l'innovazione biomedica, anche in ragione del fatto che si tratta di ricerca e pratica clinica a contatto, per loro natura, con i problemi connessi alla cura ed all'assistenza dell'intero sistema paese. Nell'ambito della promozione della professionalità da parte del Ministero della Salute e dell'individuazione, in raccordo con le Regioni e altre pubbliche amministrazioni, dei fabbisogni di personale del SSN e di professionisti sanitari, rientra la definizione dei rapporti tra il SSN e le università in materia di personale delle aziende ospedaliere-universitarie e di formazione di base e specialistica dei professionisti sanitari nonché di protocolli d'intesa per le attività assistenziali.
- I Pazienti sono al centro delle attività volte a consentire di trarre beneficio dai progressi nel campo della scienza e della medicina, in considerazione dei cambiamenti nei bisogni di salute degli stessi pazienti, inquadrati in un sistema sanitario, relativi ambienti normativi e autorità regolatorie in

continua evoluzione. Il Ministero della Salute vigila per garantire che la ricerca svolta sia finalizzata all'interesse pubblico con una diretta ricaduta sull'assistenza del malato.

- Le Università, luoghi di condivisione di conoscenze e competenze specifiche. Le pratiche di valorizzazione dei risultati della ricerca, in una logica di complementarità di offerta fra sistema sanitario ed atenei, presuppongono sinergie fra funzioni di ricerca, assistenza, formazione ed innovazione. Lo scopo specifico è quello di combinare la qualità della ricerca con la qualità dell'assistenza.

A questi attori si uniscono imprese e investitori specializzati, che finanziano progetti di ricerca in cerca di capitali, ed altri player come le Associazioni di settore e le Fondazioni impegnati in attività di promozione e valorizzazione della ricerca.

### 3. L'adozione dell'innovazione clinica nella pratica medica

Il percorso dell'innovazione clinica inizia da una necessità medica (*medical need*) che viene individuata nell'assistenza del paziente. È l'esigenza medica che stimola l'individuazione di soluzioni tecniche innovative che possono essere protette e valorizzate. Il prototipo ideato viene confrontato con lo standard di cura mediante protocolli di sperimentazione clinica sui pazienti al fine di verificare se risulta essere la soluzione al problema individuato. Ottenuti i dati di "proof of concept", è necessaria un'ulteriore fase di validazione e sperimentazione clinica che consentirà di inserire il prodotto innovativo nell'attuale *standard of care*. In ultimo, l'adozione del prodotto nei protocolli di cura può avvenire solo dopo l'approvazione di una normativa specifica che viene perfezionata per ogni singolo prodotto utilizzato nella cura del paziente.

Nell'ambito dell'innovazione clinica è necessario, in altre parole, dimostrare non soltanto l'utilità dell'invenzione, ma anche l'efficacia, l'efficienza e l'economicità dell'applicazione per far sì che tale pratica (o dispositivo) sia adottata come pratica medica innovativa. In altre parole, è necessario eseguire sia un'analisi di accertamento della tecnologia della salute (HTA, "Health Technology Assessment"), sia l'inserimento nei raggruppamenti omogenei di diagnosi (DRG "Diagnosis Related Group").

Il processo HTA misura l'impatto della ricerca biomedica e delle tecnologie innovative, che forniscono risposte ai problemi assistenziali, come previsto anche dall'intesa Stato-Regioni del 7 settembre 2016 relativa all'aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza. L'HTA è un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. L'obiettivo è quello di valutare gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia, sia a priori che durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o l'esclusione di un intervento ha per il sistema sanitario, l'economia e la società (Ministero della Salute, 2017). Gli ambiti di ricerca biomedica e l'HTA non possono quindi che rappresentare un continuum di attività integrate utili a garantire le scelte migliori per la salute del cittadino ed il corretto utilizzo delle risorse.

Il DRG è il sistema che, basandosi su un criteri di diagnosi (ed eventuali procedure associate), permette di classificare tutti i pazienti dimessi da un ospedale in gruppi omogenei per assorbimento di risorse impegnate al fine di remunerare ciascun episodio di ricovero (Ministero della Salute, 2015). Il DRG viene attribuito a ogni paziente dimesso da una struttura ospedaliera, sulla base di variabili specifiche del paziente: età, sesso, tipo di dimissione, diagnosi principale, diagnosi secondarie, procedure/interventi chirurgici. Le tecnologie innovative che forniscono risposte ai problemi assistenziali devono essere codificate con un DRG per poter essere acquistabili come forniture ospedaliere o per essere implementate nella pratica medica.

Un sistema sanitario moderno deve poter tradurre le proprie valenze e i risultati della ricerca in leve per l'ecosistema dell'innovazione dove si registra, negli ultimi anni, un focus crescente volto a prioritizzare il trasferimento tecnologico quale componente chiave nelle catene del valore dei settori biotecnologico, farmaceutico e sociosanitario.

# 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Per quanto riguarda la realtà italiana, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) sono ospedali di eccellenza che perseguono finalità di ricerca, prevalentemente clinica e traslazionale, nel campo biomedico ed in quello della organizzazione e gestione dei servizi sanitari effettuando prestazioni di ricovero e cura di alta specialità. Attualmente gli IRCCS sono 49 e in essi lavorano circa 10.000 ricercatori che negli ultimi tre anni<sup>1</sup> hanno realizzato 300 trials clinici (The European House - Ambrosetti S.p.A., 2016). Gli IRCCS si occupano di ricerca clinica e traslazionale con l'obiettivo di trovare sbocco in applicazioni terapeutiche innovative da adottare nella cura del malato. La loro attività ha per oggetto aree di ricerca ben definite, sia che abbiano ricevuto il riconoscimento di istituto a carattere scientifico<sup>2</sup> per una singola materia (IRCCS monotematici), sia per più aree biomediche integrate (IRCCS politematici). Le aree di eccellenza degli IRCCS sono: cardiologia; dermatologia; diagnostica per immagini; farmacologia; gastroenterologia; genetica; geriatria; malattie infettive; medicina della complessità; neurologia; neuroriabilitazione; oculistica; oncologia; ortopedia; pediatria; psichiatria; riabilitazione (Ministero della Salute, 2017).

Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico hanno natura giuridica diversa, pubblica o privata (Tabella 1). Gli IRCCS pubblici sono 21; sono istituti pubblici a rilevanza nazionale sottoposti al controllo regionale e alla vigilanza del Ministero della Salute, il quale provvede a nominarne il direttore scientifico. Inoltre, su istanza della Regione in cui l'Istituto ha la sede prevalente di attività clinica e di ricerca, gli IRCCS possono essere trasformati in Fondazioni IRCCS di rilievo nazionale, aperte alla partecipazione di soggetti pubblici e privati e sottoposte alla vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia e delle Finanze. Gli IRCCS privati sono 28 ed hanno una maggiore libertà di azione; il controllo su di essi viene effettuato soltanto sulla valenza delle ricerche effettuate.

La regione con il maggior numero di IRCCS è la Lombardia, con 18 IRCCS di cui 14 privati, seguita dal Lazio con 8 IRCCS equamente distribuiti tra pubblici e privati, Emilia Romagna con 4 IRCCS di cui 3 pubblici, Campania, Puglia e Sicilia con 3 IRCCS, Friuli Venezia Giulia, Liguria e Veneto con 2 IRCCS e Basilicata, Marche, Piemonte e Molise con un IRCCS.

Tabella 1 – L'elenco degli IRCCS italiani

Denominazione	Regione	Città	Natura Giuridica
Azienda ospedaliera universitaria San Martino - IST -	Liguria	Genova	PUBBLICO
Casa di Cura Multimedita	Lombardia	Milano	PRIVATO
Casa di cura San Raffaele Pisana	Lazio	Roma	PRIVATO
Centro Cardiologico S.p.A. Fondazione Monzino	Lombardia	Milano	PRIVATO
Centro di Riferimento Oncologico	Friuli Venezia Giulia	Aviano (PN)	PUBBLICO

<sup>1</sup> 2014-2015-2016.

<sup>2</sup> Il riconoscimento del carattere scientifico di strutture pubbliche e private è soggetto al possesso di alcuni requisiti di efficienza ed eccellenza nell'attività di ricerca. Una volta acquisito il carattere scientifico, le Fondazioni IRCCS, gli Istituti non trasformati e gli IRCCS di diritto privato, inviano ogni due anni al Ministero della Salute i propri dati aggiornati per attestare la permanenza dei requisiti di legge (Decreto ministeriale 5 febbraio 2015), per la conferma (Ministero della Salute, 2017).

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

<b>Centro di riferimento oncologico della Basilicata - CROB</b>	Basilicata	Rionero in Vulture (PZ)	PUBBLICO
<b>Centro Neurolesi Bonino Pulejo</b>	Sicilia	Messina	PUBBLICO
<b>Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli</b>	Lombardia	Brescia	PRIVATO
<b>Ente Ospedaliero specializzato in gastroenterologia Saverio De Bellis</b>	Puglia	Castellana Grotte (BA)	PUBBLICO
<b>Fondazione Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico</b>	Lombardia	Milano	PUBBLICO
<b>Fondazione del Piemonte per l'Oncologia - Candiolo (TO)</b>	Piemonte	Candiolo (TO)	PRIVATO
<b>Fondazione Don Carlo Gnocchi</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO
<b>Fondazione G.B. Bietti per lo studio e la ricerca in oftalmologia</b>	Lazio	Roma	PRIVATO
<b>Fondazione Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei tumori</b>	Lombardia	Milano	PUBBLICO
<b>Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta</b>	Lombardia	Milano	PUBBLICO
<b>Fondazione Istituto Neurologico Casimiro Mondino</b>	Lombardia	Pavia	PRIVATO
<b>Fondazione Policlinico San Matteo</b>	Lombardia	Pavia	PUBBLICO
<b>Fondazione Salvatore Maugeri</b>	Lombardia	Pavia	PRIVATO
<b>Fondazione Santa Lucia</b>	Lazio	Roma	PRIVATO
<b>Fondazione SDN per la ricerca e l'alta formazione in diagnostica nucleare</b>	Campania	Napoli	PRIVATO
<b>Fondazione Stella Maris</b>	Toscana	Calambrone (PI)	PRIVATO
<b>Istituti Fisioterapici Ospitalieri - Istituto Dermatologico Santa Maria e San Gallicano</b>	Lazio	Roma	PUBBLICO
<b>Istituti Fisioterapici Ospitalieri - Istituto Regina Elena</b>	Lazio	Roma	PUBBLICO
<b>Istituto Auxologico Italiano</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO
<b>Istituto Clinico Humanitas</b>	Lombardia	Rozzano	PRIVATO
<b>Istituto delle Scienze Neurologiche</b>	Emilia-Romagna	Bologna	PUBBLICO
<b>Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI)</b>	Lazio	Roma	PRIVATO
<b>Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO
<b>Istituto Eugenio Medea</b>	Lombardia	Bosisio Parini (LE)	PRIVATO
<b>Istituto Europeo di Oncologia</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO
<b>Istituto Giannina Gaslini</b>	Liguria	Genova	PUBBLICO
<b>Istituto in Tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia</b>	Emilia-Romagna	Reggio Emilia	PUBBLICO
<b>Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT) - Palermo</b>	Sicilia	Palermo	PRIVATO
<b>Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani</b>	Marche	Ancona	PUBBLICO
<b>Istituto nazionale tumori Fondazione Giovanni Pascale</b>	Campania	Napoli	PUBBLICO
<b>Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed</b>	Molise	Pozzilli (IS)	PRIVATO
<b>Istituto Oncologico Veneto</b>	Veneto	Padova	PUBBLICO
<b>Istituto Ortopedico Galeazzi</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO
<b>Istituto Ortopedico Rizzoli</b>	Emilia-Romagna	Bologna	PUBBLICO
<b>Istituto per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani</b>	Lazio	Roma	PUBBLICO
<b>Istituto Scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori</b>	Emilia-Romagna	Meldola (FC)	PRIVATO
<b>Istituto Tumori Giovanni Paolo II</b>	Puglia	Bari	PUBBLICO
<b>Oasi di Maria Santissima</b>	Sicilia	Troina (EN)	PRIVATO

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

<b>Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza</b>	Puglia	San Giovanni Rotondo (FG)	PRIVATO
<b>Ospedale infantile Burlo Garofolo</b>	Friuli Venezia Giulia	Trieste	PUBBLICO
<b>Ospedale pediatrico Bambino Gesù</b>	Lazio	Roma	PRIVATO
<b>Ospedale San Camillo</b>	Veneto	Venezia	PRIVATO
<b>Ospedale San Raffaele</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO
<b>Policlinico San Donato</b>	Lombardia	Milano	PRIVATO

Nell'ambito della ricerca sanitaria, gli IRCCS svolgono un ruolo importante, assumendo una funzione di volano dell'applicazione delle conoscenze sulla pratica clinica attraverso un percorso di valutazione di percorsi e processi, la costruzione di percorsi diagnostico-terapeutici e di linee guida, la valutazione dei costi e dei processi organizzativi, l'impatto sull'utenza affinché gli interventi sanitari siano corretti e sostenibili. Si tratta di passare da un concetto generico di evidenza scientifica e da un modello di ricerca di trasferimento di fase 1 (definita "bench to bedside") ad una ricerca di trasferimento di fase 2 per valutare come i risultati scientifici funzionano quando sono applicati nella pratica. Tale approccio dovrebbe diventare un modello culturale di riferimento per tutto il Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Il passaggio successivo è quello della ricerca di trasferimento di fase 3 che utilizza metodologie scientifiche, sperimentali e non-sperimentali, per valutare i rapporti tra interventi di politica sanitaria e fattori che possono interferire con le strategie di gestione clinica e di sanità pubblica. In tal modo è possibile affrontare i problemi sanitari partendo da principi di medicina basata sulle evidenze, attraverso la ricerca e la strategia sanitaria di trasferimento. Infine, la valorizzazione della contemporanea presenza di competenze di ricerca e cliniche non può prescindere da un ruolo degli IRCCS come promotori e valutatori della innovazione e standardizzazione di percorsi diagnostici, assistenziali ed organizzativi realmente trasferibili ad altre strutture del Servizio Sanitario Nazionale, come anche di altre strutture del SSN che si propongono tali finalità. In tale ambito, appare cruciale il ruolo degli IRCCS, chiamati per vocazione e per legge a una forte integrazione tra ospedali e laboratori, attività di cura e innovazione (Ministero della Salute, PNRS 2014-2016).

Il tema dell'innovazione clinica è quindi un tema importante e delicato al tempo stesso, perché ha in sé diverse problematicità che si ripercuotono durante lo sviluppo dell'innovazione stessa. Seppur vero che l'innovazione in questo settore genera benessere sociale, data l'importanza delle innovazioni messe in campo, in questo contesto i potenziali innovatori (il ricercatore, il medico, l'infermiere o anche il tecnico di laboratorio) si trovano non di rado a dover sostenere i propri progetti di ricerca o a dover ricercare autonomamente fondi di ricerca dedicati per lo sviluppo delle proprie invenzioni o ancora più spesso si ritrovano in complessità burocratiche da dover affrontare. Di qui il supporto dell'UTT, che può aiutare l'inventore nelle varie fasi di sviluppo dell'innovazione.

L'importanza del tema ha portato Netval ad occuparsi di trasferimento tecnologico in ambito sanitario. Consapevole della complessità del tema e delle criticità ad esso connesso, Netval entra in contatto nel 2016 con il Ministero della Salute. Punto di inizio è stato il workshop Netval dal titolo "Il trasferimento tecnologico nell'ambito della ricerca biomedica: esperienze a confronto" organizzato a Firenze nel maggio 2016 in collaborazione con il Ministero della Salute e Regione Toscana e Distretto Scienze della Vita, dove i vari attori hanno avviato un momento di confronto e dialogo sulla tematica del trasferimento tecnologico nella ricerca sanitaria. Dall'interazione tra Netval e Ministero della Salute è emersa l'importanza di focalizzare l'analisi su uno degli attori dell'innovazione clinica in Italia, gli IRCCS. La scelta verso questo tipo

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

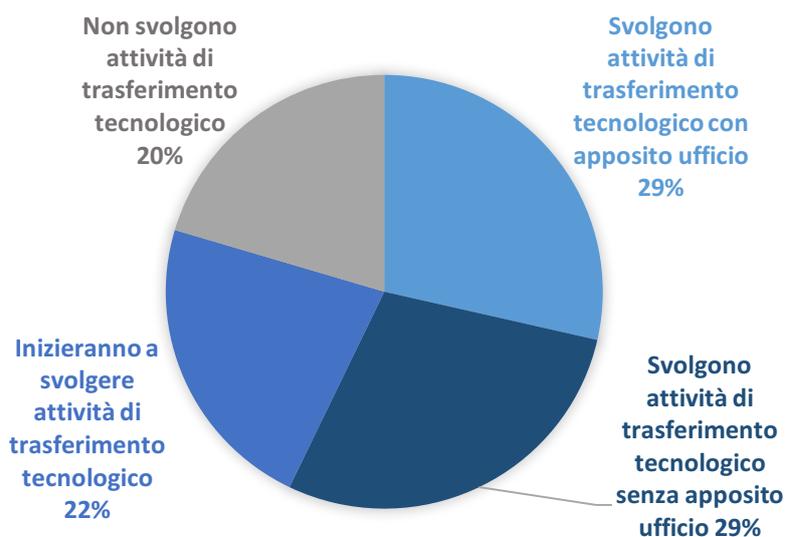
di istituti è legata a due motivazioni principali: gli IRCCS racchiudono al tempo stesso ricerca traslazionale e assistenza clinica e sono censiti in numero definito.

