

# Ricerca e innovazione nelle Life Sciences: opportunità e sfide per l'Italia

Piazza Navona, 114  
00186 - Roma  
Tel: +39 06 45.46.891  
Fax: +39 06 67.96.377

Via Vincenzo Monti, 12  
20123 - Milano  
Tel: +39 02 99.96.131  
Fax: +39 02 99.96.13.50

[www.aspeninstitute.it](http://www.aspeninstitute.it)

*a cura di*  
Aspen Institute Italia



**PROGETTO DI RICERCA**

in collaborazione con *Società Italiana di Farmacologia*

**I EDIZIONE**

*Ricerca e innovazione nelle Life Sciences:  
opportunità e sfide per l'Italia*

*CON I CONTRIBUTI DI*

**ELIO BORGONOVÌ, ILARIA CAPUA, ENRICA GIORGETTI, ANTONIO IAVARONE,  
FABRIZIO LANDI, LUIGI NALDINI, FABIO PAMMOLLI, SERGIO PECORELLI,  
GIORGIO RACAGNI, GUIDO RASI, LUCIANO RAVERA, WALTER RICCIARDI**

*A CURA DI*

**FRANCESCA GRECO E FRANCESCO PETRACCA**

## INDICE DEI CONTENUTI

<b>CAPITOLO 1: LA RICERCA INNOVATIVA</b>	<b>4</b>
--	----------

<b>CAPITOLO 2: INNOVAZIONE ORGANIZZATIVA DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE</b>	<b>15</b>
--	-----------

<b>CAPITOLO 3: INNOVAZIONE DI PRODOTTO</b>	<b>32</b>
--	-----------

<b>CAPITOLO 4: NUOVE COMPETENZE E NUOVE PROFESSIONI</b>	<b>40</b>
---	-----------

<b>CAPITOLO 5: LE RICADUTE DI RICERCA E INNOVAZIONE SUL SISTEMA ECONOMICO COMPLESSIVO</b>	<b>44</b>
---	-----------

## FRAMEWORK

Il *framework* di riferimento del presente rapporto è dato dalla rilettura del pensiero di Josef Schumpeter che considera l'innovazione come caratteristica qualificante dell'imprenditore, ottenuta secondo le seguenti dimensioni: di prodotto, di processo, di mercato e di tipo organizzativo.

Il **primo capitolo** considera il nuovo paradigma dell'innovazione nell'ambito della ricerca clinica. Si parte dall'analisi delle principali tipologie di ricerca e delle relative caratteristiche. I processi di evoluzione corrente mirano a trasformare ogni elemento della ricerca, alla luce della progressiva digitalizzazione della società e della maggiore capacità e consapevolezza di tutti i perni che compongono il sistema di mettersi in rete aprendosi a modelli non solo collaborativi ma di *network*.

Nel **secondo capitolo**, il tema schumpeteriano dell'innovazione organizzativa è riletto in termini di sistema istituzionale, della sua *governance* e delle politiche che costituiscono la cornice per l'innovazione organizzativa delle aziende. Per quanto riguarda l'innovazione istituzionale e organizzativa, il ventesimo secolo è stato caratterizzato dalla specializzazione e dalla logica di portare i pazienti verso le strutture. Da qualche anno, invece, è in atto un processo - che avrà nei prossimi anni un'accelerazione sostenuta dalle nuove tecnologie - secondo cui i servizi potranno essere portati verso le persone nei luoghi dove esse vivono.

Nel **terzo capitolo** ci si focalizza invece sull'innovazione in termini di prodotto, con due focus specifici. Da un lato, l'evoluzione terapeutica che, facendo leva su centralità del paziente, personalizzazione e potenzialità dell'innovazione digitale, porta all'emergere della medicina personalizzata in tutte le sue possibili declinazioni biologiche e con tutte le relative complessità gestionali. Dall'altra parte, le soluzioni digitali arrivano sino ad avere un possibile contributo diretto nel percorso di cura grazie a nuovi strumenti diagnostici, terapeutici e riabilitativi che promettono di generare nuovi modelli di erogazione di prestazioni e servizi.

Infine, nel **quarto capitolo** si analizzano le nuove professionalità intese come sistemi di conoscenze, abilità e competenze richieste dai nuovi processi assistenziali, mentre il **quinto capitolo** evidenzia possibili implicazioni dell'ecosistema salute sull'intera economia e ne valuta le conseguenze.

Il passaggio dal concetto di salute come conoscenza della eziogenesi e patogenesi della malattia al concetto di salute come presa in carico delle persone e personalizzazione delle risposte costituisce il *fil rouge* e il tessuto connettivo dell'intero rapporto. È una reinterpretazione dell'innovazione di mercato di Schumpeter.

Se si parte da quest'ultimo aspetto, si può dire che il mercato attuale è costituito dalle nuove necessità di salute, che definiranno il nostro futuro. Si può ritenere che la medicina moderna - basata sulle evidenze - abbia consentito di combattere in modo sempre più efficace, malattie trasmissibili e patologie acute. In effetti, le difficoltà nell'affrontare la pandemia di Covid 19 non possono essere considerate come arretramento rispetto alle conoscenze nell'affrontare malattie trasmissibili, ma anche come un nuovo tipo di bisogno di salute, le cui determinanti sono di carattere economico (specializzazione internazionale dei processi produttivi, enorme mobilità di persone e beni) e sociale (moltiplicazione delle relazioni ed eterogeneità dei comportamenti). Oggi, e sempre più in futuro, l'innovazione passerà dalle conoscenze per rispondere ai bisogni di persone con cronicità, multi cronicità o affetti da malattie rare, che richiedono la personalizzazione.

## 1. LA RICERCA INNOVATIVA

- a) L'INNOVAZIONE DELLA RICERCA: DALLA RICERCA DI BASE ALLA RICERCA APPLICATA, FINO A QUELLA TRASLAZIONALE
- b) SINERGIE UNIVERSITÀ-IMPRESA: TRASFERIMENTO TECNOLOGICO E SISTEMA BREVETTUALE
- c) RUOLO DI *SPIN-OFF* UNIVERSITARI, *START-UP* E INCUBATORI PER TRASFORMARE I RISULTATI DELLA RICERCA IN VALORE ECONOMICO E PER IL SISTEMA
- d) COME CAMBIA L'ATTIVITÀ DI RICERCA NELL'ERA DIGITALE: NUOVI MODELLI DI INTERAZIONE E IMPATTO DEI *BIG DATA*

- a) L'INNOVAZIONE DELLA RICERCA: DALLA RICERCA DI BASE ALLA RICERCA APPLICATA, FINO A QUELLA TRASLAZIONALE

### CONTESTO

- L'innovazione nella ricerca clinica è uno dei cinque pilastri individuati dall'EMA nel suo documento strategico che guarda al 2025<sup>1</sup>, in cui si segnala la necessità di identificare nuove procedure che facilitino l'autorizzazione degli studi clinici, la valutazione critica e il sostegno a nuove modalità di scoperta.
- Usualmente, la produzione di conoscenza si sviluppa nelle seguenti fasi:
  - scoperta governata da ricerche e indagini guidate dalla curiosità (*curiosity driven*);
  - ambiti di applicazione delle scoperte che, per quanto riguarda le *Life Sciences*, può essere caratterizzata come ricerca traslazionale (*problem driven*);
  - sviluppo di prodotti e processi produttivi innovativi collegati alla tipica attività di R&S;
  - sviluppo di mercati per nuovi prodotti che risponde a criteri di convenienza economica.
- La ricerca traslazionale si prefigge quindi lo sviluppo di approcci diagnostici e terapeutici innovativi e si differenzia per una serie di caratteristiche dalla ricerca di base (o *curiosity-driven*) e da quella applicata allo sviluppo e analisi di un prodotto consolidato. L'innovazione è sviluppata soprattutto in processi e metodi a partire da dati acquisiti rispetto alle basi genetiche e patogenetiche delle malattie e concentrandosi sulle nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche.
- Il passaggio dalla prima alla seconda rivoluzione moderna ha visto soprattutto lo sviluppo dell'economia industriale e dei beni di consumo, e ha coinvolto in misura limitata il settore delle *Life Sciences*.
- Il passaggio dalla seconda alla terza rivoluzione moderna - realizzatosi nel ventesimo secolo - è stato qualificato dalla prevalenza dei principi di specializzazione, standardizzazione ed economie di dimensioni. Anche nel campo delle *Life Sciences* questo secolo ha quindi visto numerose scoperte frutto della curiosità e dell'intuito di ricercatori disinteressati.
- Lo sviluppo di prodotti, soprattutto farmaci, e nell'ultimo quarto del ventesimo secolo di tecnologie diagnostiche, assistenziali e riabilitative è stato assunto da imprese di dimensioni

---

<sup>1</sup> EUROPEAN MEDICINES AGENCY, *EMA Regulatory Science to 2025 – Strategic reflection*, Amsterdam 2018, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ema-regulatory-science-2025-strategic-reflection\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ema-regulatory-science-2025-strategic-reflection_en.pdf).

sempre maggiori. In particolare, le *Big Pharma* hanno ritenuto di potersi integrare a monte tramite grandi centri di ricerca aziendali che, in parte, erano in competizione con università e centri di ricerca indipendenti. Strategia che è stata influenzata e progressivamente sempre più indirizzata dalle logiche di mercato e dal *problem solving*. I grandi centri di ricerca aziendali sono diventati sempre più attraenti per i ricercatori, ma nel tempo ne hanno depotenziato la curiosità e l'indipendenza scientifica, orientando le ricerche all'interno di specializzazioni disciplinari o per patologie largamente diffuse. Tale orientamento ha avuto un duplice effetto: da un lato, ha ridotto l'innovatività dei prodotti, portando nel campo dei farmaci a sempre meno principi attivi veramente innovativi e sempre più farmaci "*me too*", con limitato beneficio in termini di salute. Dall'altro, ha determinato l'aumento esponenziale dei costi per arrivare alla scoperta e all'approvazione di nuove molecole.