Il Ministero della Salute ha scelto di utilizzare come modello per la prima ricognizione puntuale del trasferimento tecnologico negli IRCCS il questionario di Netval, perché è un modello usato da più di dieci anni dalle università e dagli enti di ricerca. Garantisce pertanto l'uniformità dei dati raccolti. Tuttavia, il Ministero della Salute ha semplificato il questionario e lo ha adattato e integrato con sezioni di interesse specifico per gli IRCCS, al fine di raccogliere dati utili per comprendere le dinamiche sul trasferimento tecnologico. La ricognizione riguarda il triennio 2014-2016 e i dati raccolti sono stati elaborati da Netval e pubblicati in questo 14° report. In particolare, la *survey* è stata indirizzata a tutti i 49 IRCCS presenti sul territorio italiano. Il questionario è stato somministrato dal 17/02/2017 al 03/03/2017; tutti e 49 gli IRCCS hanno risposto alla *survey*. I primi risultati della *survey* sono stati presentati, ai direttori scientifici degli IRCCS, in data 5 giugno 2017 presso il Ministero della Salute nell'ambito del "TT Day".

Innanzitutto l'analisi è stata volta a capire se e con quali modalità gli IRCCS fossero attivi nel campo del trasferimento tecnologico. Dei 49 IRCCS analizzati, che – lo ricordiamo – rappresentano la totalità degli istituti italiani, è possibile notare (Figura 1) come 14, pari al 29% (Tabella 2), dichiarino di svolgere attività di trasferimento tecnologico avvalendosi di uno specifico Ufficio di Trasferimento Tecnologico (UTT). In questi casi l'UTT rappresenta l'unità organizzativa che quotidianamente si occupa della valorizzazione dei risultati della ricerca. In un altro 29% dei casi, gli IRCCS svolgono sì attività di trasferimento tecnologico, senza però disporre di un ufficio apposito, avvalendosi pertanto di altri uffici non specializzati. Nel 22% dei casi, infine, gli IRCCS non svolgono attività di trasferimento tecnologico, pur prevedendo di iniziare a farlo a breve. Solo nel 20% dei casi gli IRCCS non svolgono attività di trasferimento tecnologico né pensano di farlo in un futuro prossimo.

Nel complesso, quindi, possiamo parlare di circa un terzo degli IRCCS che è "operativo" sul trasferimento tecnologico, di circa la metà che sta "facendo qualcosa" e si sta "attrezzando" e di circa un quinto che non è attivo su questo ambito, per scelta specifica o per altri motivi contingenti.

Figura 1 - Attività di trasferimento tecnologico negli IRCCS



#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Tabella 2 - Informazioni generali sul Trasferimento tecnologico negli IRCCS

Informazioni generali sul Trasferimento Tecnologico negli IRCCS	n. IRCCS
Svolgono attività di trasferimento tecnologico con ufficio	14
Svolgono attività di trasferimento tecnologico senza ufficio	14
Inizieranno a svolgere attività di trasferimento tecnologico	11
Non svolgono attività di trasferimento tecnologico	10
<b>Totale IRCCS</b>	<b>49</b>

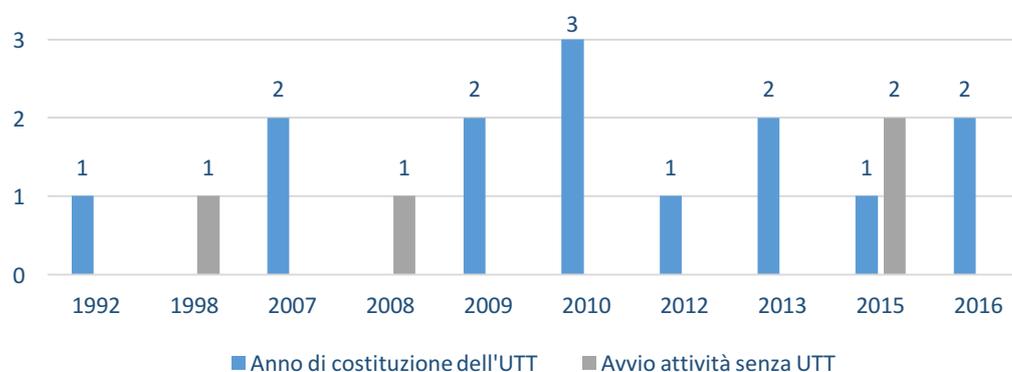
Prendendo in considerazione i 14 UTT esistenti (Tabella 3), nel 71% dei casi si tratta di uffici interni all'ente, mentre per il 28% dei casi - tre IRCCS - l'UTT è esterno. Dei tre UTT esterni, due sono società dove l'IRCCS interviene sul controllo gestionale. In questo caso il controllo viene svolto come partecipazione alle quote societarie. Il restante UTT è collegato all'IRCCS da un accordo formale per consulenza e servizi in ambito di trasferimento tecnologico.

Tabella 3 - Natura dell'UTT

	UTT
L'UTT è un ufficio interno all'IRCCS	10
L'UTT è una società profit controllata dall'IRCCS	2
L'UTT è un'organizzazione non profit controllata dall'IRCCS	1
L'UTT è una società profit legata all'IRCCS da un accordo formale	1
L'UTT è una società non profit legata all'IRCCS da un accordo formale	0
<b>Totale UTT</b>	<b>14</b>

L'anno di costituzione del primo UTT degli IRCCS è il 1992, ma è solo dal 2009 che sempre più IRCCS hanno iniziato a svolgere attività di trasferimento di conoscenze e a dotarsi di un ufficio dedicato (Figura 2). Il dato mostrato potrebbe spiegare come, data la loro esperienza pluriennale nelle attività di trasferimento tecnologico, alcuni IRCCS siano arrivati a raggiungere importanti risultati. Nei passaggi successivi, si potrà osservare come alcuni IRCCS abbiano raggiunto valori considerevoli sia in termini di risultati in tema di proprietà intellettuale che in termini di ritorni economici.

Figura 2 - Anno di costituzione o avvio delle attività di TT negli IRCCS<sup>3</sup>



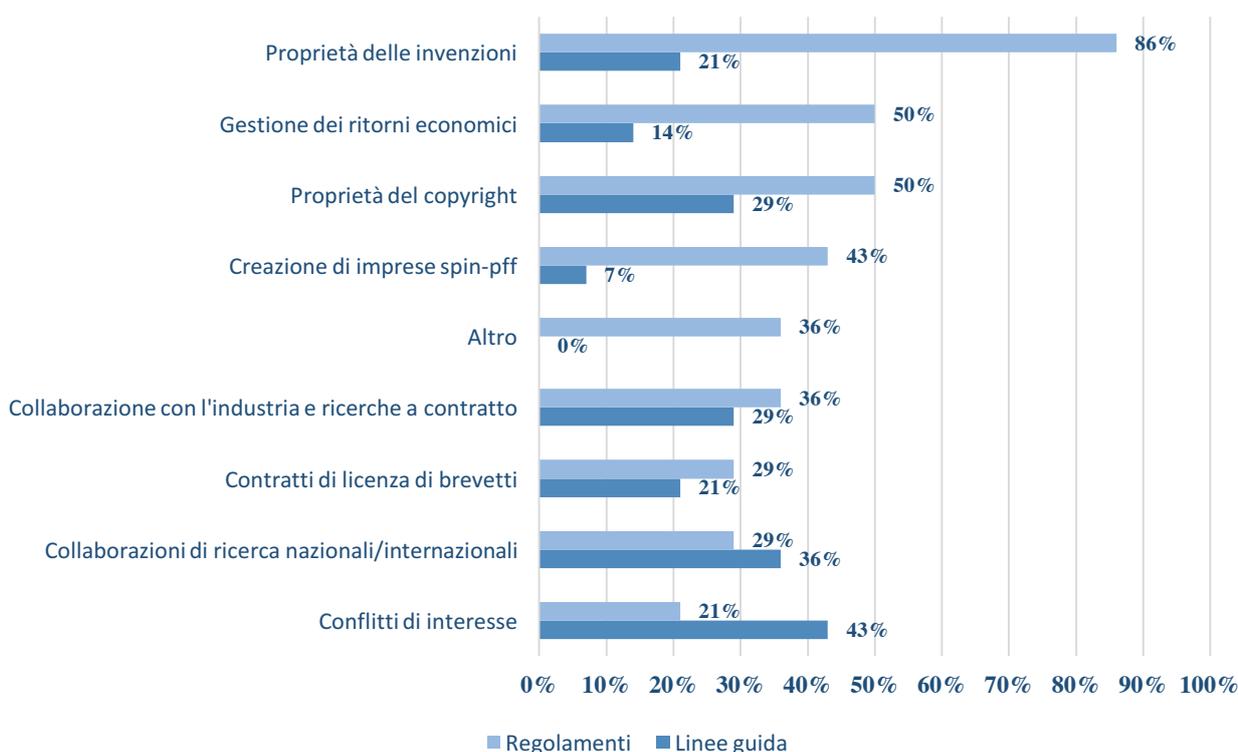
<sup>3</sup> Indicano l'avvio dell'attività di trasferimento tecnologico di 4 dei 14 IRCCS che svolgono attività senza UTT.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Facendo riferimento ai soli IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico (con o senza ufficio dedicato) è importante prestare attenzione alla presenza di **note interne/linee guida e regolamenti** specifici (Figura 3). In particolare, si rileva che nella maggior parte dei casi (l'86%), esistono regolamenti in merito alla *proprietà delle invenzioni*, nella metà dei casi esistono regolamenti sulla *gestione dei ritorni economici* e sulla *proprietà del copyright* (50%). Si riscontra una percentuale minore per quanto riguarda i regolamenti sulla *creazione di imprese spin-off* (43%), la *collaborazione con l'industria e ricerca a contratto* (36%), i *contratti di licenza di brevetti* (29%), le *collaborazioni di ricerca nazionali e internazionali* (29%) e i *conflitti di interesse* (21%).

Il 43% degli IRCCS ha inoltre definito note interne/linee guida per i *conflitti di interesse*, seguite poi dalle *collaborazioni di ricerca nazionali e internazionali* (36%), dalla *proprietà del copyright* (29%), dalle *collaborazioni con l'industria e ricerche a contratto* (29%), dalla *proprietà delle invenzioni* (21%) e dai *contratti di licenza e brevetti* (21%). Percentuali minori si registrano per la *gestione dei ritorni economici* (14%) e la *creazione di imprese spin-off* (7%).

Figura 3 - Presenza di linee guida e regolamenti sulle attività di TT negli IRCCS (n=14)

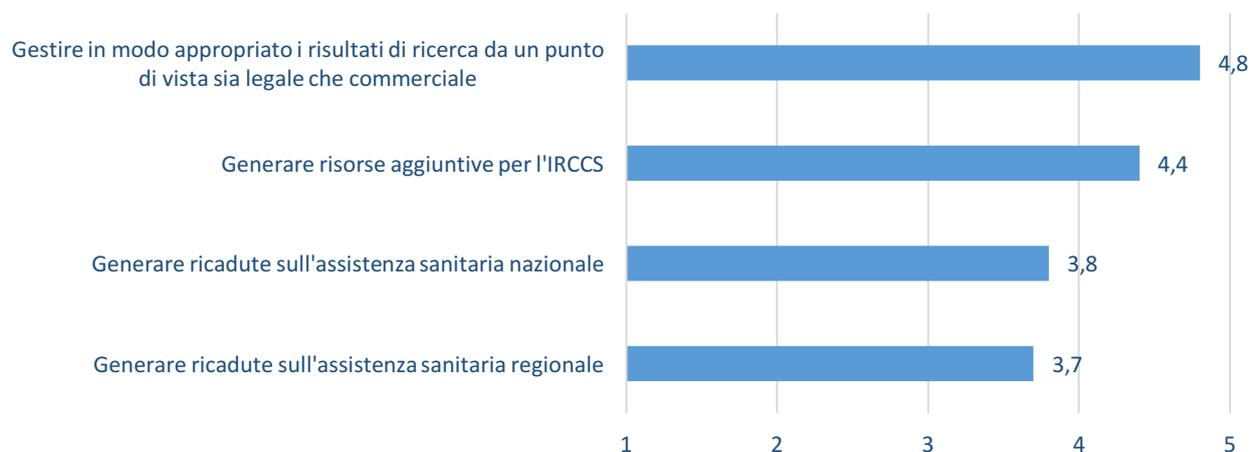


#### 4.1 Obiettivi e mission degli UTT degli IRCCS

E' stato quindi chiesto agli IRCCS di indicare i loro principali obiettivi per quanto riguarda le attività di trasferimento tecnologico. Il principale **obiettivo** emerso (Figura 4) è quello di *gestire in modo appropriato i risultati della ricerca da un punto di vista sia legale che commerciale* (il valore si attesta al 4,8 su un massimo di 5), seguito da quello di *generare risorse aggiuntive per l'IRCCS* (il valore si attesta al 4,4). La possibilità di *generare ricadute sull'assistenza sanitaria regionale e nazionale* rappresenta comunque un altro obiettivo perseguito con costanza dagli UTT degli IRCCS (il valore si attesta al 3,8 per l'ambito nazionale e 3,7 per quello regionale).

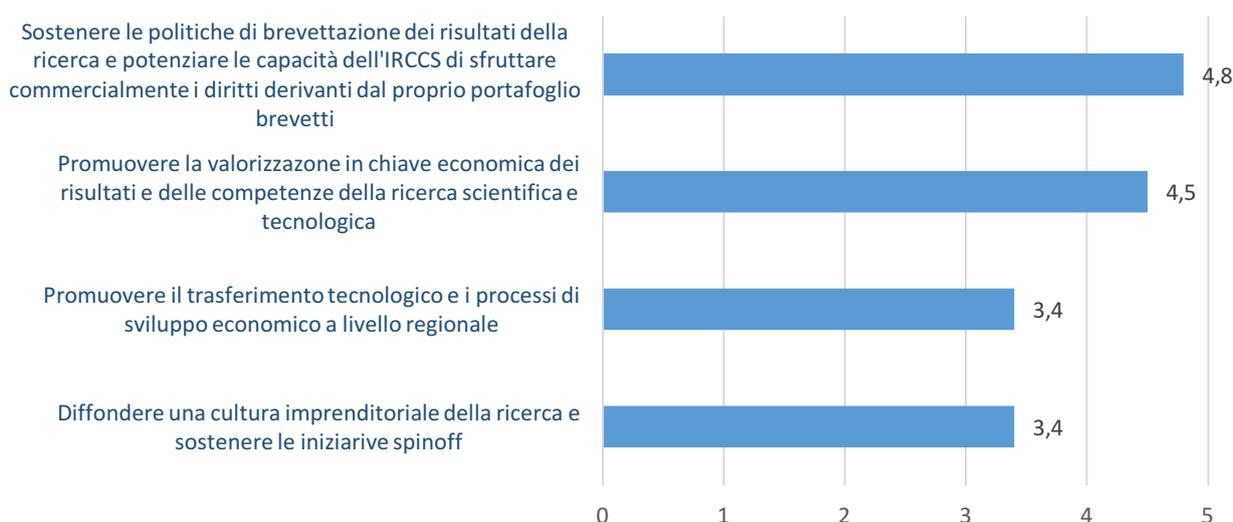
#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Figura 4 - Importanza degli obiettivi istituzionali degli UTT degli IRCCS (n=14)<sup>4</sup>



Analizzando le risposte relative alla **mission** attribuita agli UTT degli IRCCS (Figura 5) notiamo come, in una scala di valori da 1 (poco importante) a 5 (molto importante), il *sostegno alle politiche di brevettazione dei risultati della ricerca ed il potenziamento delle capacità dell'IRCCS di cedere e/o dare in licenza i brevetti*, risulta essere la principale mission degli UTT (punteggio 4,8). Ulteriore macro-obiettivo diffuso riportato dagli IRCCS è la *promozione della valorizzazione in chiave economica dei risultati e delle competenze della ricerca scientifica e tecnologica* (punteggio 4,5), mentre la *promozione del trasferimento tecnologico e dei processi di sviluppo economico a livello locale e regionale*, e la *diffusione di una cultura imprenditoriale della ricerca ed il sostegno alle iniziative di spin-off* seppur sopra la media, risultano i macro-obiettivi meno diffusi (punteggio di 3,4).

Figura 5 - Mission degli UTT (n=14)<sup>4</sup>



Per quel che riguarda le diverse **funzioni svolte dagli UTT** (Figura 6) emerge molto chiaramente come tutti gli UTT si occupino di *gestione della PI* e come la maggior parte degli uffici concentri le proprie risorse in modo particolare sulla *gestione delle attività di licensing* (79%) e sullo *sviluppo continuo professionale*, sulla

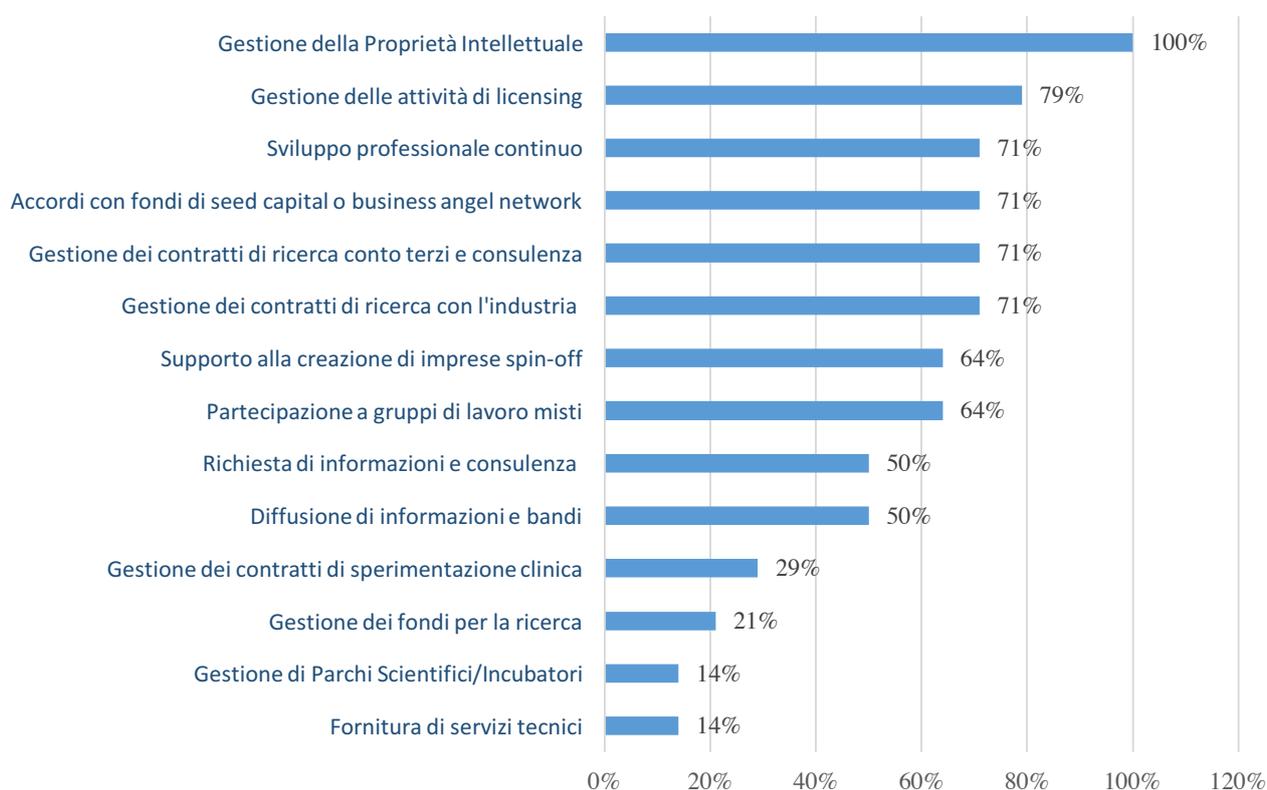
<sup>4</sup> La scala di rappresentazione va da 1 "poco importante" a 5 "molto importante".

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

stipula di *accordi con fondi seed o business angel network*, sulla *gestione dei contratti di ricerca conto terzi e consulenza* e sulla *gestione dei contratti di ricerca con l'industria* (pari tutte al 71%). Di uguale importanza, ma con percentuali minori troviamo il *supporto alla creazione di impresa spin-off*, la *partecipazione a gruppi di lavoro misti* (pari al 64%) e la *richiesta di informazioni e consulenza* e la *diffusione di informazioni e di bandi* (50%)

Percentuali meno significative si possono ritrovare per la *gestione dei contratti di sperimentazione clinica* (29%), la *gestione dei fondi per la ricerca* (21%), la *gestione dei parchi scientifici* (14%), e la *fornitura di servizi tecnici* (4%).

Figura 6 - Attività svolte dagli UTT degli IRCCS (n=14)



Per il perseguimento dei propri obiettivi in tema di trasferimento tecnologico è stato indagato, su tutti gli IRCCS, quali fossero gli **incentivi adottati**. In questo contesto il termine incentivo viene utilizzato in senso ampio per rappresentare *benefit* o eventuali servizi che in altri contesti rappresenterebbero un costo da sostenere. Per questa analisi il campione di indagine scelto è rappresentato da tutta la popolazione degli IRCCS perché si ritiene che anche chi sta per realizzare o non possiede un UTT possa attivare dei meccanismi di incentivo al trasferimento di conoscenza. In particolare, dalla figura 7, si evince come nel 2016 la *possibilità per il personale o ricercatore di partecipare al capitale sociale di una impresa spin-off* rappresenti il primo incentivo utilizzato, essendo indicato dal 62% degli IRCCS rispondenti. Focalizzando l'attenzione sulla creazione di impresa, notiamo come nel 23% dei casi *il personale o il ricercatore riceve incentivi finanziari per la creazione di imprese spin-off* e solo nel 21% dei casi *il personale o il ricercatore può ottenere periodi sabbatici per lavorare nelle imprese spin-off di cui sono soci*.

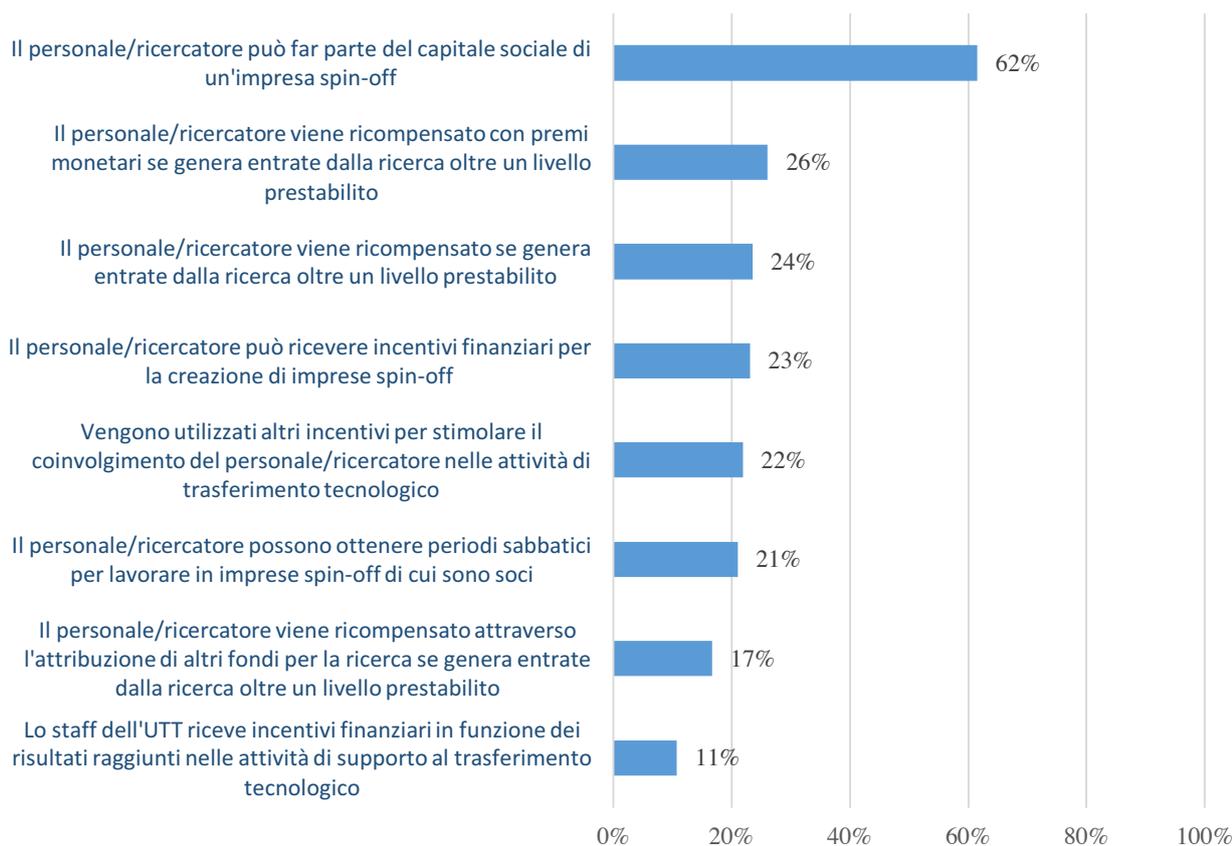
In alcuni casi osserviamo la presenza di *ricompense monetarie* (nel 26% dei casi) o *non monetarie* (24% dei casi) *per il personale o il ricercatore che genera entrate dalla ricerca oltre un livello prestabilito dall' IRCCS*,

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

ma nel 17% dei casi *le ricompense vengono attuate mediante attribuzione di altri fondi di ricerca se vengono generate entrate dalla ricerca oltre un livello prestabilito.*

Relativamente alle specifiche attività di trasferimento tecnologico, è possibile osservare come nel 22% dei casi *vengono utilizzati altri incentivi per stimolare il coinvolgimento del personale o del ricercatore nelle attività di trasferimento tecnologico* e soltanto nel 11% dei casi *lo staff dell'UTT riceve incentivi finanziari in funzione dei risultati raggiunti nelle attività di supporto al trasferimento tecnologico.*

Figura 7 - Tipologia di incentivi al TT (n=49)



#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

##### ***BOX - L'Ufficio di Trasferimento Tecnologico del Centro di Riferimento Oncologico (UTT CRO Aviano)***

L'IRCCS pubblico Centro di Riferimento Oncologico (CRO Aviano) è impegnato nella valorizzazione della propria ricerca attraverso un Ufficio le cui basi furono poste nel 2007, anno in cui il Direttore Scientifico dell'Istituto inserì il trasferimento tecnologico come funzione in staff, nell'ambito di progressivo potenziamento della Direzione che ha riguardato anche l'attività di grant office.

L'UTT del CRO si è dedicato nell'ultimo decennio a creare dinamiche di lavoro finalizzate alla progettazione, allo sviluppo di relazioni e di competenze ponendosi come obiettivo, in particolare, contribuire fattivamente alla crescita del territorio, prefigurando per l'Istituto un ruolo di crescente importanza nella transizione verso un tessuto produttivo basato sulla conoscenza. Da idee dei ricercatori CRO sono state ad oggi create 4 imprese spin-off che hanno attratto sul territorio di Pordenone risorse per oltre 2 milioni di euro, inclusi business angel, generato ricavi per l'IRCCS in forma di progettazioni industriali a bando e garantito al territorio 6 posti di lavoro /anno altamente qualificati presso tali aziende. L'IRCCS ha attivato nel 2014 specifico accordo con il Polo Tecnologico di Pordenone, formalizzandone così l'impegno nella creazione di collegamenti operativi, in particolare con imprenditori e investitori specializzati, a favore dell'IRCCS e in affiancamento ai ricercatori nei percorsi di auto-imprenditorialità e business development.

L'UTT è dotato di un team che può contare su 2 profili, uno con formazione in management e master in proprietà intellettuale il quale si occupa anche di attività di grant office, affiancato da luglio 2016 da un biologo PhD nell'ambito di progetto supportato dal Ministero dello Sviluppo Economico finalizzato a incentivare l'emersione di idee inventive e relativa valorizzazione. L'UTT si è giovato di formazione residenziale presso l'Ufficio di Trasferimento Tecnologico della Case Western Reserve University Cleveland ed è in contatto con il Chief Innovation Officer di Henry Ford Health System Detroit, a disposizione come mentor. Ad oggi sono 12 le invenzioni di ricercatori CRO brevettate, da cui un impegno in valorizzazione che in 9 casi ha prodotto manifestazioni d'interesse, accordi di confidenzialità o di licenza siglati da ditte. Per alcuni brevetti in comunione, il CRO ha tramite altro ente co-titolare attivato inoltre importanti competenze esterne di marketing e risorse per proof of concept.

L'UTT si sta specializzando nella valorizzazione del know-how, per esempio anticorpi monoclonali per il mercato della ricerca laboratoristica, avendo concesso alcune licenze in regime non esclusivo che hanno dal 2011 generato annualmente ricavi all'IRCCS, pur se non molto significativi per ora in quanto a importi tuttavia fronte di attività molto promettente e da coltivare.

Inoltre, anche se con ruolo da parte dell'UTT generalmente limitato in relazione alle singole progettazioni, si segnala che dal 2010 l'IRCCS ha stipulato contratti collaborativi per ricerche commissionate da 6 ditte, cui si aggiunge l'ottenimento di 7 progetti di ricerca industriale a bando del tipo POR-FESR, per totali 1,6 milioni di euro di ricavi per IRCCS. In tali dinamiche l'UTT fornisce supporto di networking in particolare con aziende del territorio, ove possibile consulenza per le proposte, e si sta adoperando per predisporre ulteriori prospettive collaborative del tipo ricerca c/terzi, studiandone la fattibilità in quanto a percorsi amministrativi per l'Istituto ed effettivo appeal per il committente industriale (es. benefici fiscali specifici). L'Ufficio è parte integrante dei gruppi di lavoro (Questionari, Regolamenti, Formazione) tematici istituiti dal Ministero della Salute e partecipa al Gruppo Esperti TT e IP della Rete IATRIS coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità.

L'UTT organizza CROMEETSINDUSTRY, nel 2014 giunto alla terza edizione, in lingua inglese, con imprese e centri da 10 nazioni e importanti stakeholder. Implementa giornate informative e formative ove possibile attraendo risorse esterne (es. grant Mattone Internazionale) grazie a cui includere interventi a tema, come la progettazione pubblico-privato nei programmi d'ambito europeo o i success case industriali.

Il Campus del CRO è sede della prima edizione della "Technology Transfer School" (5-6 ottobre 2017) promossa e organizzata dal Ministero della Salute con l'obiettivo di formare i ricercatori dei 49 IRCCS.

##### **BOX – La Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore**

La Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano è stato il primo IRCCS pubblico, nel 2007, a dotarsi di un Ufficio Trasferimento Tecnologico (UTT). L'UTT tutela i risultati della ricerca, è impegnato a sostenere i complessi processi che portano al trasferimento tecnologico dei brevetti alle imprese. La tutela della proprietà intellettuale risponde al doppio fine di proteggere in maniera adeguata il frutto della ricerca traslazionale innovativa della Fondazione e di offrire un mezzo per condividere e sviluppare le invenzioni dei ricercatori in partnership con imprese o altri centri di ricerca. L'UTT lavora attivamente affinché l'attenzione verso le possibilità di brevettazione possa nascere già dalla fase di avvio delle attività di ricerca e non semplicemente al loro termine. Promuovere il ricorso alla brevettazione e al trasferimento tecnologico costituisce inoltre un incentivo per motivare e finalizzare il lavoro dei ricercatori e può offrire un'opportunità per attrarre nuove risorse economiche.

Dal recente potenziamento delle risorse umane l'ufficio può avvalersi di due professionisti con competenze scientifiche e di marketing. L'attività di individuazione delle invenzioni dei ricercatori raccoglie ogni anno circa una decina di nuove proposte di domande di brevetto (*invention disclosure*). L'analisi accurata di sostenibilità delle proposte e l'approfondimento tecnico porta alla tutela brevettuale di un 30% delle proposte annue presentate dai ricercatori. La Fondazione detiene l'esclusiva titolarità dell'80% delle domande di brevetti del portafoglio, mentre il restante 20% è in co-titolarità con altri Enti, come esempio l'Università degli Studi di Milano o partner privati. La maggior parte delle invenzioni del portafoglio della Fondazione trovano applicazione nella prevenzione, diagnostica e cura di patologie umane. La restante parte delle invenzioni sono collocate nell'area biotecnologica e prevedono l'uso di dispositivi tecnologici e/o di sistemi molecolari o cellulari. In totale, dalla sua costituzione al dicembre 2016, l'Ufficio ha depositato 105 domande di brevetto (32 famiglie), di cui 45 concesse come brevetti italiani e/o esteri. Delle 23 famiglie attive del portafoglio, il 40% di esse sono state concesse in licenza a partner industriali privati e alcune invenzioni sono già disponibili in commercio come dispositivi per migliorare la pratica clinica. Si segnalano, inoltre, contratti di "co-sviluppo" o di donazioni liberali con le imprese, che portano a un incremento complessivo del valore dell'intero Portafoglio brevetti.

L'Ufficio Trasferimento Tecnologico dà supporto alla presentazione di proposte dei singoli ricercatori o di gruppi di ricerca per un'idea di nuova impresa (spin-off), ritenuta commercialmente sostenibile e non concorrenziale con la Fondazione. *Newronika S.r.l.* è uno spin-off partecipato due enti pubblici: la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e l'Università degli Studi di Milano. *Newronika* opera nell'ambito della neuromodulazione, con la messa a punto di strumenti terapeutici e sistemi informativi innovativi. *Episkey S.r.l.* è una start-up innovativa, partecipata dall'industria, per lo sviluppo, la produzione e la commercializzazione di prodotti innovativi in ambito di medicina e chirurgia rigenerativa, di medicina molecolare e cellulare, anche mediante l'utilizzo di emocomponenti, di cellule staminali, della genetica e della diagnostica.

L'Ufficio svolge inoltre un'attività di formazione rivolta ai propri ricercatori e medici in materia di proprietà intellettuale e trasferimento tecnologico per sensibilizzare e diffondere la cultura dell'innovazione nella pratica clinica.

In continuità con la tradizione della Fondazione, è stata programmata per il 18 gennaio 2017 la seconda edizione della "Giornata degli Inventori" che ha visto la partecipazione degli inventori dei quattro IRCCS pubblici lombardi. La finalità di questa iniziativa è stata duplice: sia valorizzare i risultati della ricerca traslazionale degli IRCCS e le professionalità; sia creare un momento di incontro e di confronto sulle tematiche dell'innovazione clinica e della filiera di tutela e valorizzazione finalizzata a portare cure innovative al paziente.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

***BOX - TTFactor, l'azienda che si occupa delle attività di trasferimento tecnologico dell'Istituto Europeo di Oncologia e dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM).***

L'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e l'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM) valorizzano la loro ricerca attraverso una società, denominata TTFactor S.r.l., che hanno deciso di costituire insieme, nel 2010, allo scopo di favorire l'avanzamento verso un impiego clinico dei prodotti della ricerca scientifica generati dai propri ricercatori. La scelta strategica di IEO ed IFOM di costituire una società anziché dotarsi di un ufficio interno dedicato al trasferimento tecnologico è unica in Italia e ha permesso di creare una struttura snella, rapida nei processi decisionali ed efficiente nell'interfacciarsi con i partner industriali, come dimostrano gli oltre 200 accordi già stipulati in questi anni con aziende ed investitori italiani ed esteri. TTFactor è infatti licenziataria esclusiva della proprietà intellettuale generata da IEO e IFOM, ed ha mandato di agire in nome e per conto dei propri soci per la valorizzazione di tale patrimonio intellettuale.