- Le attività di R&S hanno avuto per alcuni decenni un sostanziale stallo di produttività le cui cause sono riconducibili a:
  - difficoltà delle attività di ricerca di base;
  - esistenza di una divaricazione tra basi scientifiche di riferimento e sviluppo di soluzioni applicative (*gestational lag*);
  - convenienza decrescente a causa dell'esistenza di farmaci, protesi, *device* di comprovata efficacia a basso costo, che determinavano elevati tassi di fallimenti nelle sperimentazioni cliniche.
- Uno slancio alla ripresa della ricerca è stato fornito dallo sviluppo dei network di innovazione. Prima la diffusione del paradigma dell'Open Innovation, focalizzata verso l'esterno e fondata sulla logica collaborativa, poi l'evoluzione a favore di un modello fondato su network di innovazione basata su ecosistemi tra organizzazioni. A contribuire a tale trasformazione anche il mutato atteggiamento delle grandi imprese farmaceutiche, che hanno rivisto il proprio modello di ricerca e sviluppo, portando la R&S svolta esternamente alle imprese farmaceutiche a superare l'80%, rispetto al 20% del primo decennio del nuovo Millennio. Cambia il modello, integrando la filiera della ricerca tramite l'unione sinergica dell'eccellenza nella ricerca scientifica con le risorse e le competenze delle imprese. Da qui nascono nuovi modelli di ricerca collaborativa, con una molteplicità di modelli che vanno dai Discovery Partnership Programs al coinvolgimento di *charities* e fondazioni.
- La ricerca di base, generazione libera e *curiosity-driven* di idee, resta di competenza della sfera pubblica, sostenuta da fondazioni e *charities*, mentre le imprese *pharma* e *biotech* intervengono in fase di sviluppo pre-clinico e sperimentazione clinica e accompagnano i prodotti fino all'immissione sul mercato, con l'approvazione e sorveglianza *post-market*.
- La rilevanza di questo segmento è confermata dal fatto che a livello mondiale gli investimenti privati in ricerca e sviluppo della farmaceutica e del *biotech* sono in costante crescita da oltre un decennio, superando i 140 miliardi di euro nel 2018<sup>2</sup>. Il contributo quantitativamente più rilevante alla ricerca viene dalle imprese del farmaco, che in Italia hanno investito in R&S 1,6 miliardi nel 2019 (il 7% del totale della ricerca nazionale, in crescita del +20% nei soli ultimi cinque anni), impiegando 6.650 addetti in tale attività<sup>3</sup>.
- Da alcuni anni dunque l'innovazione della ricerca di base ha consentito di abbandonare l'innovazione perseguita a basso costo, tramite prodotti "*me too*": un indicatore dell'inversione di tendenza può essere considerato la riduzione del tasso di fallimento.
- Un ulteriore elemento positivo è certificato dal fatto che negli ultimi anni l'Italia ha aumentato la propria quota di studi clinici tra quelli svolti in Europa (21% del totale rispetto a 18% nel

---

<sup>2</sup> COMMISSIONE EUROPEA, *The 2019 EU Industrial R&D investment scoreboard*, dicembre 2019.

<sup>3</sup> FARMINDUSTRIA, *Indicatori farmaceutici*, luglio 2020.

2012), con una componente crescente di studi su farmaci *biotech*. Ormai in Italia il 42% dei farmaci in sperimentazione clinica sono biotecnologici e di terapie avanzate, in particolare proteine ricombinanti, vaccini, anticorpi monoclonali e terapie avanzate che includono prodotti per terapie cellulari/geniche e medicina rigenerativa.<sup>4</sup>

- Pur in un contesto di generale miglioramento delle performance della R&S farmaceutica, spiccano rilevanti eccezioni al variare delle aree terapeutiche di riferimento, specialmente nei disordini mentali e nelle patologie del sistema nervoso centrale.
- Il problema maggiore emerso dalla crisi del Covid-19 - che impedisce l'implementazione dei pilastri necessari - è la *frammentazione*, a livello nazionale ed europeo, di:
  - ricerca, studi clinici e finanziamenti (che rimangono prerogativa nazionale);
  - competenze (in ambito di dispositivi medici, carenze di medicinali, ecc.), per cui si registra la mancanza di framework legislativi dell'Unione Europea e di chiarezza nei relativi mandati degli Stati Membri.
- A concorrere al quadro di frammentazione registrato nel campo della ricerca biomedica in Italia hanno tradizionalmente contribuito anche i Comitati Etici (CE), incaricati di autorizzare le sperimentazioni cliniche nel rispetto dei valori etici. La L.3/2018 ha previsto una significativa riduzione nel numero di CE abilitati alla valutazione delle sperimentazioni cliniche, che sarebbero dovuti passare a 40 con l'individuazione di fino a 3 CE a valenza nazionale, dimezzando di fatto il numero dei CE rispetto a quelli precedentemente in vigore. L'implementazione di tali indicazioni normative è ancora in corso.

## CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Nella legislazione europea attuale gli studi clinici sui farmaci non sono approvati da un organo centrale (EMA), ma dalle autorità competenti a livello nazionale. Un insegnamento essenziale da questa pandemia è l'urgente necessità di un approccio più coordinato a livello nazionale, dell'UE e a livello globale, soprattutto in tempi di crisi sanitaria, per approvare le sperimentazioni cliniche e attuare una metodologia armonizzata per la raccolta dei dati clinici.
- È necessaria una integrazione dei diversi interlocutori a livello nazionale ed europeo per ridurre il gap tra autorizzazione e accesso ai farmaci, che potrebbe essere catalizzato anche da un ente centrale come EMA. Ad esempio, l'EMA al momento fa solo analisi rischio/beneficio e non efficacia relativa. Il processo può procedere in parallelo anziché in sequenza con beneficio di efficienza per gli sviluppatori e possibilità di tradurlo in beneficio di costo dell'innovazione e beneficio per l'accesso all'innovazione. Il valore clinico assoluto/relativo può esser fatto in parallelo e in congiunzione con EMA, con l'ottica di ridurre la disgiunzione tra autorizzazione e accesso al farmaco. Aspetto che è stato molto evidenziato dall'attuale crisi Covid-19.
- Un ulteriore elemento di frammentazione è relativo alla mancanza di framework legislativi EU. È vitale spingere verso l'elaborazione di nuovi framework legislativi europei con chiari mandati che attualmente mancano, come per esempio su *medical devices*, carenze di medicinali e integrazione tra questi. Attualmente assistiamo poi a una mancanza di chiarezza della regolamentazione OGM e del confine nel loro uso in campo sanitario (ad esempio vaccini, ATMPs, ecc.), e a un mancato adeguamento delle regole GMP (*Good Manufacturing Practices*) per le terapie avanzate (cellulari, geniche, ecc.)

---

<sup>4</sup> AIFA, *La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia. 18° rapporto nazionale*, 2019.

- Permangono infatti problemi strutturali, quali ad esempio la dipendenza da paesi terzi per quanto riguarda le materie prime, che richiedono iniziative di lungo periodo anche a livello legislativo. Queste sfide saranno affrontate nella futura strategia farmaceutica europea, che verrà presentata dalla Commissione Europea.
- Il problema della mancanza di chiare e definite competenze sanitarie è stato evidenziato anche nel discorso dello *State of the Union 2020* dal Presidente della Commissione Europea Ursula von der Leyen. Il quale sarà primariamente discusso al *Global Health Summit 2021*, che si terrà in Italia.
- Sul tema della produzione e carenze di medicinali, è necessaria la predisposizione di linee guida per i produttori sulle aspettative normative e le flessibilità regolatorie che possono essere applicate in via eccezionale per garantire la fornitura di medicinali essenziali (ad esempio approvare in tempi ridotti l'apertura di nuovi siti produttivi, semplificare le variazioni di qualità, semplificare l'espletamento degli obblighi di farmacovigilanza, autorizzare la conduzione di ispezioni da remoto dove possibile). Bisogna inoltre lavorare sulla raccolta di dati a livello europeo sulle carenze di medicinali utilizzati in ambito ospedaliero, anche tramite punti di contatto nazionali dedicati, al fine di facilitare negoziati diplomatici tra l'UE e paesi terzi (ad es. India) per rimuovere le restrizioni alle esportazioni di principi attivi.
- La forte frammentazione si registra anche in diversi studi multicentrici, in cui l'assenza di un '*master protocol*' rende difficile l'interpretazione di dati provenienti da studi disomogenei e ritarda quindi sia la conoscenza che il processo di valutazione e approvazione.
- La ricerca traslazionale non può prescindere da un continuo e proficuo dialogo con il mondo clinico e deve dotarsi precocemente di modelli e processi che guardino alla solidità e alla applicabilità clinica delle strategie terapeutiche in corso di sviluppo. Buone pratiche di laboratorio, rigorosa raccolta e verifica dei dati, validazione dei metodi analitici e utilizzo di sofisticati modelli preclinici che interrogano le proprietà dei nuovi farmaci in modo stringente, sia pur surrogato, fanno parte dell'armamentario di un buon istituto di ricerca traslazionale, che si varrà di un ambiente multidisciplinare di esperti in varie discipline sperimentali, dalla biologia cellulare alla immunologia, nelle tecniche bioinformatiche e di analisi dei dati, nelle biotecnologie e ingegneria tissutale, e della stretta collaborazione con un Centro Clinico esperto nella sperimentazione in fase I/II di nuove terapie e dotato di tutte le infrastrutture necessarie.
- Nuova evidenza può essere generata tramite *Real World Data* (RWD) e *Real World Evidence* (RWE), *Artificial Intelligence* (AI), *Big Data*, che devono essere integrati nei processi di innovazione e nella metodologia degli studi clinici (pre, durante e post). Ciò implica anche la necessità di adottare alcuni accorgimenti a livello metodologico, con lo sviluppo progressivo di infrastrutture robuste di dati e tecniche idonee per analisi longitudinali in *real world* che si fondino sull'utilizzo combinato di strumenti statistici e *design* quasi-sperimentali.
  - Al momento invece si assiste ad un'assenza di endpoint regolatori nello sviluppo della ricerca innovativa. È necessario un input *ex-ante* del regolatore<sup>5</sup>.
  - Lo sviluppo di apposite metodologie potrebbe anche essere di sostegno per chi fa innovazione finalizzate a coprire le reali necessità di terapia per condizioni cliniche senza valida copertura terapeutica ("*unmet medical need*"). Bisogna irrobustire le corsie

---

<sup>5</sup> CAVE A., KURZ X., ARLETT P., "Real-World Data for Regulatory Decision Making: Challenges and Possible Solutions for Europe", EMA 2019, <https://doi.org/10.1002/cpt.1426>



privilegiate: un esempio può essere lo schema 'PRIME' adottato dall'EMA per *priority medicines*, con cui l'Agenzia Europea ha approvato la prima terapia genetica<sup>6</sup>.

- Bisogna sottolineare l'importanza dell'integrazione della nuova tecnologia nelle metodologie, ma soprattutto l'importanza dell'integrazione delle rilevanti regolamentazioni.
- Un contributo alla competitività della ricerca biomedica italiana deve passare necessariamente anche dal completamento della riforma dei CE, il cui ruolo va ridefinito, o per lo meno chiarito, alla luce delle varie indicazioni normative susseguitesi negli ultimi anni. Il processo di riduzione del numero di CE abilitati alla ricerca sperimentale deve essere accompagnato da un insieme di tasselli complementari, che vanno dall'efficientamento delle richieste di autorizzazione alla costituzione di una rete per la valutazione degli studi diversi da quelli sperimentali, dall'effettiva riforma del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici all'individuazione di norme rigorose, ma innovative in ambito di conflitto di interesse, sistema di tariffazione, *privacy* e posizione dei ricercatori. Senza tale mix ricco ma concreto, l'Italia non riuscirà a restare al passo con altre giurisdizioni e rischierà di essere marginalizzata nel campo della ricerca, nonostante la storica competitività dimostrata.
- In definitiva, si identificano tre pilastri fondamentali da implementare su tre livelli – nazionale, europeo e internazionale:
  - Coordinazione.
  - Capacità di reazione.
  - Flessibilità dei sistemi.