A fronte di questo importante mandato, TTFactor è dotata di un team di cinque professionisti con pluri decennale esperienza in gestione della proprietà intellettuale, business development e marketing in ambito biotech e, unica in Italia, di un Advisory Board composto di esperti di trasferimento tecnologico, imprenditori ed esponenti del venture capital internazionali (tra cui per esempio, il Direttore dell'Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Harvard) di cui si avvale per la prioritizzazione dei progetti ed il training dei ricercatori. TTFactor inoltre svolge anche servizi di consulenza per alcuni enti terzi.

Oltre alla stipula di tutti gli accordi di ricerca collaborativa, dalla sua costituzione ad oggi, TTFactor ha ricevuto complessivamente da IFOM e IEO, e poi valutato 169 invenzioni e depositato 51 famiglie di brevetti, di cui la metà ha già trovato un partner commerciale. Con un management attivo del portafoglio, che prevede anche l'abbandono delle domande di brevetto quando non se ne riesce a trovare un futuro commerciale, al momento TTFactor possiede 31 famiglie di brevetti di cui il 55% in licenza oppure opzione di licenza, oltre a marchi e copyright, per terapeutici, diagnostici e medical device in cancro ed altre indicazioni cliniche.

Dalla data della sua creazione, TTFactor ha concluso e gestito più di 400 accordi aventi come oggetto la proprietà intellettuale di IEO e IFOM, in particolare 250 con i settori industriali biotech, farmaceutico e alimentare, tra cui 45 di ricerca sponsorizzata, 31 licenze di reagenti di laboratorio, 15 tra licenze, opzioni di licenze e accordi di co-sviluppo, che dal 2010 ad oggi hanno portato ritorni economici cumulativi superiori a 7 milioni di Euro per i soci.

Come è noto, lo sviluppo di prodotti in campo biomedico comporta, rispetto ad altri ambiti di tech transfer, come per esempio nell'ingegneria, investimenti che superano il miliardo di euro per farmaco a fronte di altissimi rischi di non arrivare mai al mercato per motivi di mancata efficacia o di tossicità, in un sistema molto regolamentato come quello sanitario. Per questo i progetti di tech transfer (necessariamente molto precoci) in campo medico sono ritenuti spesso troppo a rischio e non hanno occasione di emergere nell'arena clinica attraverso un accordo commerciale. Per colmare le fasi più precoci di sviluppo, TTFactor ha quindi stipulato nel 2015 una partnership strategica con Sofinnova Partners, uno dei maggiori venture capitalist in Europa specializzato in tecnologie mediche, che ha dato vita a BiovelocITA, il primo acceleratore italiano dedicato al settore biotech, diretto da imprenditori di grande esperienza, in pochi anni divenuto una presenza nazionale nel settore biotech. Tale accordo consente l'accesso a finanziamenti per selezionati progetti, con lo scopo di finanziare la cosiddetta "proof of concept", ovvero testare la tecnologia su modelli sperimentali di malattia trasferibili al setting clinico. BiovelocITA e TTFactor hanno già annunciato una partnership su un progetto per agenti anti-tumorali di nuova generazione, con un finanziamento iniziale di oltre un milione di euro al quale, in caso di risultati positivi, seguirà la costituzione di uno spin-off oppure la licenza ad una società esistente per sviluppare ulteriormente la tecnologia attirando gli ulteriori investimenti necessari per l'entrata alle fasi cliniche.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Figura 8 - Importanza obiettivi TT<sup>4</sup>



Se osserviamo gli obiettivi del trasferimento tecnologico identificati dagli IRCCS (figura 8), maggiore importanza è rivolta ai *rapporti IRCCS-Impresa considerati importanti* (3,6), *all'atmosfera favorevole all'interazione fra i ricercatori e imprese* (3,5), *all'atmosfera favorevole alla creazione di impresa* (2,8) e alla *strategia per il trasferimento tecnologico* (2,8). Invece, ricoprono minore importanza i *servizi a supporto della creazione di impresa attraverso il coinvolgimento di soggetti esterni* (2,4), *la promozione di corsi di formazione e programmi a supporto dell'imprenditorialità* (1,9) e *la citazione dell'attività imprenditoriale nella mission dell'IRCCS* (1,7).

Figura 9 - Supporto ai ricercatori 4



Con riferimento al processo di valorizzazione della ricerca, gli IRCCS offrono supporto ai propri ricercatori (Figura 9) prevalentemente nella *negoziazione con i soggetti esterni* (3,4), *nell'identificazione delle opportunità di business* (3,0), nelle *attività di licensing* (2,9) e nella *definizione del business plan* (2,6). Il

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

supporto minore è fornito *nella creazione di imprese start-up (2,1), dopo che la spin-off è stata costituita (2) e nella creazione di spin-off (1,9).*

#### 4.2. Le risorse umane

Al di là delle motivazioni e dei processi che hanno portato alla costituzione degli UTT negli IRCCS, ciò che rileva in modo particolare è se gli UTT siano adeguatamente posizionati dal punto di vista organizzativo e se dispongano di staff adeguato per lo svolgimento delle loro attività. A questo proposito l'aspetto forse più facile da analizzare è proprio il numero di persone impiegate negli UTT.

Nel 2016 risultano complessivamente impiegate presso gli UTT degli IRCCS che hanno risposto a questa specifica domanda **28 unità di personale**. Il numero degli addetti è aumentato rispetto agli anni 2014, anno in cui erano impiegate 21 unità totali, mentre il numero medio raggiunge il valore massimo nel 2016, con circa 2 unità. (Tabella 5). Più nel dettaglio, nella maggior parte dei casi il numero degli addetti varia da 1 a massimo 3 unità, mentre solo in 2 casi lo staff dell'UTT arriva ad essere maggiore di 4 unità (Tabella 4).

Tabella 4 – Addetti agli UTT per classi (n=13)<sup>5</sup>

Addetti per UTT	2014	2015	2016
da 0,1 a 0,9 addetti	2	1	0
da 1 a 3 addetti	7	9	11
maggiore di 4 addetti	2	2	2
Non rispondono	2	1	0
<b>Totale IRCCS</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>13</b>

Tabella 5 – Risorse umane totali negli UTT per anno

	2014	2015	2016
Risorse umane totali negli IRCCS con UTT	21,4	25,2	27,7
Media	1,6	1,9	2,1

Relativamente alla formazione del personale degli UTT che si occupa di valorizzazione della conoscenza è possibile osservare (Figura 8) come, nella maggior parte dei casi, il personale addetto alle attività di trasferimento tecnologico abbia una formazione di *tipo legale* (69%), *economica* (51%) o *scientifica* (40%).

A questi dati si aggiunge il personale degli IRCCS che non hanno un UTT dedicato, ma che comunque dedicano risorse umane alle attività di trasferimento tecnologico. Il numero medio del personale rimane stabile nel triennio esaminato (Tabella 6).

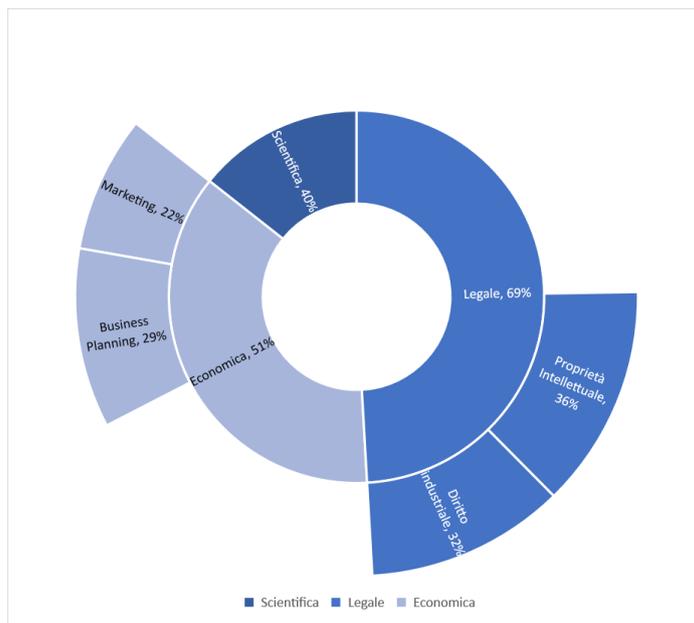
Tabella 6 – Risorse umane dedicate al TT non strutturate in ufficio

	2014	2015	2016
Risorse umane totali negli IRCCS senza UTT	13,1	13,1	12,1
Media	0,9	0,9	0,9

<sup>5</sup> Nell'analisi sono stati esclusi gli UTT legati all'IRCCS da un accordo formale per consulenza e servizi; la scelta dell'esclusione deriva dal voler evitare di includere nell'elaborazione risorse umane non direttamente controllate dall'IRCCS. Nell'analisi quindi si considerano gli UTT interni all'IRCCS e gli UTT esterni, ma partecipati dall'IRCCS.

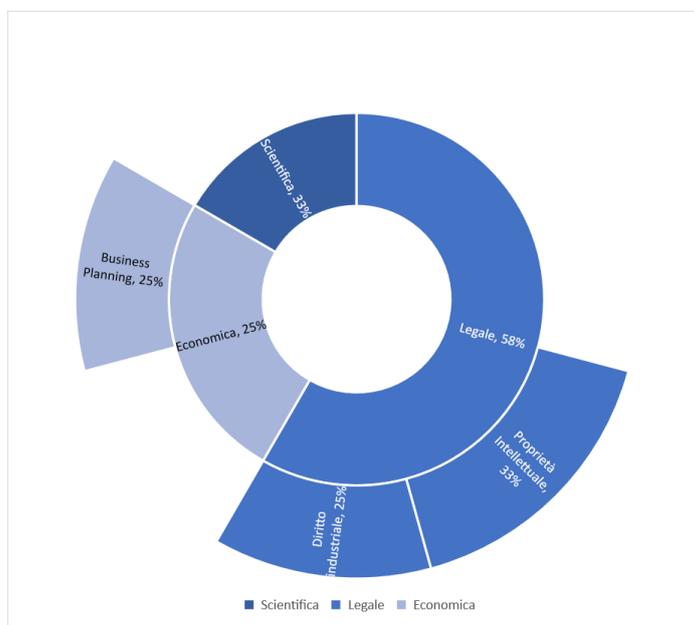
#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Figura 10 - Formazione del personale che si occupa di TT negli IRCCS (n=13)



Analizzando le competenze in dettaglio (Figura 10), nell'ambito della formazione legale, è possibile osservare come il 36% del personale ha una formazione specifica sulla *proprietà intellettuale*, mentre il 32% ha una formazione specifica in diritto industriale. Un 29% del personale ha una formazione in tema di *business planning* e una piccola percentuale (22%) una formazione in *marketing*.

Figura 11 - Formazione del personale non organizzato in UTT che si occupa di TT



Per quanto riguarda le analisi delle competenze del personale non organizzato in UTT nel 2016, è possibile osservare come il 58% del personale ha una formazione di tipo legale, specifica sulla *proprietà intellettuale* 33% e sul *diritto industriale* 25%. Il 33% ha una formazione di tipo *economica*, ma non di *marketing*, ed il 33% ha una formazione scientifica (Figura 11).

### **BOX - International Training for the Exploitation of EU Project Results with a Focus on IP in the Field of Health and Biotechnology**

“International Training for the Exploitation of EU Project Results with a Focus on IP in the Field of Health and Biotechnology” è il titolo del workshop internazionale svoltosi il 7 e 8 maggio 2015 a Palermo, organizzato dall’IRCCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT) e dalla Fondazione Ri.MED in collaborazione con Fit for Health 2.0 e l’European IPR Helpdesk. Quest’ultimo è un progetto nato nel 1998 e promosso dalla Comunità Europea con il fine di fornire, a titolo gratuito, risposte ai dubbi di chi si confronta per la prima volta o quotidianamente con il difficile tema della tutela e gestione della proprietà intellettuale. Il servizio è rivolto ai ricercatori e alle imprese europee di piccole e medie dimensioni (PMI), che partecipano a vario titolo a progetti di ricerca collaborativi finanziati dall’Unione Europea e che sono coinvolti nei processi di trasferimento tecnologico a livello internazionale (Fonte: [www.iprhelpdesk.eu](http://www.iprhelpdesk.eu)). Il convincimento che l’innovazione passa anche attraverso il trasferimento tecnologico e la volontà di offrire ai propri ricercatori un nuovo modo di pensare il proprio ruolo hanno spinto ISMETT a cercare fortemente questa opportunità di collaborazione con l’European IPR helpdesk e Fit for health 2.0, diventando così sede di uno dei tanti eventi di rilevanza europea organizzati dall’European IPR Helpdesk.

L’evento, di rilievo internazionale, ha visto la partecipazione di esperti del mondo accademico e dell’impresa, provenienti 12 paesi europei (Polonia, Spagna, Portogallo, Germania, Austria, Grecia, UK, Belgio, Paesi Bassi, Repubblica Ceca, Svizzera e naturalmente Italia) ed ha permesso di rendere ISMETT e lo stesso territorio, elementi chiavi della strategia europea di progresso attraverso il potenziamento della ricerca scientifica. Il workshop non solo ha permesso di comprendere quali strumenti sono offerti ai ricercatori per tutelare le proprie idee nell’ambito della *life science*, ma ha anche fornito interessanti spunti e consigli pratici per la trasformazione delle proprie idee in innovazioni che possano creare valore economico e sociale. Per tale motivo i relatori invitati sono stati scelti secondo una logica di complementarità degli ambiti: da esperti in consulenza brevettale fino ad arrivare a esperti in creazione di impresa. L’obiettivo finale dell’evento è stato quello di poter fornire ai ricercatori le competenze necessarie per la valorizzazione della ricerca scientifica da idea innovativa a prodotto commerciabile del “business of science”.

L’evento quindi, oltre a rappresentare un importante momento di networking a livello europeo, si è configurato come uno stimolo essenziale per i ricercatori presenti a pensare il proprio lavoro oltre i confini del laboratorio. Tra l’altro va segnalato che il workshop si è inserito in un particolare momento di crescita di ISMETT e della Fondazione Ri.MED, le quali sin dalla loro costituzione hanno mostrato una crescente attenzione su come rafforzare il legame tra ricerca e industria e come sfruttare la ricerca applicata in ambito biomedico come motore dello sviluppo economico del territorio siciliano. In particolar modo i due istituti hanno intrapreso un percorso per la creazione di un ufficio dedicato ai problemi dei ricercatori circa la valorizzazione della ricerca e la protezione della proprietà intellettuale, consapevoli del fatto che un buon processo di trasferimento tecnologico, che tenga in considerazione sia le esigenze dei diversi attori coinvolti sia le caratteristiche del territorio, è il “gateway” per portare la ricerca sul mercato.

### **4.3 Dalle invenzioni alle licenze**

L’invenzione è il punto di partenza del processo di valorizzazione dei risultati della conoscenza. L’analisi, l’individuazione, la protezione e la valorizzazione delle invenzioni risulta essere un processo piuttosto codificato negli IRCCS così come nelle università. Dal punto di vista inventivo sono le *invention disclosure* a dare evidenza dell’attività inventiva del singolo IRCCS. Le *invention disclosure* sono infatti contratti che vengono consegnati dall’inventore all’UTT all’interno del quale viene descritta la proposta inventiva.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Il numero complessivo di invenzioni identificate (*invention disclosure*) è aumentato nel corso del tempo. Infatti, il valore raggiunge il suo massimo nel 2016, con 117 invenzioni identificate. Anche la media annuale è lievemente aumentata rispetto ai valori del 2015. In media oggi si stipulano 4,9 accordi di riservatezza annui (Tabella 7).

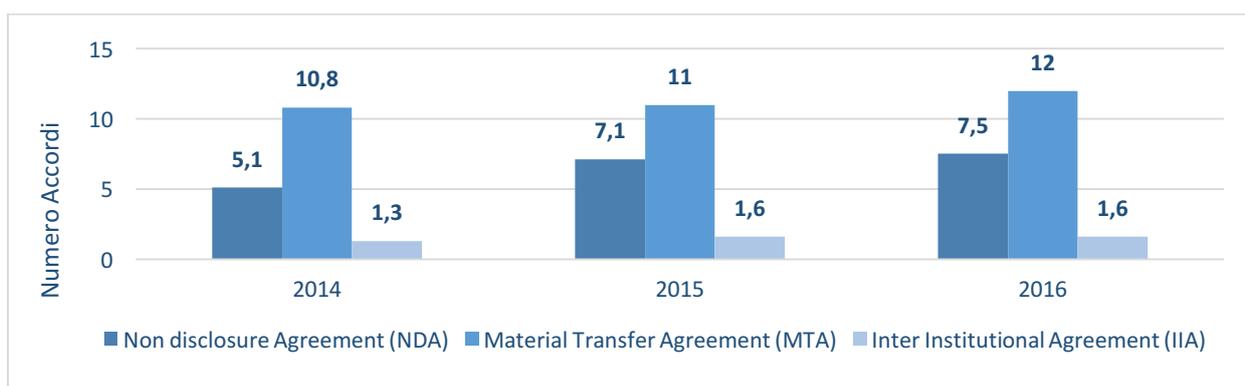
Tabella 7 - *Invention Disclosure* negli IRCCS

	2014	2015	2016
<b>Totale</b>	90	104	117
<b>Media</b>	3,9	4,5	4,9

Così come in ambito universitario, anche nel contesto sanitario gli strumenti di valorizzazione della conoscenza sono rappresentati dagli accordi confidenziali ("*non disclosure agreement*"), dagli accordi per il trasferimento di materiale ("*material transfer agreement*") e dagli accordi quadro tra istituti ("*inter institutional agreement*"). I *non disclosure agreement (NDA)*, a differenza dell'*invention disclosure*, sono accordi scritti insieme agli inventori ogni qual volta si decide di condividere con soggetti terzi l'invenzione. Gli *inter institutional agreement (IIA)* sono accordi istituzionali che rappresentano un indice di collaborazione dell'istituto con altri enti. Infine, l'accordo più caratterizzante e strumentale dalla valorizzazione in ambito traslazionale/clinico è rappresentato dal *material transfer agreement (MTA)*, ovvero un accordo di trasferimento di materiale (es. anticorpi, cellule, plasmidi, etc.) che non consenta la distribuzione dello stesso ed attribuiscono la paternità del materiale a chi trasferisce lo stesso. Questo accordo è fondamentale per riconoscere la proprietà del materiale di origine su cui si possono eventualmente basare nuovi reagenti e/o invenzioni.