---

<sup>6</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/enhanced-early-dialogue-facilitate-accelerated-assessment-priority-medicines-prime\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/enhanced-early-dialogue-facilitate-accelerated-assessment-priority-medicines-prime_en.pdf);  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/prime-two-year-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/prime-two-year-overview_en.pdf)

## b) SINERGIE UNIVERSITÀ-IMPRESA: TRASFERIMENTO TECNOLOGICO E SISTEMA BREVETTUALE

### CONTESTO

- Un'efficace ricerca traslazionale si basa necessariamente sulla protezione della proprietà intellettuale. D'altra parte, è anche vero che in un mondo caratterizzato da un veloce progresso e una rapida diffusione delle conoscenze, oltre che dalla facilità nel relazionarsi con università, centri di ricerca, start-up, si registra una minore necessità di acquisire la proprietà intellettuale.
- Circa la metà delle università italiane ha istituito centri di Trasferimento Tecnologico, ai quali sono addette circa 220 persone. Considerando tutti i possibili settori e applicazioni, il portafoglio brevetti comprende 3.900 invenzioni, con un flusso medio di circa 300 nuovi brevetti all'anno (2018)<sup>7</sup>.
- Sempre a livello nazionale, le entrate economiche complessive derivanti dalle cessioni di licenze e opzioni sui brevetti sono state nel 2016 di soli € 1,6 milioni di euro, una somma incapace di ricoprire i costi sostenuti per personale e oneri di registrazione e mantenimento dei brevetti. Gli uffici di trasferimento tecnologico di molte università sono dunque una voce di spesa invece che di ricavo.
- In ambito sanitario, un grande contributo al trasferimento tecnologico è fornito dalla rete degli IRCCS: secondo stime del Ministero della Salute e di Netval, circa l'80% dei 51 IRCCS presenti nel territorio è operativo nell'attività di trasferimento tecnologico, avvalendosi in molti casi di uno specifico ufficio (UTT – Ufficio di Trasferimento Tecnologico) volto a sostenere le politiche di brevettazione dei risultati della ricerca e a potenziare la capacità di sfruttare commercialmente i diritti derivanti dal portafoglio brevetti.
- Nonostante i progressi evidenziati negli ultimi anni, a causa della mancanza di strutture efficienti per il trasferimento tecnologico che facciano leva sulla collaborazione tra pubblico e privato, l'Italia è in ritardo rispetto agli altri grandi paesi europei, agli Stati Uniti e Israele sul fronte della valorizzazione della ricerca tramite brevettazione e creazione di nuova imprenditorialità innovativa fondata sulla conoscenza.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Sviluppo necessario di un miglior sistema di *Technology Transfer Office* (TTO) in Italia dal sistema della ricerca universitaria e collegata, e di un ambiente favorevole allo sviluppo di start-up e PMI innovative. Il rafforzamento del trasferimento tecnologico passa dall'irrobustimento del passaggio dal sistema pubblico di ricerca a quello privato di sviluppo e commercializzazione.
- In un ecosistema così variegato, il sistema pubblico deve favorire la collaborazione tra attori e sostenere il trasferimento tecnologico, facendo da ponte tra ricerca accademica e il successivo sviluppo in proposte commerciali e facilitando la collaborazione in quelle aree in cui il pubblico può favorire la generazione di un ulteriore valore aggiunto. È nata quindi la rete

---

<sup>7</sup> Fonte: Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca; Camera dei deputati - X Commissione Attività produttive, commercio e turismo; Senato della Repubblica - 10° Commissione Industria, commercio, turismo, Ottobre 2018.

europea di centri nazionali di eccellenza e ad alto impatto tecnologico (EATRIS), con l'IATRIS che costituisce il nodo italiano con l'obiettivo di rendere bidirezionale il flusso di informazioni tra ricerca di base e clinica.

- Per rafforzare il meccanismo di trasferimento tecnologico, è necessario ricorrere a modelli di *governance* capaci di far interagire i diversi attori, relazionandoli in base alle esigenze avvertite, nonché investire sulle modalità di comunicazione senza prescindere dalla creazione di valore reciproco.
- È auspicabile attivare accordi di programma, che diano alle università mirati e più avanzati ambiti e livelli di flessibilità e autonomia, connessi all'organizzazione e gestione delle relative attività, con la possibilità di dotarsi delle strutture e delle competenze specialistiche che servono. Di consanguenza, vanno istituite relative premialità: per le università vanno inserite misure di premio legate all'innovazione e al rapporto con il territorio.
- Un ulteriore elemento porta a rafforzare le Fondazioni Universitarie: potenziare e rendere gli uffici di trasferimento tecnologico (TTO) degli Organismi di Ricerca a gestione autonoma, affinché diventino strutture realmente professionali di valorizzazione e trasferimento della ricerca a livello territoriale. Ciò permetterebbe di offrire un servizio anche alle PMI, che devono farsi carico di problemi e costi di brevettazione spesso non sostenibili, e di avvicinarle al sistema di innovazione delle università.
- È poi necessario anzi tutto un approfondimento sui temi della cultura della proprietà industriale e della protezione brevettuale delle nuove idee generata dalla ricerca di base nel sistema della ricerca specie pubblica (*Intellectual Property, IP*).
- Altre possibili piste di lavoro:
  - I. Rafforzare l'ecosistema della Ricerca e Innovazione e assicurare rispetto dei diritti di proprietà intellettuale, aumentare gli investimenti pubblici in R&S;
  - II. Prevedere per il sistema pubblico finanziamenti premiali se realizzati in *partnership* con le imprese; potenziare le infrastrutture pubbliche di ricerca (ad es. per i *Big Data*);
  - III. Incrementare i finanziamenti MIUR e MISE su Scienze della Vita e sui Grandi Progetti di Comune Interesse Europeo (IPCEI, tra i quali *Smart Health*);
  - IV. Favorire corsi di dottorato industriale.
- Vista l'evoluzione delle modalità di pagamento delle nuove innovazioni terapeutiche e la diffusione di nuovi modelli di collaborazione fra industria e servizi sanitari nazionali, si è iniziata a delineare l'esigenza di passare a modelli diversi di protezione della proprietà intellettuale (come il "fondo premio per la ricerca medica" proposto da Stiglitz), ancora in grado di premiare l'innovazione senza - tuttavia - ingessarla con meccanismi di protezione e rendita che molti attribuiscono al sistema dei brevetti<sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> BOLDRIN M, LEVINE DK. "The Case against Patents.", *Journal of Economic Perspectives*, 2013, n. 27(1:), pp. 3-22, 2013; E. BUDISH, B.N. ROIN, H. WILLIAMS, "Do fixed patent terms distort innovation? Evidence from cancer clinical trials", *NBER*, September 5, 2013.

## c) RUOLO DI *SPIN-OFF* UNIVERSITARI, *START-UP* E INCUBATORI PER TRASFORMARE I RISULTATI DELLA RICERCA IN VALORE ECONOMICO E PER IL SISTEMA

### CONTESTO

- Con D.L. 179/2012 l'Italia si è dotata di una normativa volta a favorire la nascita di nuove imprese ad alto valore tecnologico. Si è trattato di un vero e proprio '*start-up act*' italiano, che ha costituito un approccio nuovo per il Paese e anche a livello OCSE. Il D.L. ha introdotto la nozione di una «nuova impresa tecnologica», le start-up innovative, come società di capitali di nuova costituzione che svolgono attività di sviluppo, produzione e commercializzazione di prodotti o servizi innovativi ad alto valore tecnologico. A questa tipologia d'impresa, che deve possedere specifici requisiti, sono riconosciute misure agevolative, sia nella fase di avvio che in quella di sviluppo.
- Secondo un *report* pubblicato dall'OCSE nel 2018, il D.L. 179/2012 ha prodotto un impatto positivo e significativo, con un aumento di circa il 10-15% nei ricavi, nel valore aggiunto e negli asset per start-up che hanno beneficiato delle misure previste<sup>9</sup>.
- Tra le principali criticità identificate nel contesto italiano, rientrano la difficoltà di raccogliere fondi *seed* (necessari per passare dal laboratorio alla valutazione preclinica) e la cultura dominante, che tende a considerare la scienza quale ambito puro, che non deve essere contaminato dall'economia.
- Per migliorare l'ecosistema start-up, l'OCSE ha consigliato una strategia che prevede: l'equilibrio nel finanziamento tra debito ed *equity*, la revisione dei criteri di ammissibilità, un investimento sull'attività di *marketing*, l'incentivazione e la facilitazione dell'accesso all'imprenditorialità innovativa per *outsider* (giovani, donne, stranieri).
- L'80% dell'industria delle biotecnologie in Italia è costituito da imprese di piccola e micro dimensione, che hanno avuto un ruolo propulsivo nella dinamica di crescita dell'intero comparto. Fra il 2017 e il 2019 sono state registrate oltre 50 nuove start-up innovative attive nelle biotecnologie<sup>10</sup>.
- Per la particolarità del *business model* dovuta principalmente agli ingenti costi legati alle attività di R&S, e a un *time-to-market* di gran lunga superiore rispetto alla media degli altri settori, il *biotech* rappresenta un settore di nicchia tra le start-up innovative, contando solo 1,3% delle imprese nazionali<sup>4</sup>.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- È possibile individuare cinque principali fattori critici per lo sviluppo di start-up di successo:
  - I. la composizione multidisciplinare dei team;
  - II. la tutela della proprietà intellettuale;
  - III. l'accesso al capitale, seguendo un percorso ormai codificato;
  - IV. una scienza cristallina, che discende da un'idea dirompente, unica e credibile;

---

<sup>9</sup> "The evaluation of the Italian "Start-up Act", OECD, Directorate for Science, Technology and Innovation, 26 September 2018 (*policy paper* no. 54).

<sup>10</sup> ENEA - SERVIZIO INDUSTRIA E ASSOCIAZIONI IMPRENDITORIALI, CENTRO STUDI ASSOBIOTEC, *Le imprese di biotecnologie in Italia, Facts & Figures*, 2020.

V. la creazione di un contesto favorevole, specialmente in termini di cultura del rischio e accettazione del possibile fallimento. Su ciascuno di questi macropunti è possibile intervenire con l'obiettivo di sostenere la crescita e lo sviluppo delle start-up.

- Resta inteso che non si deve pensare che lo sviluppo iniziale dei prodotti possa essere demandato interamente a *spin-off* e *start-up*, anche considerato che l'attitudine del ricercatore è molto diversa da quella dello sviluppatore di prodotto.
- Ambiente favorevole vuol dire sia presenza e intervento pubblico, come avviene con successo in altri Paesi Europei (*best practice*, il modello francese), sia presenza di investitori finanziari privati e istituzionali che, investendo nell'economia reale del Paese, vedono nel mondo dell'innovazione *Life Sciences* sia una grande opportunità per il sistema Italia sia un'attività finanziaria coerente con i propri fini istituzionali (Fondi di *Venture Capital*, investimenti delle Casse e Mutue e delle Fondazioni ex-bancarie, no profit e Fondazioni a sostegno della ricerca, ecc.).
- Per facilitare la nascita, lo sviluppo e l'accesso a nuovi medicinali per terapie avanzate (*Advanced Therapy Medicinal Products – ATMP*), sul territorio nazionale si dovrebbe promuovere la formazione di una cintura di small *biotech* innovative intorno ai Centri Clinici di eccellenza e agli hub universitari, ricreando finalmente un bacino che accolga ricerca applicata in campo biofarmacologico, che si valga dei talenti disponibili e offra opportunità di impiego alle nuove leve formatesi in questi Centri e nelle Università.
- Nonostante vi siano già notevoli facilitazioni allo sviluppo di startup innovative, andrebbe anche promosso lo sviluppo di incubatori per queste aziende ove l'intervento pubblico e privato possa agevolare le condizioni per sviluppare ricerca e trasferimento tecnologico da Università ed Enti di Ricerca. Solo attraverso questi facilitatori una startup innovativa può convertirsi in tempi rapidi dallo stadio germinale di "*spin-in*" che finanzia una ricerca presso l'università/Ente di Ricerca che l'ha generata, ad uno vero "*spin-off*" che allarghi la sua azione gestendo ricerca e sviluppo proprietario e indipendente e generando occupazione. È un salto di operatività che richiede finanziamenti di ordine superiori a quello di un *seed* o *proof of concept* (POC) e la disponibilità di una rete di CRO/CMO (*Contract Research/Manufacturing Organization*) cui affidare via contratto parte delle attività di ricerca e sviluppo.
- Auspicabile la creazione di un fondo di *seed/early stage investment* per sostenere lo sviluppo preclinico di progetti italiani selezionati da specialisti del settore, possibilmente con esperienza internazionale.
- Razionalizzare e potenziare gli incentivi alla R&S: rafforzare il credito di imposta in Ricerca, Sviluppo e Innovazione, prevedendo l'incremento delle intensità delle agevolazioni, l'aumento dei massimali annui/impresa e il prolungamento almeno fino al 2024, includendo anche centri di ricerca e gli IRCCS privati, e le società che svolgono ricerca per aziende estere; rendere ancora più automatico il *Patent Box*, defiscalizzare l'*exit* in caso di re-investimento in progetti innovativi;
- Attivare grandi progetti paese in *partnership* pubblico-privato: ad esempio nella Scienze della Vita/medicina personalizzata (processi rigenerativi, *smart health*, supporto allo sviluppo, terapie innovative, nuovi farmaci, biomarcatori, *screening*).
- Aumentare gli investimenti in Ricerca Clinica: una fase molto importante della Ricerca che rappresenta una grande opportunità di accesso a terapie innovative, di formazione delle competenze e di attrazione risorse e risparmi (le aziende sostengono anche i costi connessi); per crescere è necessario semplificare le procedure - anche applicando quanto previsto dal modello di contratto unico nazionale per le sperimentazioni cliniche - velocizzare l'arruolamento dei Pazienti, investire nella digitalizzazione dei processi legati alla sperimentazione, per una migliore gestione dei dati e dei risultati; adeguare i Centri clinici per la sperimentazione e la

somministrazione delle nuove terapie emergenti; garantire un adeguamento della legislazione relativa alla sperimentazione animale, che attualmente penalizza l'Italia, nel confronto europeo.

#### **d) COME CAMBIA L'ATTIVITÀ DI RICERCA NELL'ERA DIGITALE: NUOVI MODELLI DI INTERAZIONE E IMPATTO DEI *BIG DATA***

##### **CONTESTO**

- La metodologia della ricerca clinica evolve di pari passo con l'evoluzione digitale, con l'utilizzo di nuovi biomarker e nuovi endpoint per ottenere analisi predittive già in fasi precoci dello sviluppo.
- L'innovazione digitale porta dunque benefici a cascata anche sull'innovazione farmaceutica: la bioinformatica può permettere di ottimizzare i processi di scoperta e validazione, grazie all'accresciuta conoscenza medica che deriva dall'innovazione tecnologica, ma va fortemente rafforzata nel contesto italiano.
- Sviluppo della medicina delle 4P (Predittiva, Preventiva, Personalizzata e Partecipativa) che fa necessariamente leva sul crescente ricorso a tecnologie digitali.
- Grazie alla generazione di una massa enorme di dati, le informazioni genetiche/epigenetiche saranno correlabili alle malattie e sarà possibile anticipare/prevenire una malattia stratificandola per gruppi (genotipi) diversi di persone.
- La gestione della genomica umana, della medicina personalizzata, di grandi banche dati e il disegno di nuovi biomarcatori per la diagnostica molecolare richiederanno il consolidamento di altre tecnologie, come quelle informatiche per il trattamento e l'analisi dei *big data*.
- Oltre alle tradizionali modalità *in vivo* e *in vitro*, le tecnologie digitali rendono possibile una terza via per la valutazione di prodotti biomedici: quella *in silico*, che consiste nell'uso di simulazioni computerizzate personalizzate nello sviluppo e valutazione di un prodotto biomedicale. Già indicata a inizio Millennio dall'FDA quale possibile soluzione per portare a riduzione di costi di sviluppo fino al 50% rispetto al costo di sviluppo<sup>11</sup>, la possibilità di ricorrere agli *in silico trial* è stata ulteriormente approfondita dalla Commissione Europea tramite un'azione di sostegno e coordinamento intitolata "Avicenna", che ha portato alla pubblicazione di un *report* a inizio 2016<sup>12</sup>.

##### **CONTRIBUTI PROPOSITIVI**

- Riadeguare il contesto normativo per favorire l'inserimento di nuove tecnologie (*e.g.*, *IoT*, *AI*, *Big data*), definendo regole chiare per la condivisione dati tra tutti i soggetti della filiera (dalla R&S alle assicurazioni integrative e servizi privati), anche in contesti di ricerca.

---

<sup>11</sup> US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, *Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products*, Report, March 2004, <https://www.who.int/intellectualproperty/documents/en/FDAproposals.pdf>

<sup>12</sup> VICECONTI M., HENNEY A., MORLEY-FLETCHER E., *In silico Clinical Trials: How Computer Simulation will Transform the Biomedical Industry, Research and Technological Development Roadmap*, Avicenna Consortium, Brussels January 2016.

- Definire una architettura IT di riferimento e costruire/adottare la piattaforma abilitante per questo ecosistema, valutando problematiche di integrazione con sistemi esistenti a livello regionale.
- Sfruttare tutto il potenziale collegato alle tecnologie digitali all'interno della ricerca clinica, dai *digital endpoints*, alla raccolta di ePROMs in studi sperimentali e osservazionali.
- Tutto ruota intorno a organizzare e rendere disponibili dati in sanità. Il futuro della ricerca clinica non è semplicemente legato all'utilizzo dei *Big Data*, ma anche alla loro qualità e alla corretta definizione su chi li genera, chi li utilizza, chi li valuta e alle relative metodologie. È necessario passare da una raccolta per scopi amministrativi a una per fini di valutazioni, coniugando il rispetto della proprietà intellettuale con l'utilizzo di strumenti nuovi, come ad esempio le blockchain. I database pubblici possono essere una grande fonte informativa, sia per seri progetti di ricerca *Real Life* (che le aziende potrebbero finanziare, investendo risorse importanti nel sistema pubblico) sia a sostegno delle politiche sanitarie.

## 2. INNOVAZIONE ORGANIZZATIVA DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE

- a. LE “ARCHITETTURE STATALI”: ASPETTI NORMATIVI E CULTURALI
- b. I SISTEMI SANITARI NAZIONALI: INNOVAZIONE DEL MODELLO DI GOVERNANCE
- c. LE RETI OSPEDALIERE TRA HUB DEDICATI ALLA RICERCA E CENTRI DIFFUSI SUL TERRITORIO
- d. I NUOVI MODELLI DI *CONNECTED CARE* E LA CONTINUITÀ TRA OSPEDALE E TERRITORIO
- e. L’EVOLUZIONE DI SANITÀ E LA STRETTA INTERCONNESSIONE CON QUELLA DEL *WELFARE*
- f. UTILIZZO DEI DATI IN SANITÀ: REGOLE CONTABILI E GIURIDICHE (TUTELA *PRIVACY*)
- g. INNOVAZIONE DEI PROCESSI ASSISTENZIALI: PREVENZIONE, FASE ACUTA, CRONICITÀ
- h. ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE DEL SSN E SINERGIA ISTITUZIONALE TRA SANITÀ PUBBLICA E PRIVATA
- i. LA RETE OSPEDALIERA E I MODELLI ORGANIZZATIVI DEL SSN

### a) LE “ARCHITETTURE STATALI”: ASPETTI NORMATIVI E CULTURALI

#### CONTESTO

- “Mai sprecare una crisi” così da cogliere la prima e più grande opportunità generata dall’emergenza Covid: riportare il Servizio Sanitario Nazionale tra le priorità strategiche dell’agenda politica italiana. Un sistema sanitario efficiente e di qualità, come emerge dal *benchmarking* a livello internazionale, ma troppo variegato tra regione e regione e soprattutto troppo a lungo negletto e grandemente sotto finanziato (€12 mld/anno sono necessari secondo il Cergas Bocconi per poter operare in tranquillità<sup>13</sup>).
- Un paio di dati da ricordare:
  - I. In termini di spesa sanitaria pubblica, investiamo l’80% di quanto spende UK, il 66% della Francia, addirittura il 55% della Germania<sup>14</sup>. In Italia la spesa sanitaria ammonta al 6,8% del PIL, in Lombardia addirittura al 5% del PIL contro una soglia minima di sicurezza condivisa a livello europeo del 6,5%.
  - II. 3,2 PL ospedalieri/1000 abitanti in Italia contro una media europea pari a 5<sup>15</sup>.
  - III. obsolescenza media della tecnologia installata molto elevata: secondo il Cergas Bocconi, negli ospedali italiani il tasso di ammortamento medio di impianti e macchinari è pari al 78%<sup>16</sup>.

<sup>13</sup> ARMENI P., BERTOLANI A., BORSOI L., COSTA F., “La spesa sanitaria: composizione ed evoluzione”, *Rapporto OASI 2019*, Milano Cergas Bocconi, 2019.