In particolare, in Figura 12 notiamo come il numero di NDA medio è aumentato nel corso degli anni, fino ad arrivare a 7,5 accordi sottoscritti all'anno. Il numero medio di MTA e quello degli IIA è aumentato nel 2016 (rispettivamente 12 e 1,6), e risulta pressoché costante nel 2017.

Figura 12 – Media accordi sottoscritti negli IRCCS<sup>6</sup> (n=28)<sup>7</sup>



Non tutte le *invention disclosure* diventano domande di brevetto. Questo perché l'UTT - o altri enti deputati - reputa non brevettabile o non rilevante l'attività inventiva proposta. Occorre quindi prestare attenzione alle differenze esistenti tra numero di disclosures e numero di brevetti e non giungere a conclusioni troppo affrettate in termini di performance unicamente sulla base del valore di questi parametri, peraltro importanti.

<sup>6</sup> I valori medi sono calcolati sulla base dei valori non nulli.

<sup>7</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con apposito UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza apposito UTT.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Il numero delle domande di priorità presentate dagli IRCCS (Tabella 8) che hanno un UTT o che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza un UTT (n=28) è in aumento rispetto al 2014 ed al 2015. La media delle domande, calcolata sulla base dei valori non nulli, rimane quasi costante per i tre anni oggetto di analisi (1,4). Nel 2016 solo due IRCCS presentano dalle 6 alle 10 domande di priorità. La spiegazione al perché solo due IRCCS abbiano un risultato diverso rispetto ai restanti potrebbe attribuirsi all'esperienza da essi maturata nelle attività di valorizzazione della ricerca. Infatti, dalla precedente analisi (paragrafo 8.4), notiamo come il numero di IRCCS che ha avviato un'attività di trasferimento tecnologico da più di cinque anni è limitato a pochi casi.

Tabella 8 – Numero di nuove invenzioni brevettate per anno negli IRCCS<sup>8</sup>

	2014	2015	2016
<b>Totale domande negli IRCCS</b>	30	22	35
0 domande	12	12	10
da 1 a 5 domande	8	11	13
da 6 a 10 domande	2	-	2
Nessuna risposta	6	5	3
<b>Media domande<sup>9</sup></b>	1,4	1	1,4

La tabella 9 mostra una panoramica delle domande di brevetto complessivamente depositate nel periodo 2014-2016. In questo caso si è voluto fornire un quadro complessivo includendo anche gli IRCCS che stanno per realizzare un UTT, ma che magari non hanno personale dedicato o che non hanno (ancora) un UTT. Il numero totale di domande depositate nel 2016 è notevolmente aumentato rispetto al 2014, ma inferiore rispetto al 2015, anno in cui sono state depositate 60 domande di priorità. La media annuale è diminuita rispetto al 2015, passando da 2,5 domande a 1,8 nel 2016. Anche in questo caso è interessante notare come la maggior parte degli IRCCS depositino dalla singola domanda fino a 5 domande annuali e solo in un caso abbiano più di 16 depositi all'anno.

Tabella 9 - Domande di brevetto depositate annualmente negli IRCCS (n=49)

	2014	2015	2016
Totale domande	19	60	50
0 domande depositate	17	15	16
da 1 a 5 domande	6	7	15
da 6 a 10 domande	1	1	2
da 16 a 20 domande	0	0	1
Maggiore di 20 domande	0	1	0
Nessuna risposta	25	25	21
Media delle domande <sup>10</sup>	0,8	2,5	1,8

Tale rappresentazione va anche confrontata con il numero annuale di brevetti concessi agli IRCCS. È infatti noto che alla domanda di brevetto può seguire, dopo un certo intervallo temporale, l'effettiva concessione del brevetto. Nella tabella 10 si riporta il numero di concessioni annuali per ciascun anno di riferimento. In particolare, il numero annuale di brevetti concessi (33) e la media dei brevetti concessi (1,5) sono costanti negli anni.

<sup>8</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con apposito UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza apposito UTT.

<sup>9</sup> I valori medi sono calcolati sulla base dei valori non nulli.

<sup>10</sup> I valori medi sono calcolati sulla base dei valori non nulli.

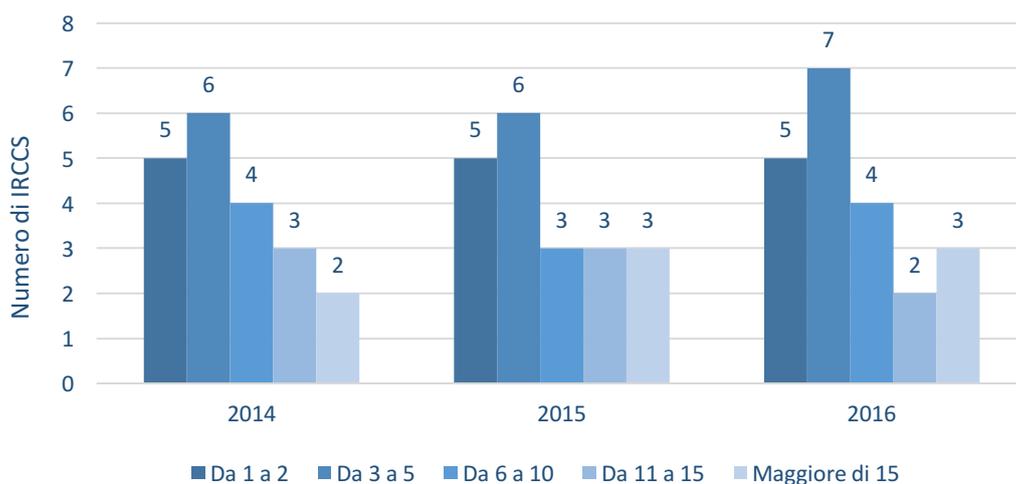
#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Tabella 10 - Brevetti concessi annualmente agli IRCCS (n=49)

	2014	2015	2016
Totale brevetti concessi	33	34	33
0 brevetti concessi	15	15	15
da 1 a 2 brevetti concessi	8	6	6
da 3 a 5 brevetti concessi	1	2	1
da 6 a 10 brevetti concessi	1	1	1
da 11 a 15 brevetti concessi	1	1	1
Maggiore di 15 brevetti concessi	0	0	0
Nessuna risposta	23	24	25
Media dei brevetti concessi <sup>11</sup>	1,4	1,3	1,5

Con riferimento alle *famiglie di brevetti attivi al 31.12.2016* è possibile osservare come la maggior parte degli IRCCS abbiano dalle 3 alle 5 famiglie brevettuali attive (Figura 13). I casi in cui si superano le 15 famiglie attive è aumentato nel corso degli anni, ma è relativo solo a tre IRCCS.

Figura 13 - Portafoglio brevetti IRCCS: numero famiglie di brevetti attivi<sup>12</sup>



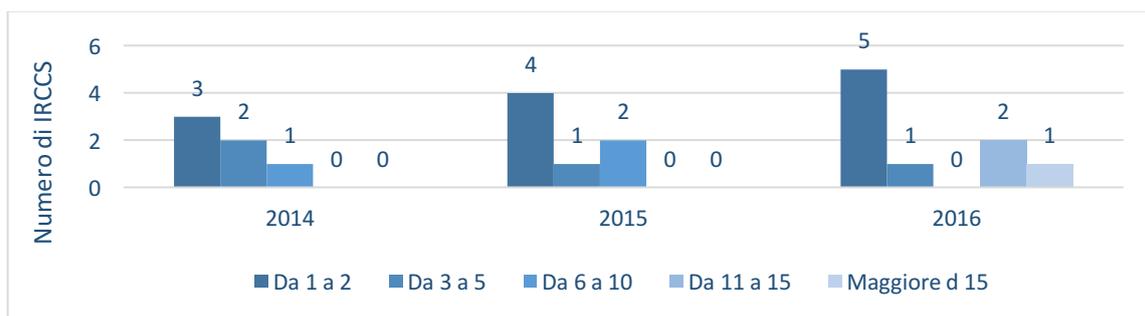
Il numero delle *famiglie di brevetti attivi in licenza* è aumentato rispetto ai valori del 2015 (Figura 14). Nella maggior parte dei casi il numero delle famiglie di brevetti attivi in licenza è compreso tra uno e due famiglie, in due IRCCS tale numero supera le 11 unità e solo in un caso supera le 15 unità.

<sup>11</sup> I valori medi sono calcolati sulla base dei valori non nulli.

<sup>12</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Figura 14 - Numero di famiglie di brevetti attivi in licenza<sup>13</sup>



La percentuale delle famiglie di brevetti in licenza sul totale del portafoglio (Tabella 11) è nella maggior parte dei casi superiore al 30%. Tale percentuale è aumentata rispetto all'anno 2015, ma rimane ancora un importante potenziale da valorizzare.

Tabella 11 - Percentuale di famiglie di brevetti in licenza sul totale delle famiglie in portafoglio<sup>14</sup>

	2014	2015	2016
0%	15	14	13
da 1% a 5%	0	0	0
da 6% a 10%	0	0	2
da 10% a 30%	5	4	3
Maggiore 30%	1	3	4
Nessuna risposta	7	7	6

Il numero delle licenze e/o opzioni attive al 31 dicembre (Tabella 12) è in continuo aumento. Il totale nel 2016 è di 43 licenze e/o opzioni attive nell'anno. Nella maggior parte dei casi il numero di licenze e/o opzioni attive è compreso tra 1 e 10, in un solo IRCCS tale numero supera le 10 unità.

Tabella 12 - Numero di licenze e/o opzioni attive al 31/12<sup>15</sup>

	2014	2015	2016
0	10	10	11
da 1 a 2	3	3	3
da 3 a 5	3	2	2
da 6 a 10	2	2	2
Maggiore di 10	0	1	1
Nessuna risposta	10	10	9
<b>Totale attive al 31/12</b>	<b>30</b>	<b>39</b>	<b>43</b>

<sup>13</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

<sup>14</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

<sup>15</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

##### ***BOX - La protesi di caviglia BOX Ankle–Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR), Bologna***

L’IOR di Bologna, IRCCS totalmente pubblico, è molto attivo nell’ambito del technology transfer. Le peculiarità di questo Istituto, caratterizzato da un’intensa attività assistenziale e di ricerca in campo ortopedico e traumatologico (protesica, meccanica, meccatronica, nanotecnologie, ecc.), sottintendono grandi potenzialità nel traslare i risultati della ricerca direttamente alla pratica clinica (from bench to bed side). La porzione di ricerca nata da studi proposti da medici, ricercatori e personale sanitario operanti nel SSN rappresenta infatti un punto di forza degli IRCCS, in generale, e dello IOR, in particolare, per le potenzialità applicative dirette in ambito assistenziale. L’attività di ricerca traslazionale, che trasferisce in pratica clinica gli studi della ricerca di base, rende l’Istituto un partner prezioso per il SSN e per l’industria privata.

Il Dipartimento Rizzoli-RIT dello IOR partecipa inoltre alle Associazioni senza fini di lucro denominate “Clust-ER Industrie della Salute e del Benessere” e “Clust-ER Meccatronica e Motoristica”, piattaforme della Rete Alte Tecnologie della Regione Emilia Romagna (ASTER), all’interno del Tecnopolo di Bologna. Tali piattaforme tematiche regionali sono aggregazioni di soggetti attivi nella ricerca industriale che condividono interessi tematici e ambiti tecnico-scientifici e sono nate per garantire un’offerta di ricerca in grado di rispondere alle richieste di innovazione e aumentare la competitività del territorio. Questa attività è stata avviata nel 2010, con l’acquisto dei macchinari e delle attrezzature necessarie per i laboratori, rendendo lo IOR il primo Istituto ad entrare, come sanità pubblica, in un contesto “industriale” di partnership pubblico-privato.

La grande competenza in sostituzioni protesiche della caviglia della Clinica I dell’IOR combinata con la lunga esperienza in disegno protesico del centro Oxford Orthopaedic Engineering Centre dell’Università di Oxford ha prodotto agli inizi del 2000 la protesi di tibiotalare ‘BOX’ (Bologna-Oxford). Il gruppo di biomeccanici del Laboratorio di Analisi del Movimento del Rizzoli è riuscito ad unire le due competenze per ideare la prima protesi di caviglia in grado di funzionare esattamente come quella naturale, dove la geometria delle superfici articolari e la funzione dei legamenti lavorano in grande sinergia. Il disegno della protesi si è basato su ricerche e studi che comprendevano misurazioni da cadavere e simulazioni con modelli matematici, effettuati all’interno dei laboratori dell’IOR. In seguito a sistematiche prove al calcolatore e attentissimi test in-vitro il primo paziente è stato operato nel 2004. Pochi anni dopo gli studi clinici e biomeccanici su tutti i pazienti operati nelle cliniche e nei reparti dell’IOR e in altri centri specialistici d’Italia hanno dimostrato la perfetta funzionalità del dispositivo, nonché i migliori risultati clinici ottenuti fino a quel momento con protesi di caviglia. Nel 2012 è stato approvato un accordo di cessione di brevetto e un accordo royalty con un’azienda svizzera leader in tecnologie medicali, controllata da una big player americana. La protesi di caviglia ‘BOX Ankle’ è ad oggi prodotta, venduta e utilizzata con grande successo in tutto il mondo.



*Figura 2. Le tre componenti della protesi BOX Ankle.*

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

IORG-1. “Composizione di una miscela contenente cellule mononucleate autologhe da midollo osseo, matrice in collagene suino sotto forma di pasta e gel piastrinico, e suo uso come medicamento per il trattamento chirurgico delle lesioni osteocartilaginee articolari in un’unica seduta operatoria.”

Partendo dalle evidenze scientifiche e dalla necessità dei chirurghi di avere a disposizione alternative agli impianti metallici per le ricostruzioni in ambito muscolo-scheletrico, i ricercatori del Laboratorio RAMSES dello IOR hanno ideato, realizzato e perfezionato IORG-1. L’invenzione è relativa ad una composizione contenente cellule di concentrato midollare supportate da uno scaffold e da gel piastrinico, quale fonte di fattori di crescita per il trattamento chirurgico di lesioni osteocondrali articolari con procedura “one step”. Lo svantaggio di utilizzare i condrociti autologhi risiede infatti nella necessità di due successivi interventi chirurgici e nella impossibilità di utilizzare tali cellule in presenza di lesioni che coinvolgono anche l’osso subcondrale. La tecnica presenta inoltre costi elevati per la coltura delle cellule in camere sterili dedicate. L’esigenza di superare gli svantaggi in termini di tempo, di costi ed in particolare per il disagio del paziente era quindi particolarmente sentita. Gli inventori hanno perciò ideato e realizzato una composizione comprendente cellule mononucleate autologhe concentrate da midollo osseo supportate da matrice liofilizzata o pre-costituita sotto forma di membrana o tessuto ed eventuale aggiunta di gel piastrinico come fonte di fattori di crescita. Detta composizione è stata ideata per la preparazione di medicinali per il trattamento di lesioni osteocartilaginee articolari da impiegarsi in chirurgia artroscopica in un’unica seduta operatoria. Le cellule mononucleate autologhe possono così essere ottenute in grande quantità concentrando il midollo osseo direttamente in sala operatoria. Inoltre, la presenza di uno scaffold sulle quali possono essere seminate permette di veicolare le cellule nel sito di lesione e contribuisce a favorire la rigenerazione tissutale. La domanda di brevetto dell’invenzione è stata depositata in Italia nel 2008, a titolarità dello stesso IOR. Nel 2010 il frutto della ricerca è stato oggetto di un accordo di licenza con un’azienda italiana di biotecnologie avanzate. L’accordo prevede la concessione di una licenza d’uso del metodo e del brevetto nella sua globalità, comprensivo di tutte le rivendicazioni, offrendo allo IOR la possibilità di poter divulgare il metodo e all’azienda di commercializzare i kit di vendita di propria produzione. Il prodotto, oggi adottato anche dal SSN, viene utilizzato come medicamento per il trattamento chirurgico delle lesioni osteocartilaginee articolari e permette di completare il trattamento in un’unica seduta operatoria, riducendo le difficoltà per il paziente, nonché i costi per la struttura sanitaria.

Il numero di contratti di cessione di brevetti stipulati nell’anno (Tabella 13) è aumentato in maniera significativa rispetto al 2014. Il totale nel 2016 è di 11 contratti di cessione. Nella maggior parte dei casi il numero di contratti di cessione stipulati nell’anno è compreso tra 1 e 2, in un solo caso tale numero supera le 6 unità.