<sup>14</sup> Elaborazioni su Dati OECD *Health Data* (2019).

<sup>15</sup> BOBINI M., CINELLI G., GUGIATTI A., PETRACCA F., “La struttura e le attività del SSN”, *Rapporto OASI 2019*, Milano Cergas Bocconi, 2019.

<sup>16</sup> BARZAN E., NOTARNICOLA E., ROTA S., “Performance economiche delle aziende ospedaliere: quali strategie per il risanamento aziendale?”, *Rapporto OASI 2019*, Milano Cergas Bocconi, 2019.



IV. mancano medici e infermieri, l'età media del personale sanitario ha superato i 50 anni, abbiamo i medici più vecchi in Europa<sup>16</sup>.

- Delle tappe attraverso cui è passato il SSN in Italia nella sua evoluzione, vale la pena ricordare l'aziendalizzazione e la regionalizzazione (introdotta dalla riforma del 1992), la valorizzazione del processo di programmazione, l'introduzione dei livelli essenziali di assistenza (LEA) e il potenziamento del ruolo degli enti locali (contenuti nella riforma del 1999). La tendenza al decentramento nella gestione del SSN si è concretizzata nel riconoscimento alle regioni di piena autonomia gestionale; allo Stato sono rimasti i compiti di definire i LEA (quali diritti esigibili da ogni singolo cittadino sul territorio nazionale) e i livelli del finanziamento del SSN per assicurare alla cittadinanza i LEA medesimi, in condizioni di efficienza e appropriatezza. I LEA costituiscono il perimetro entro il quale il Sistema Sanitario programma l'assistenza sanitaria del cittadino, a partire dalla tutela dello stato di salute, nonché l'elemento unificante tra i principi regionalistici e il principio di equità.
- Tuttavia, nonostante alla base di questa tendenza al decentramento ci fosse un disegno evolutivo in senso autonomistico, che in alcune regioni ha portato a ottimi risultati (programmando e organizzando i servizi sanitari sulla base delle necessità degli specifici territori e razionalizzando il finanziamento pubblico, in entrambi i casi responsabilizzando le amministrazioni regionali); quello che in effetti si è potuto osservare è stato l'acuirsi della distanza tra regioni virtuose e regioni in difficoltà nel garantire i livelli di assistenza e la sostenibilità economica, generalmente tra Nord e Sud, con differenze evidenti tra cittadini di differenti regioni ormai finanche nell'aspettativa di vita alla nascita.
- Per esercitare una funzione di supervisione e sostegno riguardo il raggiungimento degli obiettivi di salute nel rispetto del vincolo delle risorse (avocandosi anche il potere di commissariare la gestione regionale della sanità), il SSN ha sviluppato degli strumenti di valutazione e controllo, quali i Piani di Rientro, il SiVeAS e un sistema di indicatori per il monitoraggio dei LEA.
- Per quanto riguarda l'architettura dei LEA, la commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza nel SSN riceve richieste di aggiornamento da parte di diversi soggetti e le valuta considerando l'eshaustività delle evidenze scientifiche inoltrate. I LEA sono perciò oggetto di continua revisione ed è vitale indirizzare e sostenere tale processo con una robusta produzione scientifica, portando avanti la ricerca sui bisogni di salute della popolazione e sui modelli organizzativi in grado di soddisfarli al meglio. Inoltre, è imperativo sviluppare il concetto stesso di assistenza, articolandola in momenti che superino definitivamente la visione "prestazionale" della sanità, intesa come produzione di prestazioni. L'ultimo e vigente standard (i "nuovi LEA", pubblicati con il DPCM del 12 gennaio 2017) propone una classificazione articolata in programmi, servizi e prestazioni. Si può notare come questo ampliamento sostanziale del concetto di assistenza sanitaria stia già avvenendo, passando da un modello basato unicamente sulle prestazioni ad un modello caratterizzato anzitutto da programmi e servizi.

## CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Allo scopo di affrontare in maniera decisiva le diseguaglianze di salute, che la gestione regionalistica del SSN ha indubbiamente acuito, non bisogna dimenticare le esperienze virtuose condotte a livello sia regionale che nazionale: la sfida per il futuro è trasferire (con i dovuti correttivi legati ai contesti locali) i modelli delle regioni più virtuose alle altre Regioni

italiane e rafforzare il ruolo di governo centrale della sanità, ispirandosi a esperienze positive come quella dei Piani di Rientro (grazie ai quali risultati eccezionali nella compressione di insostenibili disavanzi finanziari sono stati accompagnati dal miglioramento nell'erogazione dei LEA in tutte le Regioni in Piano di Rientro)<sup>17</sup> e introducendo nuovi strumenti per il perseguimento del valore e della qualità.

- Per una vera evoluzione è necessario che i progressi nell'architettura normativa si allineino con un'innovazione epocale, culturale, nel concetto stesso di tutela della salute e di assistenza sanitaria, che segna una direzione ineludibile nello sviluppo del moderno concetto di medicina: non più reattiva e sempre più preventiva, di iniziativa e di prossimità, capace di coniugare la prevenzione di base, a partire dagli stili di vita nel quotidiano, con la tecnologia più sofisticata. La sfida per il futuro è trasferire la conoscenza delle determinanti di salute – a partire dalla conoscenza genomica – nella pratica dei servizi sanitari, in percorsi di cura mirati *patient-centered* di medicina personalizzata, predittiva, preventiva, partecipativa e improntati al valore e all'appropriatezza (il giusto percorso per il giusto assistito nei giusti contesti)<sup>18</sup>.
- Tale evoluzione normativa e culturale costituisce la sfida principale per la ricerca futura sui sistemi sanitari: introdurre metodologie e modelli di adeguata robustezza scientifica in grado di tradurre nella pratica i principi della medicina di precisione, inserendola nella realtà quotidiana dell'assistenza sanitaria, con la consapevolezza che un tale approccio alla medicina necessita di un sistema di valutazione in grado di valutare le traiettorie di salute e l'appropriatezza delle prestazioni, più che il loro volume.
- Nel contempo, è necessario restare consapevoli del fatto che l'introduzione delle nuove innovazioni tecnologiche, a tutti i livelli, richiede anche nuovi modelli di tenuta istituzionale a livello di intero sistema, con la necessità di non massimizzare le differenze tra diversi contesti regionali e garantire uniformità di accesso alle cure innovative.

---

<sup>17</sup> OSSERVATORIO CPI UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE, *I Piani di Rientro della sanità regionale: quali risultati finora?* <https://osservatoriocpi.unicatt.it/cpi-archivio-studi-e-analisi-i-piani-di-rientro-della-sanita-regionale-quali-risultati-finora>

<sup>18</sup> FLORES M., GLUSMAN G., BROGAARD K., PRICE ND. AND HOOD L., "P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society", *Per Med* 2013; 10(6), pp.565–576.

## b) I SISTEMI SANITARI NAZIONALI: INNOVAZIONE DEL MODELLO DI GOVERNANCE

### CONTESTO

- Per *governance* in sanità si intende lo sviluppo di un approccio grazie al quale le organizzazioni sanitarie si rendono responsabili del miglioramento continuo della qualità dei loro servizi (in termini di efficacia, efficienza, sicurezza e appropriatezza di programmi, servizi e prestazioni) e della salvaguardia di alti standard. La *governance* in un sistema complesso come il SSN deve essere capace di indirizzare e valorizzare i processi, orientandoli al raggiungimento di obiettivi di salute nel rispetto di vincoli economico-finanziari e favorendo la trasformazione organizzativa del sistema.
- Le logiche della *governance* non possono prescindere da meccanismi di misurazione e valutazione che consentono e promuovono la trasparenza e l'*accountability* (rendersi conto per rendere conto). Le sfide più intricate per la *governance* in un contesto caratterizzato dalla dicotomia tra il vincolo delle risorse da un lato e, dall'altro, l'aumento incontrollato della domanda di servizi sanitari e l'avvento di tecnologie sempre più innovative e costose, sono costituite proprio dal governo dell'offerta tecnologica in termini di investimenti e disinvestimenti; l'innovazione del modello di *governance* deve quindi alimentarsi anche con competenze e metodologie scientifiche tipiche dell'*Health Technology Assessment* (HTA)<sup>19,20,21</sup>.
- Analogamente, una *governance* moderna e innovativa deve avvalersi delle metodologie tipiche dell'epidemiologia valutativa, intesa come ricerca e analisi dei determinanti e dei fabbisogni della popolazione e delle *performance* dei servizi sanitari alla persona e alla collettività.
- Nella *governance*, l'interazione e l'interdipendenza tra professionisti e organizzazioni e l'equilibrio tra qualità professionale e gestione finanziaria devono condurre a diffondere la cultura del valore e dell'appropriatezza, più che all'efficientamento produttivo, generato esclusivamente dalla riduzione della spesa, a sua volta ottenuta rivisitando le attività dei singoli professionisti. Una visione sistematica delle organizzazioni, viste come sistemi complessi e resilienti, è indispensabile per portare avanti l'innovazione del modello di *governance*.
- La resilienza è una caratteristica intrinseca dei sistemi sanitari, chiamati ad adattarsi efficacemente a contesti e società in continua evoluzione, affrontando sfide significative con risorse limitate<sup>22</sup>. Da qui l'improrogabile esigenza per la ricerca di concentrarsi su un'approfondita analisi dei fattori di resilienza dei sistemi sanitari al fine di trovare nuove

---

<sup>19</sup> DEPARTMENT OF HEALTH, *The new NHS: Modern Dependable*, London: Stationery Office 1997 (Cm 3807).

<sup>20</sup> SCALLY G., DONALDSON L.J., "Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England", *BMJ* 1998; 317, pp. 61-65.

<sup>21</sup> BANTA D., "The development of health technology assessment", *Health Policy* 2003; 63(2), pp.121-32.

<sup>22</sup> DE TONI A.F., COMELLO L., *Journey into complexity*, 2nd edition, Venezia Marsilio Editori, 2010. [https://labgest.uniud.it/fileadmin/users/detoni/Pubblicazioni/libri-internazionali/excerpts/Journey\\_into\\_complexity\\_0.pdf](https://labgest.uniud.it/fileadmin/users/detoni/Pubblicazioni/libri-internazionali/excerpts/Journey_into_complexity_0.pdf) (ultimo accesso: 31.07.2020).

soluzioni per estrarre il massimo valore possibile dal finanziamento della sanità e, soprattutto, dal rapporto tra sostenibilità del sistema e accesso rapido all'innovazione<sup>23</sup>.

- La *governance* nella sanità italiana è al momento estremamente eterogenea, legata com'è al versante di giurisdizioni in crescente difficoltà come le regioni: 21 Servizi Sanitari Regionali dalle *performance* così differenti sono allo stesso tempo un grande limite e un'insospettabile risorsa da cui ripartire.

## CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Obiettivo comune a tutti gli stakeholder deve essere quello di fornire un'assistenza sanitaria di elevato valore, da cui Pazienti, Payer, Provider e Fornitori possano trarre vantaggio, con conseguente incremento della sostenibilità economica. Ciò richiede il perseguimento di un sistema *patient-centered* e un processo di convergenza delle organizzazioni sanitarie verso un'assistenza *value-based*. L'attuazione di tale passaggio è possibile spostando l'attenzione dal volume e dalla redditività delle singole prestazioni fornite al miglioramento continuo degli *outcome*, conseguiti sia per il singolo paziente sia per la popolazione servita.
- Ciò è attuabile superando l'attuale frammentazione dell'offerta dei servizi sanitari, operando per la programmazione a livello nazionale di un set per patologia in cui le prestazioni siano inserite in percorsi definiti e concentrati nelle sedi di erogazione più adeguate a fornire un'assistenza sanitaria di alto valore. Tale trasformazione è realizzabile non attraverso singoli passaggi, ma tramite l'attuazione di una strategia globale, definita "*value agenda*" che tenga conto, nel caso dell'Italia così come di altri paesi europei, delle peculiarità del modello del *Welfare State*.
- In questa prospettiva, il valore consiste nei risultati clinici ottenuti sul paziente in rapporto ai costi sostenuti per raggiungerli e migliorare il valore richiede di migliorare uno o più *outcome* senza aumentare i costi e/o ridurre i costi senza compromettere gli *outcome*. Il concetto di valore abbraccia e supera quindi quello di efficienza, tenendo nella giusta considerazione tanto i costi quanto i risultati clinici<sup>24</sup>. L'evoluzione verso un'assistenza sanitaria *high-value* deve provenire dall'interno dei sistemi sanitari e deve prevedere il coinvolgimento di tutti gli Stakeholder – Ricerca, Governi, Industria, Pazienti e Provider – ciascuno dei quali ha un ruolo chiave da svolgere per accelerare il processo di trasformazione e migliorare il valore dell'assistenza, con ricadute positive per l'intera collettività<sup>25,26,27</sup>.
- Il Sistema Sanitario deve essere efficiente e flessibile, e per questo sono necessari investimenti. In particolare per:
  - I. *facilities*;
  - II. diagnostica/tecnologia;
  - III. sanità digitale;
  - IV. capitale umano. Il Sistema infatti deve essere sempre pronto ad affrontare qualsiasi sfida, non solo l'ordinario ma anche (come è stato nel caso di Covid) lo straordinario.

---

<sup>23</sup> Expert Panel on effective ways of investing in Health (EXPH). Opinion on Innovative payment models for high-cost innovative medicines. European Commission, 2018.

<sup>24</sup> PORTER M.E., "What Is Value in Health Care?", *N Engl J Med*, 2010; 363(26), pp.2477-81.

<sup>25</sup> PORTER M.E., TEISBERG E., *Redefining health care: Creating value-based competition on results*, Boston (Mass.): Harvard Business School Press; 2006.

<sup>26</sup> PORTER M.E., LEE T.H., "The Strategy That Will Fix Health Care", *Harv Bus Rev*, Oct 2013.

<sup>27</sup> PORTER M.E., "What Is Value in Health Care?", *N Engl J Med*, 2010; 363(26), pp. 2477-81.

Il Coronavirus è stato un esempio di come un virus possa mettere in serio pericolo la salute di tutto il mondo. Non possiamo non essere preparati ad affrontare le nuove minacce che via via verranno da virus e microbi vecchi e nuovi, in un mondo sempre più globale dove è impensabile che le malattie restino confinate solo dove si manifestano inizialmente o per la prima volta.

- Il Sistema deve inoltre saper integrare bene i servizi sanitari sul territorio: non solo ospedali eccellenti, ma anche medicina di prossimità. L'emergenza Covid ha mostrato purtroppo la debolezza dei servizi sul territorio, in particolare in Lombardia. Una rete territoriale forte è indispensabile per evitare che i Pronto Soccorso e gli ospedali diventino gli unici punti di riferimento per tutti i bisogni di salute. Con una popolazione che invecchia dobbiamo trasformare la missione del sistema sanitario: dal curare l'acuzie al *long term care management*, dal paziente malato al cittadino da mantenere in salute.

#### c) LE RETI OSPEDALIERE TRA HUB DEDICATI ALLA RICERCA E CENTRI DIFFUSI SUL TERRITORIO

##### CONTESTO

- Il modello di rete ospedaliera più tipicamente adottato è quello *Hub e Spoke*, dove ad un ospedale capace di garantire risposte per quasi tutte le complessità (Hub) fanno riferimento una serie di ospedali meno complessi (Spoke) dove vengono garantite funzioni di base (emergenza-urgenza *in primis*). In alcuni contesti regionali sono stati istituiti anche i cosiddetti "ospedali di comunità" che fanno riferimento all'assistenza primaria e che fungono da area protetta per pazienti a bassa intensità assistenziale. Attualmente, gli standard dell'assistenza ospedaliera in Italia sono fissati dal DM 70/2015<sup>28</sup>, un regolamento che mira a omogeneizzare i livelli di assistenza ospedaliera nel territorio nazionale e che delinea un processo di riorganizzazione delle strutture ospedaliere mediante uno standard di dotazione strutturale e tecnologica, bacino di utenza e complessità delle prestazioni erogate.
- È prevista l'organizzazione delle strutture ospedaliere secondo tre livelli gerarchici di complessità, che si integrano in un modello a rete: Presidi Ospedalieri di Base, Presidi Ospedalieri di I Livello e Presidi Ospedalieri di II Livello: all'interno di quest'ultima tipologia rientrano le Aziende Ospedaliere (AO) e gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), oltre ai presidi ospedalieri di grandi dimensioni.

##### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- In generale, una delle direttrici principali di lavoro dovrebbe focalizzarsi sulla concentrazione della casistica ospedaliera (v. Indicatori PNE di Agenas), secondo logiche di *hub-and-spoke* e con riconversione di piccoli ospedali in Case della Salute, rafforzando contemporaneamente l'infrastruttura territoriale, facendo leva su un nuovo rapporto ospedale-territorio e sulla ristrutturazione delle cure primarie, e in particolare dei medici di medicina generale.

---

<sup>28</sup> Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70, "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera", G.U. 4 giugno 2015, n. 127.

- Le prospettive future dello sviluppo del modello di rete ospedaliera indubbiamente sono legate alle potenzialità dei collegamenti tra i nodi: una rete è solida tanto quanto lo sono i collegamenti all'interno di essa. La principale possibilità da sviluppare riguarda perciò la concentrazione dell'alta e dell'altissima complessità e della ricerca clinica più avanzata in pochi grandi centri di riferimento (capaci di perfezionare i propri standard qualitativi a beneficio di una grande quantità di assistiti) da porre in collegamento diretto con i centri di primo livello presenti sul territorio.
- Da sempre, tuttavia, il modello di rete ospedaliera si pone il problema di concentrare l'alta complessità, ma mantenere un presidio capillare sul territorio, soprattutto al fine di tutelare le reti tempo-dipendenti e la rete dell'emergenza-urgenza in particolare (il DM 70/2015), ad esempio, prevede la funzione di Pronto Soccorso in deroga agli standard, in Presidi Ospedalieri di aree disagiate come isole e zone montane. Da qui la centralità dei collegamenti della rete, che devono essere in grado di coniugare queste due necessità, e perciò, per sostenere l'innovazione dei modelli di rete è auspicabile lo sviluppo di una ricerca strutturata e di un sistema di indicatori di esito e di processo riguardo alle reti tempo dipendenti e la loro gestione.
- Dove si fa ricerca si offre un'assistenza migliore, più aggiornata, più perfezionata: è una verità ormai diffusa e accettata pressoché universalmente, ma che va continuamente validata con la pubblicazione e la diffusione di risultati in tal senso, non solo replicabili, ma potenzialmente migliorabili. La vera sfida, in un modello di rete innovativo, è quella di trasferire questa verità a cascata, partendo dai grandi centri di riferimento e finendo ai piccoli centri diffusi sul territorio: estendere la ricerca clinica e organizzativa al percorso di un paziente complesso fuori dall'ospedale, oltre che all'interno dell'ospedale, sapendo che la traiettoria di salute di un assistito sarà determinata da tutto il percorso clinico-assistenziale e non già solo da quello svolto tra le mura dell'ospedale, che ne rappresenta soltanto una parte.
- In questi termini, gli ospedali Hub della rete assistenziale diventerebbero veri e propri Hub di ricerca che, lavorando in sinergia con i centri sul territorio, sarebbero in grado di promuovere la salute della popolazione attraverso la raccolta ed elaborazione di evidenze sulla ricerca clinica extra-ospedaliera ma collegata all'ospedale (dal *management* multidisciplinare delle malattie croniche complesse alla gestione delle reti d'emergenza).
- Accanto a tutto questo, è auspicabile lo sviluppo sistematico di linee di indirizzo che, allo scopo di tutelare la salute dei pazienti, stabiliscano per ogni attività o specialità uno standard volumetrico (si pensi allo standard dei punti nascita) suggestivo di un solido *expertise* professionale.

## d) I NUOVI MODELLI DI *CONNECTED CARE* E LA CONTINUITÀ TRA OSPEDALE E TERRITORIO

### CONTESTO

- La continuità della presa in carico e la gestione delle transizioni costituiscono forse la principale sfida per l'innovazione del SSN e la chiave per il futuro dell'assistenza sanitaria nei paesi avanzati, in tensione tra l'altissima complessità di tecnologie e procedure strettamente ospedaliere e la gestione domiciliare e addirittura domotica della salute degli assistiti, sempre più gravati da malattie croniche.
- Il superamento dell'attuale frammentazione dell'offerta dei servizi sanitari richiede una sostanziale trasformazione del SSN verso una programmazione delle prestazioni secondo percorsi definiti e concentrati nelle sedi di erogazione più appropriate, che consentano la presa in carico globale, sociale e sanitaria, del cittadino-paziente, e il *continuum* assistenziale<sup>29,30</sup>.
- Quest'ultimo si rende possibile da un lato coinvolgendo in modo strutturato e sistematico nella definizione e implementazione dei percorsi i presidi territoriali di continuità assistenziale, dall'altro mantenendo un contatto diretto e immediato con gli assistiti, attraverso il ricorso alla tecnologia informatica, che consente oggi la tele-assistenza, e la pratica della *digital health*. Quest'ultima si basa sull'implementazione di piattaforme tramite cui promuovere la salute, intrecciando tutti i dati di cui si dispone, accessibili in remoto e in tempo reale dagli operatori quanto dagli assistiti. La *digital health*, in particolare, rappresenta per il futuro una sfida che la ricerca deve raccogliere: quella di un approccio ai bisogni di salute in continua crescita che combini la tecnologia mobile con la gestione e il miglioramento dell'ambiente sanitario-assistenziale degli operatori quanto degli assistiti<sup>31</sup>.
- L'uso di moderne tecnologie e dei servizi digitali, infatti, non solo sta cambiando il modo di comunicare, ma offre ovviamente strumenti più innovativi per monitorare e gestire la salute, garantendo un migliore accesso ai dati. Ciò con particolare riferimento alla gestione in remoto, presso il loro domicilio, di pazienti che, risolta l'acuzie, possono continuare a essere monitorati a distanza, anche al fine di evitare errori o ritardi diagnostici, nonché di pazienti che attraversano momenti di transizione tra le diverse specialità che compongono un percorso di cura.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Il *continuum* assistenziale può essere favorito da figure professionali a questo dedicate per il *case-management*, e anche in questa direzione vanno le figure dell'infermiere di comunità e dell'infermiere di famiglia, introdotte concettualmente dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) diversi anni fa e riconosciute anche nell'ordinamento italiano con la L.77/2020 che ha formalizzato il Decreto Rilancio. L'impatto di queste figure come attori incaricati di monitorare lo stato di salute di comunità a livello territoriale e la continuità nell'accesso ai servizi potrebbe essere oggetto di ricerca in linea con quanto enunciato al punto precedente,

---

<sup>29</sup> CASATI G., PANELLA M., DI STANISLAO F., VICHI M.C., MOROSINI P., *Gestione per processi professionali e percorsi assistenziali*, Terza edizione, Roma-Ancona, ISS, 2005.