Tabella 13 - Numero di contratti di cessione stipulati nell’anno<sup>16</sup>

	2014	2015	2016
0	15	17	14
da 1 a 2	4	2	3
da 3 a 5	0	0	0
da 6 a 10	0	0	1
Maggiore di 10	0	0	0
Nessuna risposta	9	9	10
<b>Totale contratti di cessione</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>11</b>

L’ammontare della spesa per la protezione della proprietà intellettuale è rappresentato dalle spese legali, dai costi di brevettazione e dalle consulenze sostenute. La spesa è aumentata rispetto agli anni 2014 e 2015, a dimostrazione dell’incremento delle attività e dell’attenzione verso le tematiche di protezione della

<sup>16</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

proprietà intellettuale, anche in quei casi dove non sussiste uno specifico budget per l'UTT. Nel 2016 risulta che gli IRCCS rispondenti hanno complessivamente speso circa un milione di Euro, per un importo medio pari circa a 38 mila Euro per IRCCS. In tabella 14 è possibile osservare una panoramica delle spese sostenute dagli IRCCS inclusi nel panel considerato. Nel 2016, la maggior parte dei rispondenti (12), ha sostenuto una spesa complessiva non superiore ai 15 mila Euro; 5 rispondenti hanno sostenuto una spesa complessiva tra 15 e 30 mila Euro e solo in un caso la spesa sostenuta supera i 100 mila euro.

Tabella 14 - Ammontare della spesa per la protezione delle PI<sup>17</sup>

	2014	2015	2016
da 0,1 a 15 (migliaia di Euro)	7	7	12
da 15 a 30 (migliaia di Euro)	2	5	5
da 30 a 45 (migliaia di Euro)	7	2	3
da 45 a 60 (migliaia di Euro)	2	3	1
da 60 a 80 (migliaia di Euro)	2	1	2
da 80 a 100 (migliaia di Euro)	1	0	2
Maggiore di 100 (migliaia di Euro)	1	2	1
Spesa totale (in migliaia di Euro)	731,4	655	1.023
Spesa media <sup>18</sup> (in migliaia di Euro)	30,5	27,2	37,8

A fronte dei costi sostenuti per la tutela della PI, sono state analizzate le entrate della valorizzazione, che sono state suddivise in cinque categorie: licenze stipulate nell'anno, licenze attive complessive, cessione brevetti, ricerca collaborativa, ricerca e consulenza (Figura 15).

Le *entrate da licenza stipulate nell'anno* sono diminuite nel triennio, sebbene le licenze stipulate nell'anno siano rimaste costanti nel numero (circa 16 nuove licenze stipulate/anno). Infatti, mentre nel 2014 il valore delle entrate è di circa 192 mila euro, nel 2016 l'importo scende a 19 mila Euro.

Le *entrate da licenze attive* raggiungono livelli più bassi nel 2015. Nel 2016 i valori rimangono costanti alle entrate del 2014, con importi pari a circa 2 milioni di Euro (2.147,6 K Euro). In questo caso nel triennio esaminato, i numeri dei contratti di licenza attivi sono in costante crescita: da 30 contratti attivi nel 2014 si arriva a 43 contratti attivi nel 2016. Questi dati evidenziano l'importanza dell'attività di negoziazione dei termini contrattuali delle licenze, che spesso esita in contratti di licenza molto diversi tra loro in termini di importi e scadenze temporali concordate. Questa variabilità potrebbe spiegare la diminuzione delle entrate alla luce di un aumento di licenza attive negli Istituti.

Le *entrate da cessione di brevetti* raggiungono valori massimi nel 2015 con importi pari a circa 3 milioni di Euro (3.205 K Euro). Tale dato però è riferibile alla somma delle entrate di pochi IRCCS. Nel 2016 le entrate derivanti dalla cessione di brevetti diminuiscono rispetto al 2015 raggiungendo importi pari a 215 mila Euro.

Nell'analisi si considerano anche le entrate da ricerca. Tali entrate, suddivise in ricerca collaborativa e ricerca e consulenza, sono state incluse in quanto considerate punto di forza specifico del trasferimento tecnologico negli IRCCS. La *ricerca collaborativa* si ha quando l'istituto propone l'idea da sviluppare, ma non possiede le risorse economiche necessarie. In questo caso si identifica un partner industriale. Il caso della ricerca e consulenza è diverso, in quanto c'è una compartecipazione dei rischi progettuali da entrambe le

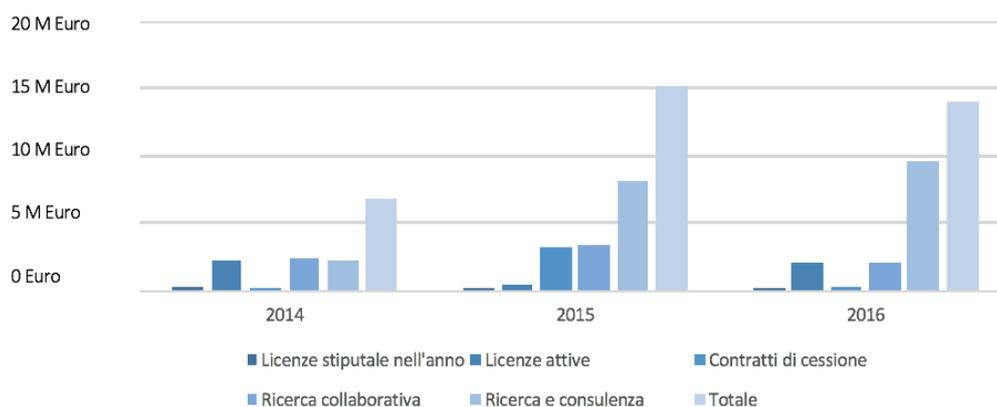
<sup>17</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

<sup>18</sup> I valori medi sono calcolati sulla base dei valori non nulli.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

parti: istituto di ricerca e impresa sinergizzano le diverse competenze, il lavoro ed i costi di ricerca. Le entrate da ricerca collaborativa raggiungono i massimi valori nel 2015, con importi che superano i 3 milioni di Euro. Nel 2016 le entrate sono stabili rispetto 2014, con valori intorno ai 2 milioni di Euro (2.062, 8 K Euro). Le entrate da ricerca e consulenza aumentano costantemente dal 2014. Infatti, nel 2014 il valore delle entrate da ricerca e consulenza è di circa 2 milioni di Euro (2.141, 8 K Euro), mentre nel 2016 si arriva a superare i 9 milioni e mezzo di Euro.

Figura 15 - Entrate delle attività di TT negli IRCCS<sup>19</sup>



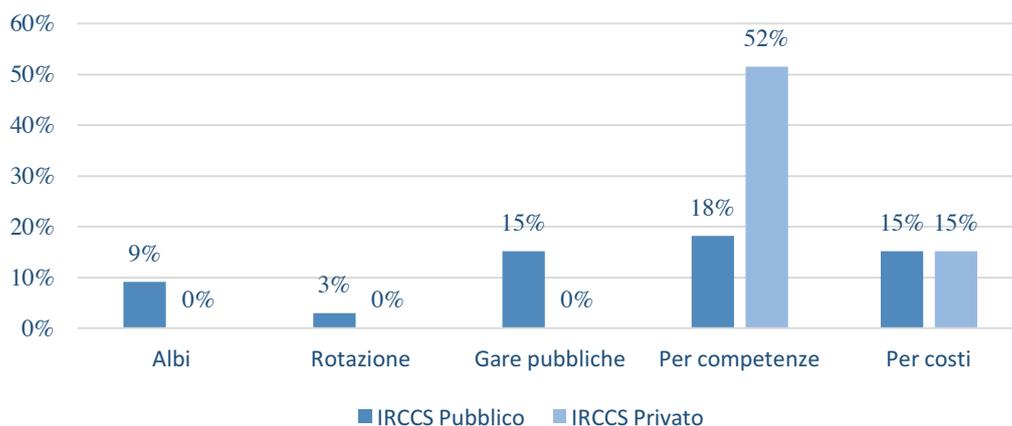
Valori in K Euro	2014	2015	2016
Licenze stipulate nell'anno	192,9	57,5	19,6
Licenze attive	2.147,6	401,2	2.076,9
Contratti di cessione	9	3.205	215
Ricerca collaborativa	2.258,9	3.326,2	2.062,8
Ricerca e consulenza	2.141,8	8.151,3	9.636,8
<b>Totale</b>	<b>6.750,3</b>	<b>15.141,3</b>	<b>14.011,2</b>

I consulenti che affiancano le attività di trasferimento tecnologico rappresentano un importante attore per gli IRCCS; essi infatti assistono nelle attività di valorizzazione con le proprie competenze e conoscenze. Pertanto le **modalità di selezione** di tali consulenti meritano un'attenzione particolare. Dall'indagine notiamo che la selezione dei *mandatari brevettuali* (Figura 16) avviene per la maggior parte degli IRCCS, indipendentemente dalla natura pubblica o privata, per *competenze*; per queste modalità, le percentuali risultano essere del 52% per gli IRCCS privati e del 18% per gli IRCCS pubblici. Ulteriore modalità di selezione dei mandatari brevettuali negli IRCCS privati è per *costi* (15%). Per quanto riguarda gli IRCCS pubblici, oltre per competenze e costi, la selezione dei mandatari brevettuali avviene per *gare pubbliche* nella stessa intensità (15%) e in misura minore per *albi* (9%) e *rotazione* (3%).

<sup>19</sup> Si considerano i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico con UTT e i 14 IRCCS che svolgono attività di trasferimento tecnologico senza UTT.

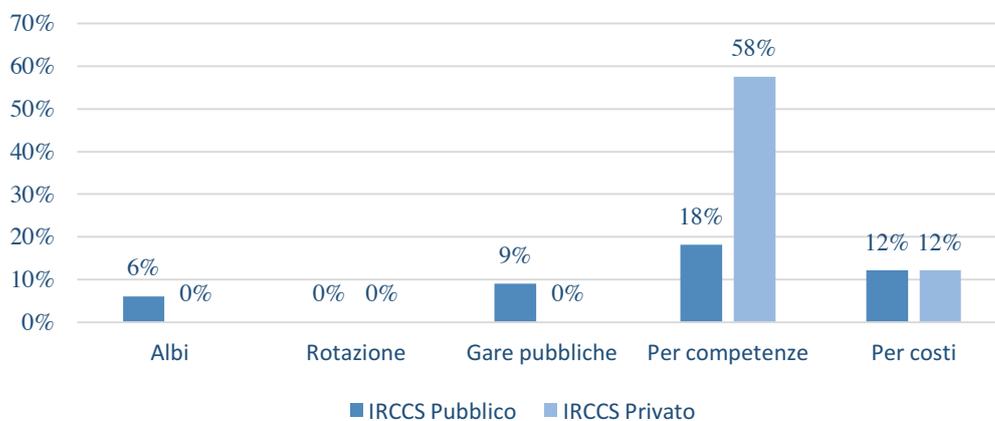
#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

Figura 16 - Modalità di selezione dei consulenti che affiancano attività di TT (n=49)



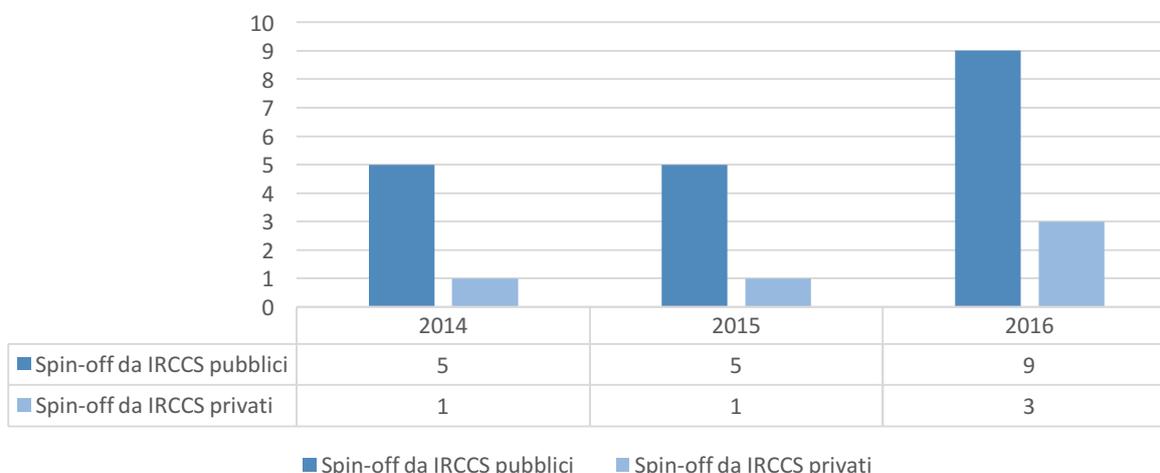
Anche le modalità di selezione dei *consulenti legali* (Figura 17) avvengono prevalentemente per *competenze*, sia in caso di IRCCS pubblico (18%) sia in caso di IRCCS privato (58%). La seconda modalità di selezione privilegiata risulta essere attraverso una valutazione per *costi* sia in caso di IRCCS pubblico (12%) che privato (12%). Ulteriore modalità di selezione, nel caso di natura pubblica dell'IRCCS risulta per *albi* (6%) o per *gare pubbliche* (9%).

Figura 17 - Modalità di selezione dei consulenti legali che affiancano attività di TT (n=49)



## 4.4 La valorizzazione attraverso le imprese spin-off

Figura 18 - Numero di spin-off attivi negli IRCCS (n=49)



Un'altra modalità di valorizzazione dei risultati della ricerca è la creazione di imprese spin-off. Negli IRCCS da 6 imprese spin-off costituite nel 2014, si è passati a 12 costituite nel 2016. Tra gli IRCCS, risultano più attivi in questo campo quelli pubblici (Figura 18).

È stata anche condotta un'analisi sul numero di imprese spin-off attive partecipate da partner industriali. Nel 2016, il numero di imprese spin-off attive, partecipate da partner industriali è di due spin-off. Negli anni 2014 e 2015 il numero rimane costante all'unità.

**BOX - La ricerca sponsorizzata tra le attività del trasferimento tecnologico dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO): la collaborazione con la multinazionale statunitense Kraft-Heinz, proprietaria di Plasmon, per promuovere la salute del bambino.**

La Kraft-Heinz, tra i principali gruppi alimentari del mondo, è proprietaria in Italia di Plasmon, azienda leader di alimenti per bambini; nella sua struttura milanese si trova il centro di eccellenza delle attività di ricerca scientifica in nutrizione infantile, riferimento a livello mondiale per tutto il gruppo. Nel 2012, l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e Plasmon annunciano l'inizio di una collaborazione di ricerca, nata con il supporto di TTFactor, società di trasferimento tecnologico di IEO e dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, avente come oggetto lo studio di innovativi alimenti e molecole funzionali in grado di promuovere il corretto sviluppo del sistema immunitario del bambino al fine di migliorare le sue difese e di ridurre il rischio di patologie immunitarie come allergie, malattie infiammatorie intestinali, morbo celiaco ed eventualmente tumori. Il progetto di ricerca siglato tra Heinz e IEO fa parte di un ampio programma di studi che Heinz sta sostenendo da anni presso il suo centro di eccellenza italiano, in collaborazione con numerosi enti di ricerca, con l'obiettivo di studiare e sviluppare alimenti funzionali. I risultati vedranno applicazioni esclusive nei prodotti per l'Infanzia. L'accordo di collaborazione, negoziato da TTFactor, prevedeva un piano di sviluppo finanziato dall'azienda con premi per IEO al raggiungimento degli obiettivi prefissati. L'oggetto principale delle investigazioni ha portato all'approfondimento della capacità dei probiotici di fornire alcune proprietà funzionali agli alimenti in maniera naturale, ovvero durante la loro semplice crescita all'interno di quest'ultimi, attraverso il processo di fermentazione.

I risultati dello studio, brevettati e successivamente pubblicati nel 2014 su PLOS ONE, hanno rappresentato il primo traguardo della collaborazione scientifica che ha visto coinvolti un team integrato di ricercatori di IEO, guidati dalla Prof.ssa Maria Rescigno, immunologa riconosciuta a livello internazionale, tra i più grandi esperti dello studio dell'immunità mucosale e di immunoterapia antitumorale, e di Plasmon. Da qui, il passo è stato breve verso la realizzazione di un prodotto alimentare innovativo testato in clinica e lanciato sul mercato nel 2016 con il brand Nutrimune, riscuotendo notevole successo. Le aspettative sono notevoli: si aprono infatti le porte alla possibilità di sviluppare prodotti innovativi in grado di supportare il particolare momento della crescita infantile, attraverso alimenti della dieta quotidiana, in modo naturale senza pillole o capsule.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

##### ***BOX - Biofuture Medicine S.r.l., una spin-off del CRO di Aviano***

Ad oggi quattro sono le imprese spin-off promosse da ricercatori del CRO e oggi insediate presso il Polo Tecnologico di Pordenone. Queste imprese hanno ottenuto vari finanziamenti, anche dagli Italian Angels for Growth per oltre un milione di Euro, hanno acquistato macchinari, stipulato accordi commerciali e venduto dispositivi in ospedali italiani e all'estero (Arabia Saudita, Turchia, Bulgaria).

Pur in presenza di un quadro normativo che nella sostanza preclude a molti dipendenti di un IRCCS pubblico di promuovere iniziative imprenditoriali e di parteciparvi, pregiudicandosi con ciò il principale fattore di successo cioè il fattore umano, il CRO si è adoperato per sopperire a tali problematiche intensificando i rapporti con il territorio, al fine di dare continuità alle partecipazioni a business competition quantomeno in relazione al personale non strutturato dell'IRCCS.

Nel 2016 è stata costituita BioFuture Medicine (BFM), start-up innovativa in collaborazione con il CRO di Aviano, il Polo Tecnologico di Pordenone e l'Università Ca' Foscari di Venezia. L'azienda si basa sull'esperienza consolidata dei suoi ricercatori fondatori nel settore della biologia e della medicina traslazionale. Ad oggi 4 sono le persone coinvolte nel team imprenditoriale.

L'obiettivo di BFM è lo sviluppo di tools per la generazione di test diagnostici e nuove terapie di precisione nel campo dell'oncologia. Si prefigura lo sviluppo di nuovi kits per la crescita di organoidi di tessuto normale per l'applicazione nel campo delle biotossicologia, cellule staminali, nano medicina e applicazioni diagnostiche.

La BFM svilupperà anche nuovi nanomateriali per l'impiego nella somministrazione di farmaci oncologici. In particolare, i metodi si baseranno su nanoparticelle di origine organica ed inorganica per incapsulare differenti composti a seconda delle proprietà chimico-fisiche del composto stesso. Il team ha stabilito una pipeline di sviluppo di farmaci dalla progettazione alla sintesi del farmaco antitumorale, ai saggi su linee cellulari geneticamente modificate e colture d'organo 3D per la terapia antitumorale. Poiché il team lavora a stretto contatto con medici, la sua forza è la progettazione di una soluzione basata sul paziente che svilupperà in collaborazione con centri di ricerca ed Università.

Oltre alla cura del paziente oncologico, BFM si occuperà del benessere umano fornendo corsi di formazione nel campo della nutrizione, salute e sicurezza alimentare, benessere negli ambienti di vita, sicurezza e salute e active aging.

Il modello di crescita dell'azienda prevedrà soprattutto partnership con piccole aziende di settore e realtà medio-grandi già consolidate.

#### 4. Il trasferimento tecnologico in ambito clinico: la realtà italiana degli IRCCS

***BOX - La stimolazione cerebrale profonda adattativa (aDBS) dalla ricerca traslazionale alla pratica clinica: lo spin-off Newronika della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e dell'Università Statale di Milano.***

Tra le iniziative pionieristiche della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e dell'Università Statale di Milano si trova anche uno dei primi – forse il primo - spin-off italiano partecipato da due enti pubblici: Newronika S.r.l.

Newronika viene fondata nel novembre del 2008, su iniziativa di un gruppo di ricercatori, per trasferire i risultati della ricerca traslazionale nella pratica clinica attraverso l'ideazione, realizzazione e commercializzazione di tecnologie innovative per le neuroscienze. La spin-off nasce con una compagine sociale che raccoglie una multidisciplinarietà unica nel suo genere: scienziati, neurochirurghi, ingegneri, biotecnologi e psicologi che offrono un know-how nel settore della biomedicina completo e articolato.

Fin dalla sua nascita, Newronika ha sempre puntato sull'attività di ricerca e sviluppo e cercato di valorizzare titoli di proprietà industriale nati dalle idee dei ricercatori. L'azienda, nata in ambito di ricerca ma fortemente orientata al mercato, fin dal 2009 ha implementato un sistema di qualità per la certificazione dei dispositivi elettromedicali non impiantabili ed è componente del cluster di eccellenze industriali della Lombardia impegnato nel campo delle malattie neurodegenerative.

Negli anni, l'azienda ha sviluppato tre asset fondamentali. Il primo, produttivo, è volto alla creazione di dispositivi di stimolazione cerebrale elettrica non invasiva (tDCS), tecnica attualmente in grande espansione. Il secondo è il progetto [www.webbiobank.com](http://www.webbiobank.com) costituito da una piattaforma per la gestione condivisa dei dati, dei segnali e delle cartelle cliniche dei pazienti che partecipano a sperimentazioni in ambito neurofisiologico. La piattaforma è diventata un patrimonio fondamentale per lo sviluppo e la diffusione delle tecnologie innovative di Newronika. Il terzo, di ricerca e sviluppo, riguarda un dispositivo di stimolazione cerebrale profonda adattativa (adaptive Deep Brain Stimulation, aDBS) che ha riscosso molto interesse, tra i quali quello di importanti investitori.

La aDBS è una tecnologia oggetto di brevetto depositato nel 2005 da Policlinico e Università, successivamente concesso (Europa, USA e Israele) i cui inventori sono i fondatori di Newronika, azienda alla quale il brevetto è stato licenziato in esclusiva dopo la sua costituzione. Il brevetto propone un sistema innovativo di stimolazione profonda per la malattia di Parkinson e Newronika ne ha sviluppato il primo prototipo in una versione esterna, non impiantabile già sperimentato, con approvazione del Ministero della Salute. La sperimentazione clinica ha dato risultati estremamente soddisfacenti, grazie ai quali Newronika ha ricevuto un importante investimento da parte del fondo Innogest Capital, il principale fondo italiano di capitale di rischio specializzato in ambito biomedicale, con la partecipazione del fondo Atlante Ventures e di F3F. Insieme all'investimento, formalizzato nella prima metà del 2016, il progetto ha potuto contare su un forte impulso imprenditoriale e su un network di collaborazioni che permetterà di coprire lo sviluppo del dispositivo impiantabile, già in fase avanzata, e il lancio della sperimentazione clinica e del regolatorio. Nel frattempo l'azienda sta continuando a portare avanti i diversi progetti e linee produttive per continuare il percorso virtuoso della ricerca che alimenta la pratica clinica.

# 5. Gli IRCCS associati a Netval

## 5. Gli IRCCS associati a Netval

Si riportano di seguito delle brevi descrizioni degli IRCCS associati a Netval, che ad oggi sono: il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, la Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, la Fondazione Pascale di Napoli e l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna. Di seguito si riportano le descrizioni degli IRCCS nel loro insieme e le loro principali attività.

### 5.1 Il CRO – Centro di Riferimento Oncologico di Aviano

Il Centro di Riferimento Oncologico (CRO) è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico ed è classificato come ospedale di alta specializzazione e di rilievo nazionale per l'Oncologia. È dotato di personalità giuridica pubblica e autonomia imprenditoriale. L'assetto istituzionale, organizzativo e gestionale è disciplinato dalla L.R. n. 14 del 10 agosto 2006 in attuazione del D.Lvo di riordino degli IRCCS n. 288/2003 e dalle altre leggi nazionali e regionali in materia di finanziamento, contabilità e organizzazione delle aziende sanitarie. È stato riconosciuto IRCCS con Decreto Interministeriale in data 31 luglio 1990 e mantiene tuttora tale qualifica in forza del superamento delle periodiche visite di sorveglianza da parte del Ministero competente.

Si distingue per essere una organizzazione sanitaria nella quale l'approccio alle malattie neoplastiche è caratterizzato da una completa integrazione tra ricerca, prevenzione e cura. Il malato è posto al centro di un tempestivo e coordinato intervento multidisciplinare, derivato dall'esperienza clinica coniugata con le più avanzate acquisizioni di ricerca, maturate in proprio e a livello della comunità scientifica: tutto il percorso diagnostico terapeutico è improntato alla personalizzazione delle cure ed è caratterizzato da una forte connotazione di umanizzazione e di attenzione alle esigenze del paziente e dei suoi familiari.

L'Istituto persegue lo scopo istituzionale di promuovere ed attuare la ricerca e la cura nell'ambito delle patologie oncologiche attraverso le attività di ricerca sperimentale e clinica, quelle clinico-assistenziali, organizzative e di supporto amministrativo secondo criteri di efficacia, efficienza, equità, rispetto dei diritti dei Cittadini e dei principi di Bioetica.

Per quanto riguarda l'attività scientifica, il CRO svolge attività di ricerca nell'area dell'oncologia, sviluppando linee di ricerca concordate con il Ministero della Salute. Tali linee corrispondono alle grandi aree che caratterizzano la ricerca clinica e traslazionale dell'Istituto e si distinguono anche per la particolare attenzione verso l'umanizzazione delle cure. Il CRO, in coerenza con le caratteristiche e le finalità istituzionali, è altresì impegnato a sostenere la ricerca traslazionale e l'innovazione promosse dalla Regione Friuli Venezia Giulia, partecipando a iniziative regionali, nazionali ed internazionali in cooperazione con organismi di eccellenza che favoriscano lo scambio delle informazioni accrescendone il valore. Il network delle collaborazioni annovera Alleanza Contro il Cancro, il Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare, Union for International Cancer Control, Organization of European Cancer Institutes, European

Organization for Research and Treatment of Cancer, Biobanking and BioMolecular Resources, Iatris/Eatris, oltre a svariati atenei nazionali e internazionali quali ad esempio Trieste, Bologna, Udine, Catania, Brisbane.

L'attività di produzione di conoscenze si coniuga all'attività di trasferimento e diffusione delle stesse secondo le modalità stabilite nei criteri di erogazione della Ricerca Corrente. Tali criteri vengono sviluppati dal CRO anche attraverso la partecipazione a consorzi e distretti tecnologici, finalizzati alla valorizzazione e trasferimento dei risultati nel contesto socio-economico e produttivo regionale. Dal 2014 il CRO è associato a NETVAL.

Per quanto riguarda l'attività clinico-assistenziale, il CRO eroga prestazioni sanitarie di alta qualificazione a pazienti affetti da patologie oncologiche; in questo contesto è impegnato nella definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici più adeguati a soddisfare in modo ottimale le esigenze clinico-assistenziali. L'Istituto è stato inoltre individuato quale centro di riferimento interregionale per alcune malattie rare, quali per esempio Sindrome di Gardner, Sindrome di Peutz-Jeghers, Poliposi familiare, complicanze neoplastiche della malattia celiaca che necessitano per la loro complessità di essere monitorati da Centri con elevata esperienza nel trattamento di tali patologie e si occupa, pertanto, delle forme oncologiche su base ereditaria. Il CRO è sede di riferimento nazionale per la cura dei tumori nelle fasce "deboli" della popolazione: gli adolescenti e gli anziani.

L'attività dell'Istituto è effettuata attraverso strutture organizzative che sono definite complesse o semplici sulla base di elementi caratterizzanti riferiti alla specifica attività effettuata, alla natura e quantità delle risorse umane, tecniche e tecnologiche attribuite. Le strutture complesse sono aggregate in dipartimenti sulla base della prevalenza delle attività caratteristiche, secondo criteri di omogeneità delle discipline, dei percorsi diagnostico-terapeutici e fra le categorie di personale in esse impegnato. Le strutture operative che non sono aggregabili nei dipartimenti per carenza di affinità delle attività caratteristiche, o che sono prevalentemente orientate alla standardizzazione ed organizzazione di attività e processi sia nel settore assistenziale che scientifico, sono aggregate nelle tecnostrutture sanitaria, amministrativa e scientifica.

Il modello operativo al quale l'Istituto si ispira è quello della programmazione negoziata attraverso lo strumento di definizione degli obiettivi e verifica del raggiungimento degli stessi rappresentato dal processo di budget.

## ***5.2 La Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano***

La Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, tradizionalmente nota come Ospedale Maggiore di Milano, è tra gli ospedali più antichi d'Italia, essendo stato fondato dal duca Francesco Sforza nel 1456. Oggi è un moderno ospedale dotato di 900 posti letto, con reparti dedicati sia agli adulti, sia alle donne in maternità, sia ai bambini. Sono presenti tre Pronto Soccorso distinti per tipologia di utente. Ogni anno, in media, vengono effettuate oltre 900.000 visite ambulatoriali, circa 46.000 ricoveri e quasi due milioni di esami diagnostici. Il reparto maternità (Clinica Mangiagalli) vanta il numero più elevato di nascite della Lombardia: vengono alla luce circa 6.500 neonati ogni anno.

Un altro aspetto che da sempre caratterizza la Fondazione è l'essere luogo di ricerca e formazione sia degli studenti universitari che dei professionisti, come sede di Specializzazioni, Dottorati e Master che risultano in oltre 500 corsi organizzati ogni anno, ma anche nella ricerca, con quasi 300 borse di studio erogate in un anno. Storicamente l'Università di riferimento per la Lombardia è stata quella di Pavia fin dall'età medievale; l'Università milanese nasce invece solamente nel 1924, appoggiandosi alla vasta esperienza dell'Ospedale Maggiore, presso cui i medici si specializzavano, occupandone via via tutti gli spazi dell'antica sede. Infatti, presso l'Ospedale Maggiore si tenevano lezioni di anatomia già dalla fondazione, scuole di chirurgia dal XVII secolo, di ostetricia (1760), chimica farmaceutica (1773), fino alla scuola professionale infermiere (1931) e ai corsi universitari odierni. Queste funzioni hanno da sempre comportato la necessità di aggiornamento, con la costituzione di una vasta biblioteca specializzata, ricerca e sperimentazione (con premi scientifici e finanziamento di ricerche), innovazione (con l'adozione di strumenti e tecniche sempre all'avanguardia, come un gabinetto radioterapico già nel 1898, tre anni dopo la scoperta di Röntgen).

La Fondazione è un Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS): ciò significa che, a fianco dell'attività clinica, si sviluppano programmi di ricerca con finalità traslazionali, che prevedono cioè il trasferimento rapido delle terapie dai laboratori al letto del malato. La Fondazione si colloca ai primi posti in Italia e in Europa per la qualità delle ricerche che conduce nei diversi campi della medicina, dalla neurologia alla cardiologia, dai trapianti all'ematologia, fino all'eccellenza delle cure in ginecologia, neonatologia, geriatria e nelle malattie rare (per le quali è centro di riferimento regionale). Ogni anno pubblica più di 850 lavori scientifici su riviste internazionali, collocandosi al primo posto per qualità della produzione scientifica tra gli IRCCS pubblici italiani. Si colloca ai primi posti in Italia e in Europa per la qualità delle ricerche e della cura nei diversi campi della medicina, dalla neurologia alla cardiologia, dai trapianti all'ematologia, dalla ginecologia alla neonatologia, dalla geriatria alle malattie rare (per le quali Fondazione è centro di riferimento regionale). La ricerca biomedica è finanziata con fondi nazionali e internazionali ottenuti da enti pubblici, privati, charities, opportunamente ricercati con il fund-raising concertato tra i ricercatori e la Direzione Scientifica.

È di recente ristrutturazione l'iter procedurale delle sperimentazioni cliniche (nella loro fase istruttoria, esecutiva e di controllo sul campo) che ha permesso nel corso degli anni e continua a permettere di offrire un servizio efficace ed efficiente sia all'esterno (Aziende Farmaceutiche e CRO), che all'interno, fornendo alle UU.OO. una consulenza professionale per la preparazione della documentazione regolatoria di studi clinici dei quali la Fondazione è Promotore. Nonostante il calo riscontrato sia a livello nazionale che internazionale sul numero totale di sperimentazioni da valutare, l'attività del Comitato Etico Milano Area B (di cui Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico è Referente) si è mantenuta sostanzialmente stabile rispetto agli anni passati, superando ampiamente i trecento studi clinici valutati. È stato inoltre attivato il Servizio di Farmacovigilanza per le sperimentazioni in accordo alla normativa europea (EudraVigilance).

La Fondazione ha intrapreso un'efficace politica di tutela della proprietà intellettuale, di trasferimento tecnologico e di creazione di imprese basate sul know-how sviluppato internamente. Dal 2007 presso la Direzione Scientifica della Fondazione, è stato creato l'Ufficio Trasferimento Tecnologico (Ufficio TT). La mission dell'Ufficio è di trasferire innovazione all'assistenza sanitaria per creare valore per il futuro della Ricerca Medica. La tutela della proprietà intellettuale risponde al doppio fine di proteggere in maniera adeguata il frutto della ricerca traslazionale innovativa e di offrire un mezzo per condividere e sviluppare le proprie invenzioni in partnership con imprese o altri centri di ricerca. L'idea alla base del sistema brevettuale in un IRCCS è che tale strumento venga utilizzato per supportare l'innovazione e la crescita, con il fine ultimo di migliorare la pratica medica. Il brevetto viene dunque richiesto non per collezionare le conoscenze, ma per trasferirle e svilupparle in applicazioni industriali a beneficio della comunità. La maggior parte delle invenzioni del portafoglio trovano applicazione nella prevenzione, nella diagnostica e nella cura di patologie umane. Le restanti sono collocate nell'area biotecnologica e prevedono l'uso di dispositivi tecnologici e/o di sistemi molecolari o cellulari.

L'Ufficio Trasferimento Tecnologico dà supporto alla presentazione di proposte dei singoli ricercatori o di gruppi di ricerca per un'idea di nuova impresa ritenuta commercialmente sostenibile e non concorrenziale con la Fondazione. *Newronika srl* ed *Episkey srl* sono le due stat-up innovative create per valorizzare alcune famiglie di brevetti del portafoglio di Fondazione.

### **5.3. Istituto Tumori "Fondazione G. Pascale" di Napoli**

L'Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale", con sede legale ed operativa a Napoli, è il maggiore Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Oncologico del Mezzogiorno, Centro di Riferimento per la Rete Oncologica nazionale e regionale, ponendosi all'avanguardia nella prevenzione, diagnosi e cura delle malattie oncologiche.

L'INT Pascale promuove e realizza attività di ricerca innovativa, orientata a migliorare le possibilità di diagnosi e cura dei tumori. Nell'obiettivo di fornire un'assistenza moderna e completa, che utilizzi al meglio le attuali conoscenze scientifiche in campo oncologico, si sta sviluppando con particolare impegno la messa a punto di percorsi di diagnosi e cura multidisciplinari, che consentano di realizzare programmi integrati e coordinati tra i diversi specialisti.

L'INT Pascale persegue finalità di ricerca prevalentemente clinica e di ricerca applicata nel campo biomedico e in quello dell'organizzazione e gestione dei servizi sanitari, dedicando grande impegno alle problematiche più ampie del paziente oncologico, che vanno dall'assistenza psicologica ai problemi nutrizionali, alla terapia del dolore, alle cure palliative in genere, fino alle fasi più delicate della malattia.

L'organizzazione dell'Istituto è ispirata al modello dei "Comprehensive Cancer Center" statunitensi, ossia come "Centri di Eccellenza in Oncologia (CEO)", così come definiti dalla delibera della Regione Campania 288/2003; tali centri differiscono dagli altri più che per la qualità delle prestazioni che forniscono, per la tipologia delle stesse.