<sup>30</sup> CASATI G., MARCHESE E., ROBERTI V., VICHI MC, *La gestione dei processi clinico assistenziali per il miglioramento delle prassi*, Genova, Medical Systems Spa, 2006.

<sup>31</sup> *Monitoring and evaluating digital health interventions: a practical guide to conducting research and assessment*, Geneva: World Health Organization; 2016, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

nell'equilibrio tra la presa in carico tipica dei professionisti dell'assistenza primaria e le competenze specialistiche classicamente associate agli hub ospedalieri di secondo o terzo livello.

- Su questa scia, sarebbe opportuno considerare, tra le innovazioni possibili nei nuovi modelli di *connected care*, l'adozione sistematica e strutturata di team multidisciplinari per la gestione dei casi complessi dentro e fuori dall'ospedale e nella transizione tra ospedale e territorio. Ciò prevedendo la partecipazione (anche da remoto) del medico di assistenza primaria insieme agli specialisti del caso, seguendo un modello già ampiamente utilizzato nella pratica ospedaliera e discusso in letteratura, che ha mostrato buoni risultati nella gestione di svariate condizioni morbose complesse, *in primis* i tumori<sup>32</sup>.

---

<sup>32</sup> SPECCHIA M.L., FRISCALE E.M., CARINI E., DI PILLA A., CAPPÀ D., BARBARA A., RICCIARDI W., DAMIANI G., "The impact of tumor board on cancer care: evidence from an umbrella review", *BMC Health Serv Res* 2020; 20(1), p.73 ss..



## e) L'EVOLUZIONE DI SANITÀ E LA STRETTA INTERCONNESSIONE CON QUELLA DEL WELFARE

### CONTESTO

- L'evoluzione della sanità si accompagnerà a una più generale evoluzione dei modelli di *welfare*, con la necessità di integrare il servizio pubblico con un secondo pilastro collettivo di fonte contrattuale o categoriale.
- In una sanità a risorse scarse e bisogni crescenti, la strada da seguire per garantire la presa in carico del bisogno di salute in un modo etico e di valore, in particolare in presenza di un SSN pubblico a vocazione universalistica come in Italia, passa necessariamente dal progettare e costruire sistemi socio-assistenziali sulla base dei problemi di salute (es. BPCO, osteoporosi, scompenso cardiaco, Parkinson, ecc.), assicurandosi che anche il *budget* che li sottende venga strutturato allo stesso modo.
- Molto in sanità ha le caratteristiche del "moto 'browniano'". La complessità è una caratteristica della sanità intesa come sistema adattativo complesso<sup>33</sup>. L'opposto del moto 'browniano' è un sistema ovvero un set di attività con obiettivi comuni focalizzati su un sintomo, o una condizione (es. artrite reumatoide, BPCO, cancro della prostata) o un sottogruppo della popolazione (es. anziani fragili, pazienti da orientare alle cure palliative)<sup>34</sup>. Il sistema è antecedente e si pone al di sopra del servizio sanitario che viene erogato da un network, ovvero una rete di organizzazioni o di Provider/Stakeholder individuali (pazienti compresi) attraverso dei percorsi<sup>35</sup>.
- Aumentano quindi gli attori intitolati a dare risposta ai bisogni degli assistiti fragili, in uno sforzo di rete che trascende i confini strettamente sanitari e coinvolge un numero crescente di attori abbracciando il paradigma del *welfare* di prossimità, integrando a pieno la dimensione sanitaria con quella socio-assistenziale.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Anche la *governance* del sistema deve aggiornarsi a fronte delle grandi trasformazioni in corso, con la necessità di integrare a livello finanziario e organizzativo la dimensione sanitaria con quella socioassistenziale.
- È fondamentale dunque promuovere la ricerca sui servizi sanitari in questa direzione, al fine di creare basi scientifiche solide e un lessico comune per la costruzione di sistemi sociosanitari per patologia basati sulla popolazione (*Population-based Healthcare Systems* - PHCS). Si definiscono PHCS un insieme di attività che hanno la comune finalità di migliorare lo stato di salute della popolazione nei riguardi di una determinata patologia, sintomo o condizione. Essi condividono un certo numero di obiettivi comuni e un rendiconto annuale.
- Tale approccio mira a preservare la libertà di offrire servizi (percorsi individuali personalizzati) nella maniera più consona alla realtà locale (in termini di amministrazione e/o giurisdizione)

---

<sup>33</sup> DE TONI A.F., COMELLO L., *Journey into complexity*, 2nd edition, Venezia: Marsilio Editori, 2010.

<sup>34</sup> SILENZI A., BOCCIA S., "Value based Healthcare as a solution for the future of publicly funded healthcare systems", *Epidemiology Biostatistics and Public Health* 2017; 14(4), pp. e12702-1 - e12702-3.

<sup>35</sup> JONES S., BARLOW D., SMITH D., JANI A., GRAY M., "Personalised and population healthcare for higher value". *J R Soc Med* 2018; 111(3), pp.84-87.

ma nel rispetto di una sovrastruttura metodologica fatta di obiettivi generali che accomuna il network.

- Tale approccio per patologia e la costruzione di sistemi basati sulla popolazione con *budget* dedicato può rappresentare anche nel Paese il *driver* per proteggere il valore e l'equità in sanità accompagnando la fase di disinvestimento, sostenendo l'innovazione e favorendo la successiva obbligata fase di riallocazione<sup>36</sup>.
- La stretta interconnessione con il sistema sociosanitario è già evidente nei servizi sociosanitari di diverse regioni italiane, a partire dal livello programmatico e organizzativo: è prevista un'importante partecipazione dei Comuni alla programmazione sociosanitaria regionale; inoltre, in alcune realtà il *management* sanitario locale si arricchisce con la Direzione dei Servizi Sociosanitari, che sostiene la Conferenza dei Sindaci nell'elaborazione del Piano di Zona dei Servizi alla Persona e ne segue l'attuazione, predisponendo il Piano Attuativo Locale e dedicandosi al raccordo tra programmazione sociosanitaria e programmazione socioassistenziale degli enti locali territoriali. Questo tipo di figure e questo tipo di funzioni, che come espressione del SSN mantengono il loro focus sull'assistenza sanitaria, ricevono in delega dall'autorità comunale competenze specifiche sulle attività socioassistenziali e costituiscono un modello interessante da valutare nei suoi processi e nei suoi esiti attraverso specifici indicatori, considerando la possibilità di estenderlo a livello nazionale, fin già dalle architetture normative. Una evoluzione che costituisce un passo necessario e certamente impegnativo per la programmazione, l'organizzazione, l'erogazione, il finanziamento e la valutazione dei sistemi sociosanitari e deve essere adeguatamente sostenuto da un'attività di ricerca in grado di proporre modelli improntati sul valore e accompagnati da evidenze robuste.

---

<sup>36</sup> GRAY J.A.M, *How to Build Healthcare Systems*, Oxford: Offox Press, 2011.

## f) L'UTILIZZO DI DATI IN SANITÀ A SOSTEGNO DELL'INNOVAZIONE ORGANIZZATIVA

### CONTESTO

- L'innovazione organizzativa del SSN non può prescindere dall'implementazione di tecnologie informatiche in grado di dare risposta alle sfide presenti e future. In linea con le evoluzioni delle scienze dell'informazione, che attualmente si concentrano sulla raccolta, l'integrazione e l'elaborazione di *Big Data*, altro obiettivo fondamentale per la ricerca è lo sviluppo di piattaforme collettrici di *Data Analytics*, in grado di riunire, archiviare, gestire, elaborare e valorizzare i diversi dati sanitari e socio-sanitari (ricoveri, farmaceutica, laboratori analisi, esenzioni, ecc.), integrandoli tra loro, analizzandoli e sfruttandoli a sostegno dei processi esecutivi.
- Ciò nell'ottica di favorire una nuova cultura dei dati, che sia funzionale a una visione d'insieme della sanità pubblica e a una sintesi tra gli aggiornamenti delle evidenze scientifiche e l'innovazione delle policy sanitarie e dei modelli di organizzazione ed erogazione dell'assistenza. Tali piattaforme, nella dimensione della *Clinical Governance*, sarebbero finalizzate al miglioramento della qualità dei processi e nel contempo alla valutazione della congruità e della coerenza del dato stesso, e sarebbero al servizio dei modelli e dei processi assistenziali quanto della ricerca, gestendo i flussi di informazioni in modo da poterne massimizzare l'utilità e consolidando la sinergia e il rapporto di interdipendenza tra ricerca e innovazione organizzativa<sup>37</sup>.
- Ovviamente, in un mondo in cui la rivoluzione digitale ha di fatto creato per ognuno di noi un *alter-ego* digitale composto di dati e informazioni che quotidianamente vengono prodotte, immagazzinate e scambiate nell'uso di qualsiasi tecnologia digitale, tali innovazioni devono procedere di pari passo rispetto al perfezionamento dei sistemi di tutela della *privacy* e di protezione dei dati personali, offrendo sistematicamente anche programmi di formazione specifica per utenti e per operatori che riescano a facilitare e ottimizzare il contatto e la presa in carico nel rispetto delle norme e della sensibilità degli utilizzatori.
- Contestualmente, la proliferazione di dati richiede di utilizzare queste risorse con le dovute cautele, garantendo il corretto uso di dati, la *privacy*, la sicurezza nella trasmissione e nella conservazione.
- Rispetto al tema della *privacy*, oltre alla possibilità di identificare dei cittadini, le nuove tecnologie pongono problematiche etiche relative alla possibilità che le società proprietarie lucrino sui dati dei loro clienti.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Utilizzare i dati vuol dire anzitutto condividere, per comunicarli, un linguaggio puntuale e aggiornato, che riesca allo stesso tempo a trasferire adeguatamente la conoscenza e a contabilizzare l'informazione in essa contenuta nell'ottica della sostenibilità e del valore. È pertanto essenziale e di pressante urgenza – oltre che garantire la tutela della *privacy* e la

---

<sup>37</sup> DAVENPORT T.H., *Big data al lavoro*, Franco Angeli, Milano, 2015. Disponibile online: [https://www.francoangeli.it/Area\\_PDFDemo/666.1\\_demo.pdf](https://www.francoangeli.it/Area_PDFDemo/666.1_demo.pdf) (ultimo accesso: 26.07.2020).

protezione dei dati personali - rinnovare le regole contabili adoperate dal SSN, *in primis* aggiornando la codifica ICD9-CM e i DRG.