L'obiettivo che l'Istituto intende raggiungere è che tutti i centri che operano sul territorio regionale erogino "prestazioni eccellenti", qualunque sia il loro livello.

Tale modello prevede la seguente organizzazione dei vertici aziendali:

- Direzione Generale;
- Direzione Scientifica;
- Consiglio di Indirizzo e Verifica;
- Direzione Sanitaria Aziendale;
- Direzione Amministrativa Aziendale.

Il modello organizzativo inoltre prevede una struttura Dipartimentale, a sua volta articolata in Strutture semplici e complesse. In particolare prevede:

- n.1 Dipartimento Professionale Tecnico ed Amministrativo;
- n.1 Dipartimento di Ricerca;
- n. 1 Dipartimento di Direzione Sanitaria, Farmacia e qualità della Vita;
- n. 9 Dipartimenti d'Organo.

La Direzione Scientifica rappresenta negli IRCCS il centro di promozione, coordinamento, gestione e sviluppo della ricerca scientifica biomedica, finanziata da soggetti pubblici e privati sia in ambito regionale che nazionale ed internazionale.

Nell'ambito del fine primario della promozione ed organizzazione della ricerca scientifica, la Direzione Scientifica si prefigge tra i propri compiti anche quello di proteggere l'attività inventiva dei propri ricercatori, supportando il processo di brevettazione dei risultati delle loro ricerche e lo sfruttamento delle invenzioni. Inoltre, insieme alla Direzione Strategica, si propone di individuare ed organizzare all'interno dell'Istituto modalità efficienti per la valorizzazione dei diritti di utilizzazione dell'innovazione tecnologica, anche in collaborazione con altri soggetti pubblici o privati.

L'UFFICIO PER IL TRASFERIMENTO TECNOLOGICO (UTT)

Istituito con DDG n. 579 del 02/07/2012, in sede di approvazione del Regolamento Brevetti del Pascale, l'Ufficio di Trasferimento Tecnologico (UTT) fornisce assistenza ai ricercatori del Pascale nel processo di brevettazione delle scoperte scientifiche e incentiva le attività legate alla valorizzazione economica dei risultati della ricerca ed al trasferimento tecnologico.

Presieduto dal Direttore Scientifico e coadiuvato dalla Commissione Tecnica Brevetti, l'UTT è coordinato da un "manager" nominato dal Direttore Generale su indicazione del Direttore Scientifico che ha il compito di supportare i ricercatori nell'attivazione delle procedure interne di cessione dei brevetti al Pascale e fungere da punto di contatto tra inventori e società di consulenza brevettuale esterna per finalizzare il deposito del brevetto (Italia, Europa e PCT).

Nel biennio 2014-2015, oltre al mantenimento di un brevetto italiano e al deposito di ulteriori due brevetti, l'UTT ha seguito tutte le procedure interne amministrative ed esterne con i mandatarî preposti, relative alle relative estensione in Europa e PCT (USA).

L'UTT si occupa attivamente di sensibilizzare i ricercatori in merito alla tutela della proprietà intellettuale e alla creazione di impresa (spin-off), coinvolgendo partner istituzionali, Consorzi, e consulenti esperti del settore brevettuale, in collaborazione con i quali sono stati effettuati incontri di aggiornamento per i ricercatori, in sede e on-line. Sono inoltre state curate collaborazioni strategiche ed iniziative congiunte nel campo dell'innovazione e del trasferimento tecnologico: l'UTT ha promosso la stipula di convenzioni e protocolli di intesa (si segnala per il 2014 quella con il Parco scientifico e tecnologico dell'Area metropolitana di Napoli e Caserta).

Per la valorizzazione dei brevetti l'UTT ha favorito incontri con enti ed imprese interessate ad avviare partnership per sviluppi futuri, mettendo in contatto i ricercatori con i soggetti interessati ed approntando i relativi documenti, in collaborazione con l'Ufficio legale e quello amministrativo.

Infine, l'UTT segue la partecipazione del Pascale a spin-off di ricerca. Tra queste si segnalano n. 2 spin-off cui il nostro Istituto ha aderito nel 2014 e nate con il supporto di finanziamenti MIUR.

## 5.4. Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) di Bologna

L'Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) di Bologna è uno dei 21 Istituti di Ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) pubblici del nostro Paese, ed è completamente dedicato alle cure e alla ricerca in ambito muscolo-scheletrico.

La parte clinica dello IOR è dotata di 324 posti letto (di cui 19 presso la sede distaccata all' Ospedale di Bentivoglio). Dal 2012 lo IOR ha aperto una sede anche in Sicilia (Bagheria, PA) con 54 PL. Ogni anno vengono visitati oltre 150.000 pazienti provenienti da tutta Italia e anche dall' estero, e realizzati più di 20.000 ricoveri, in larga parte di tipo chirurgico. Vi lavorano complessivamente circa 1.400 persone. Lo IOR è riconosciuto Centro di riferimento regionale (hub) per le funzioni di: ortopedia oncologica, chirurgia vertebrale, ortopedia pediatrica, revisione e sostituzione di protesi, terapia chirurgica delle gravi patologie infettive ossee, chirurgia del piede, chirurgia dell'arto superiore, malattie rare muscolo-scheletriche. Importante è anche l'attività nazionale ed internazionale che il Rizzoli svolge nell' ambito della medicina dello sport e della riabilitazione post-traumatica degli sportivi.

La ricerca che viene condotta allo IOR rappresenta un elemento qualificante della *mission* dell'Istituto. Oggi, nella ricerca, sono complessivamente impiegati circa 300 ricercatori (medici, biologi, ingegneri e altre figure professionali).

Da decenni lo IOR è inoltre molto attivo nell'ambito del *technology transfer* (TT). Le peculiarità di questo Istituto, caratterizzato da un'intensa attività assistenziale e di ricerca in campo ortopedico e traumatologico (protesica, meccanica, mecatronica, nanotecnologie, etc.), sottintendono grandi potenzialità nel traslare i risultati della ricerca direttamente alla pratica clinica (*from bench to bed side*). La porzione di ricerca nata da studi proposti da medici, ricercatori e personale sanitario operanti nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN) rappresenta infatti un punto di forza degli IRCCS, in generale, e dello IOR, in particolare, per le potenzialità applicative dirette in ambito assistenziale. L'attività di ricerca traslazionale, che trasferisce in pratica clinica gli studi della ricerca di base, rende l'Istituto un partner prezioso per il SSN e per l'industria privata.

In particolare, il Dipartimento Rizzoli-RIT dello IOR partecipa alle Associazioni senza fini di lucro denominate "Clust-ER Industrie della Salute e del Benessere" e "Clust-ER Meccatronica e Motoristica", piattaforme della Rete Alte Tecnologie della Regione Emilia Romagna (ASTER), all'interno del Tecnopolo di Bologna. Tali piattaforme tematiche regionali sono aggregazioni di soggetti attivi nella ricerca industriale che condividono interessi tematici e ambiti tecnico-scientifici e sono nate per garantire un'offerta di ricerca in grado di rispondere alle richieste di innovazione e aumentare la competitività del territorio. Questa attività è stata avviata nel 2010, con l'acquisto dei macchinari e delle attrezzature necessarie per i laboratori, rendendo lo IOR il primo Istituto ad entrare, come sanità pubblica, in un contesto "industriale" di *partnership* pubblico-privato. Le attività del Dipartimento Rizzoli RIT si svolgono in relazione alle seguenti filiere trasversali di attività: Biobanking e certificazioni, Manifattura digitale e tecniche innovative per il trattamento dell'apparato locomotore, Terapie avanzate, farmaci e biomarkers innovativi per la rigenerazione muscolo scheletrica, Biomateriali innovativi per la rigenerazione muscolo scheletrica. Sono 6 i laboratori del Dipartimento Rizzoli-RIT che partecipano alle Associazioni del Tecnopolo (4 a prevalenza "biologica", PROMETEO, RAMSES, NABI e BITTA, e due "informatico-tecnologici", CLIBA e BIC).

## Conclusioni

I dati raccolti sulle attività di trasferimento tecnologico nei 49 IRCCS e qui presentati mostrano che per quanto riguarda il TT esistono sostanzialmente tre tipologie di IRCCS. Alcuni IRCCS si occupano di trasferimento tecnologico attraverso un ufficio organizzato - interno od esterno - mentre altri invece non dispongono di un apposito ufficio, ma hanno capito l'importanza della tematica ed hanno destinato specifiche risorse per tali attività; infine, l'ultima tipologia è rappresentata dagli IRCCS che non si occupano di trasferimento tecnologico in maniera esplicita, non avendo destinato a tale attività né risorse, né ufficio. I tre segmenti devono essere adeguatamente accompagnati, seppur in modo diverso, verso i loro percorsi di sviluppo. Il personale destinato alle attività di trasferimento tecnologico - sia esso strutturato o meno in ufficio - deve essere potenziato e inquadrato nell'organigramma dell'istituto.

L'Ufficio di Trasferimento Tecnologico rappresenta una struttura primaria di riferimento per i processi di tutela e valorizzazione dei risultati della ricerca clinica anche negli IRCCS. L'UTT è il principale punto di contatto per il ricercatore, per l'industria e per l'istituto stesso; coordina e gestisce le complesse attività sottese al trasferimento tecnologico. E' sicuramente auspicabile un coordinamento centrale di governance che promuova e indirizzi le attività di TT a livello regionale e nazionale, ma non si può prescindere dall'attività *in loco* svolta dagli UTT.

Questa premessa pone al centro delle nostre riflessioni anche l'importante tema della formazione. La maggior parte del personale addetto al trasferimento tecnologico negli IRCCS non ha una formazione economica-manageriale o scientifica e questo potrebbe condurre a delle lacune nella valutazione dei progetti presentati. Occorre quindi creare dei momenti di formazione, in parte già programmati (Summer School Netval "Exploiting Innovation in Healthcare", settembre 2017; TT School del Ministero della Salute per ricercatori IRCCS, ottobre 2017), che possano consentire non solo di acquisire delle conoscenze e competenze necessarie ad affrontare le problematiche giornaliere, ma permettano anche lo scambio di *best practice* tra i diversi istituti.

Inoltre, è opportuno ricordare come i processi di trasferimento tecnologico richiedano tempi e risorse economiche dedicate prima di poter raggiungere la maturità e creare un volano virtuoso di successo. Si osserva dai dati raccolti nella survey che gli istituti che svolgono attività di trasferimento tecnologico da almeno dieci anni sono gli stessi che hanno raggiunto i migliori risultati in termini di brevettazione e stipula di collaborazioni. In aggiunta, non deve essere trascurato il potenziale per implementare attività imprenditoriale con il coinvolgimento dei ricercatori IRCCS i quali, tuttavia, spesso si trovano ancora piuttosto lontani dal tema dell'autoimprenditorialità. I numeri delle imprese spin-off sono destinati ad aumentare, anche in considerazione delle numerose attività che verranno poste in essere, ma è necessario non rimanere focalizzati solo sui numeri. I numeri peraltro non sono il principale indicatore di risultato delle attività di trasferimento tecnologico, misurabile con più rilevanza da parametri come le

attività, le buone pratiche poste in essere e l'impatto che queste generano sulla società nel medio-lungo termine.

Particolare attenzione deve inoltre essere dedicata all'aspetto normativo. C'è bisogno di una serie di interventi finalizzati ad affrontare e, se possibile, risolvere le criticità dell'attuale quadro normativo di riferimento ad iniziare dall'effettiva possibilità per il personale strutturato e precario degli IRCCS di rendersi protagonista di percorsi imprenditoriali, in modo da favorire anche un efficace lavoro di ridefinizione e adozione di linee guida e regolamenti che possano disciplinare le attività di trasferimento tecnologico in modo univoco di questi istituti. Peraltro, la dimostrazione dell'importanza di tali temi è anche data dalla organizzazione di attività di formazione e di regolamentazione, che il Ministero della Salute ha opportunamente avviato.

L'ambito della ricerca e dell'assistenza in campo sanitario comprende attori di particolare rilevanza per l'innovazione e lo sviluppo economico e sociale. In particolare, la ricerca in campo clinico è un punto di passaggio fondamentale per l'innovazione in ambito biomedico e non solo. Tutto ciò, anche grazie all'elevata qualificazione del personale che a vario titolo opera nelle istituzioni sanitarie di varia natura fra cui gli IRCCS, negli Enti Pubblici di Ricerca (EPR) e nelle università. Si tratta infatti di persone ed istituti che operano alla frontiera delle attività assistenziali e di ricerca, e che rappresentano fonti di idee innovative, sulle quali attivare azioni di valorizzazione e trasferimento da incentivare, per esempio, contemplando l'accesso degli IRCCS a programmi di Proof-of-Concept. Il potenziale è enorme, anche in ragione del fatto che la pratica clinica è per sua natura a contatto quotidiano con i problemi connessi alla cura ed all'assistenza, un ambito nel quale delineare approcci innovativi per generare ritorni a beneficio dell'intero sistema paese.

Occorre peraltro riconoscere che quanto la letteratura internazionale definisce "quarta missione" degli ospedali non trova adeguato spazio, oggi, nei documenti strategici degli IRCCS, nei quali la programmazione aziendale di medio-lungo periodo è declinata anche nell'articolazione organizzativa e relative risorse (Rey-Rocha, J. e López-Navarro, I. (2013)). Una diretta conseguenza di tale "mancanza" è l'oggettiva difficoltà di caratterizzare in tal senso gli IRCCS, iniziando dai vertici e poi in tutte le altre diverse aree, come invece sarebbe necessario alla luce dell'elevata complessità delle attività ricomprese nella missione di innovazione e trasferimento di conoscenze.

Delineare procedure operative standard per la promozione e la gestione dei processi di valorizzazione della ricerca preclinica e clinica, con il fine ultimo di promuovere l'innovazione anche verso risultati d'impatto per la pratica sanitaria stessa, è essenziale. In una logica di stretta collaborazione fra Atenei, EPR e Sistema Sanitario, attraverso la condivisione di esperienze, infrastrutture e professionalità adeguate, si può generare un impatto di medio-lungo termine sulla sicurezza e la qualità dei servizi offerti per la cura dei cittadini, in termini di aumento della qualità e della sicurezza della pratica clinica, attrazione e mantenimento di medici e professionisti di talento, attrazione di investimenti e project financing,

E' indispensabile proseguire un confronto a regia coordinata, capitalizzando l'analisi di esperienze di rilievo sviluppate in ambito nazionale per iniziare un percorso condiviso al fine di valorizzare al meglio il patrimonio di conoscenza sviluppato dalla ricerca clinica, al fine di favorire l'implementazione ed il potenziamento delle funzioni di supporto alle pratiche di valorizzazione dei risultati della ricerca in ambito clinico-assistenziale, attraverso politiche d'integrazione, in una logica di complementarietà di offerta fra EPR e Sistema Sanitario, rilanciando la creazione di sinergie fra funzioni di assistenza, ricerca, formazione ed innovazione.

## Bibliografia

Consoli D. e Mina A. (2009), An evolutionary perspective on health innovation systems, *J. Evol. Econ.* (19 (2)), p. 297–319.

Miller, F. e French, M. (2016), Organizing the entrepreneurial hospital: hybridizing the logics of healthcare and innovation. *Research Policy* (45 (8)), 1534-1544.

Ministero della Salute. (s.d.), Ministero della Salute. Tratto il giorno maggio 10, 2017 da [http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?id=794&area=Ricerca%20sanitaria&menu=ssn&tab=2](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=794&area=Ricerca%20sanitaria&menu=ssn&tab=2)

Ministero della Salute (2009, maggio 15), Ministero della Salute. Tratto il giorno giugno 20, 2017 da Il sistema DRG:

[http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?id=1349&area=ricoveriOspedalieri&menu=vuoto](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1349&area=ricoveriOspedalieri&menu=vuoto)

Ministero della Salute (2015, agosto 31), Ministero della Salute. Tratto il giorno agosto 2017 da Glossario Ministero della Salute:

[http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?id=3669&area=ricoveriOspedalieri&menu=vuoto](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=3669&area=ricoveriOspedalieri&menu=vuoto)

Ministero della Salute (PNRS 2014-2016), Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria - PNRS 2014-2016. Tratto il giorno Maggio 10, 2017 da Ministero della Salute:

[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2489\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2489_allegato.pdf)

Rey-Rocha, J., e López-Navarro, I. (2013), The fourth mission of hospitals and the role of researchers as innovation drivers in the public healthcare sector. *Revista espanola de documentaciòn científica*.

Salter, A. J., e Martin, B. R. (2001), The economic benefits of publicly funded basic research: a critical review. *Research policy* (30(3)), p. 509-532.

The European House – Ambrosetti (2016a), Il ruolo dell’ecosistema dell’innovazione nelle scienze della vita per la crescita e la competitività dell’Italia. Position Paper elaborato nell’ambito del progetto *Technology Forum Life Sciences* (Seconda Edizione).

The European House – Ambrosetti (2016b), Il futuro è la Ricerca Clinica: Un valore per il paziente, il SSN e il Paese. Documento elaborato dal gruppo di lavoro composto da Daniela Bianco, Emiliano Briante e Rossana Bubbico e presentato nell’ambito del Forum «Il futuro è la Ricerca clinica. Un valore per il paziente, il SSN e il Paese» che si è tenuto a Roma il 15 settembre 2016.

World Health Organization. (2011), Health technology assesment of medical devices.

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44564/1/9789241501361\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44564/1/9789241501361_eng.pdf). Geneva: World Health Organization.

Yock, P. G., Zenios, S., Makower, J., Brinton, T. J., Kumar, U. N., Watkins, F. J., et al. (2015), *Biodesign*. Cambridge University Press.

Zawdie, G. (2010), Introduction: The Triple Helix and the Third Mission – Schumpeter revisited. *Industry & Higher Education* (24 (3)), p. 151-155.