- La classificazione ICD9-CM adoperata per la codifica delle informazioni cliniche è infatti ormai datata (basti pensare che la classificazione ICD10 è già adoperata in Italia per la codifica delle cause di morte nella rilevazione ISTAT sui decessi e che la versione 11 della classificazione ICD è in corso di sviluppo) e i DRG sono afflitti da un analogo problema. La versione 24 dei DRG adottata in Italia conta soli 538 DRG ed è ormai da tempo in uso senza particolari adattamenti alle molteplici innovazioni intervenute nel corso del tempo, né al contesto e alle necessità del SSN.
- A partire dal 2015, è stato avviato il progetto IT-DRG<sup>38</sup> per un adattamento italiano del sistema DRG, adottando la classificazione ICD10 e fissando delle regole per la transcodifica da ICD9 a ICD10. Lo scopo del progetto è la definizione e manutenzione di un nuovo sistema di misurazione e valorizzazione dei ricoveri ospedalieri per acuti (ordinari e diurni). Inoltre, è prevista in futuro una graduale estensione dell'approccio IT-DRG alle altre prestazioni sanitarie e socio-sanitarie.
- Oltre a ciò, è forse opportuno iniziare a sperimentare nuovi sistemi di remunerazione dell'assistenza sanitaria, che privilegino la valutazione delle traiettorie di salute degli assistiti e il valore per essi prodotto più della quantità di prestazioni per essi erogate.
- Rispetto al tema della *privacy* dei dati, proprio per i motivi sopra riportati, sono stati proposti (ma è necessario implementare con vigore) nuovi modelli di proprietà dei dati, che siano funzionali al processo di democratizzazione della medicina.

---

<sup>38</sup> AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI, *Progetto It.DRG, al via il sistema "made in Italy"*, <https://www.agenas.gov.it/progetto-it-drg-al-via-il-sistema-made-in-italy>

## g) INNOVAZIONE DEI PROCESSI ASSISTENZIALI: PREVENZIONE, FASE ACUTA, CRONICITÀ

### CONTESTO

- L'OCSE stima che nei paesi membri appena il 3% del totale della spesa sanitaria è devoluto alla prevenzione e a programmi di salute pubblica (in Italia meno dell'1%), mentre gran parte dell'esborso è dedicato alla cura della malattia<sup>39</sup>.
- Più nel dettaglio, stando a dati del World Economic Forum<sup>40</sup>, le patologie croniche costano a livello globale 47 trilioni di dollari, una cifra pari a circa il 60% del PIL globale nel 2017.
- Due studi<sup>41,42</sup> hanno mostrato come, negli USA, tra il 1960 e il 1990 il declino della mortalità dovuta a malattie cardiovascolari sia stato da imputare non solo al progresso tecnologico applicato ai servizi medici, ma anche alle forti campagne di prevenzione (primaria e secondaria) attuate spesso anche con diagnosi e trattamenti farmacologici precoci.
- Inoltre, anche la recente pandemia ha messo fortemente in evidenza l'inadeguatezza dei modelli di prevenzione nel dare risposta a crescenti bisogni di tutela, anche con riferimento alla seconda ondata.
- La gestione per processi dell'assistenza sanitaria e delle attività connesse è considerata una frontiera ormai raggiunta nei Sistemi Sanitari avanzati (prevista anche dalle norme ISO), ma importanti passi restano ancora da compiere. L'assistenza sanitaria si sviluppa infatti in momenti e *setting* differenti e con differenti finalità nelle sue specifiche attività, ma con l'unico obiettivo comune della tutela della salute. I moderni Sistemi Sanitari si propongono di offrire percorsi assistenziali globali, dalla promozione della salute e prevenzione delle patologie, procedendo attraverso diagnosi e cure d'eccellenza, fino al *follow-up* degli assistiti e alla gestione della fine della vita.
- I diversi momenti e processi nell'assistenza sanitaria e la presa in carico degli assistiti mantengono l'articolazione quantomeno organizzativa relativa a prevenzione, acuzie, cronicità. I tre momenti, pur seguiti in *setting* differenti e affidati alla competenza di diversi specialisti, tra i quali sicuramente possono agire da attori di continuità i medici e gli operatori sanitari di assistenza primaria, sono ovviamente e necessariamente legati tra loro. Basti pensare che per valutare l'assistenza territoriale (generalmente associata alle condizioni croniche) vengono adoperati indicatori che riguardano le ospedalizzazioni evitabili, o che le incidenze di alcune condizioni morbose come i tumori vengono analizzate in relazione a indicatori nell'ambito della medicina preventiva (es. vaccinazioni anti-HPV).

---

<sup>39</sup> OCSE, *Crisis squeezes income and puts pressure on inequality and poverty*, Parigi, 2013.

<sup>40</sup> BLOOM D.E., CAFIERO T., JANÉ-LLOPIS E.T., ABRAHAMS-GESSEL E.S., BLOOM L.R., FATHIMA S., FEIGL A.B., GAZIANO T., MOWAFI M., PANDYA A., PRETTNER K., ROSENBERG L., SELIGMAN B., STEIN A., WEINSTEIN C., *The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases*, Geneva: World Economic Forum, 2011.

<sup>41</sup> CUTLER D., SHEINER L., "Demographics and medical care spending: Standard and non-standard effects", *Demographic change and fiscal policy*, 2001, pp. 253-91.

<sup>42</sup> CUTLER D., MEARA E., "Changes in the Age Distribution of Mortality over the Twentieth Century", *Perspectives on the economics of aging*, 2004, pp. 333-65.

## CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Così come le tecnologie, anche i modelli organizzativi devono diventare personalizzati, continuando a garantire l'universalità nell'accesso all'assistenza sanitaria, perseguendo anche razionalizzazione delle risorse e massimizzazione dell'appropriatezza rispetto a classi omogenee di individui con bisogni simili.
- In base a queste premesse, l'innovazione dei processi assistenziali non può che partire dalla consapevolezza della stretta correlazione tra prevenzione, acuzie e cronicità, proponendo allora progetti di ricerca e sperimentazioni sinergiche tra Dipartimenti di Prevenzione e Distretti (e in generale gli attori del territorio) e Strutture Ospedaliere, da cui trarre indicazioni utili per valorizzare al meglio questa evidente interconnessione.
- In questo contesto, merita una menzione il modello organizzativo "*lean*" (*lean organization* e *lean management*), che è stato oggetto di diverse sperimentazioni nell'ambito del SSN, arrivando a risultati significativi in termini di miglioramento della qualità e della sicurezza dei servizi, oltreché in termini economici. Il *Lean management* è un approccio all'organizzazione secondo l'ottica dei processi, nato nell'ambito dell'industria automobilistica<sup>43</sup>. La presa in carico di un paziente e la sua gestione è in effetti un processo, che come tale può essere analizzato e migliorato. L'identificazione del valore per il paziente, l'eliminazione degli sprechi e la minimizzazione dei tempi devono essere l'obiettivo del modello di assistenza sanitaria *lean*, per cui i percorsi assistenziali (PDTA) rappresentano uno strumento ideale per seguire l'approccio *lean* in sanità<sup>44,45</sup>.

---

<sup>43</sup> TEICH S.T., FADDOUL F.F., "Lean Management—The Journey from Toyota to Healthcare Rambam Maimonides", *Med J.* 2013; 4(2), p. e0007.

<sup>44</sup> BRANDAO DE SOUZA L., "Trend and approaches in Lean Healthcare", *Leadership in Health Services* 2009; 22(2): p. 121 – 139.

<sup>45</sup> RADNOR Z.J., "Implementing Lean in Health Care: Making the link between the approach, readiness and sustainability", *International Journal of Industrial Engineering and Management*, 2011; 2(1): p. 1 – 12.

## h) ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE DEL SSN E SINERGIA ISTITUZIONALE TRA SANITÀ PUBBLICA E PRIVATA

### CONTESTO

- Il SSN prevede un finanziamento pubblico, eventualmente integrato da fondi privati, e una rete di erogatori pubblici e privati accreditati. In questo scenario, è importante sviluppare un modello di governo della sanità basato sul concetto di appropriatezza, che risponda ai bisogni, più che alla domanda, di salute della popolazione.
- Anche nella sinergia istituzionale tra sanità pubblica e privata sono state attraversate negli ultimi decenni svariate fasi: se a partire dagli anni Ottanta si è registrato l'avvio dell'intervento dei privati nell'erogazione dei servizi sanitari, negli anni Novanta è stato il momento della competizione pubblico-privato e delle sperimentazioni gestionali, mentre nel primo decennio del nuovo Millennio ha preso piede il contributo privato al finanziamento degli investimenti (Public Private Partnership - PPP, principalmente tramite il ricorso all'istituto del *project financing*). Nel secondo decennio del terzo Millennio si è registrato un significativo sviluppo della sanità intermediata, mentre nel decennio che è da poco iniziato, guardando al futuro, è lecito attendersi un'ulteriore estensione del ruolo del privato nella filiera della salute, che va dalla ricerca di base, alla ricerca traslazionale, allo sviluppo di nuove tecnologie, nuovi rapporti di fornitura, una partecipazione più centrale alla rete di erogazione, che passa anche dal maggiore coinvolgimento dei pazienti nella produzione di servizi.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- È basilare che ogni assistito acceda all'assistenza sanitaria nelle forme e i modi più idonei a soddisfare i suoi bisogni di salute, secondo i principi della medicina di precisione<sup>46</sup>, e sia preso in carico dal SSN; d'altro canto, è importante evitare dispersioni e sprechi nell'impiego delle risorse, siano esse umane, professionali che tecnologiche e finanziarie, limitando al contempo il rischio di sovradiagnosi e di diseguaglianze nell'accesso all'assistenza. A questo scopo, la ricerca su indicatori e strumenti di valutazione dell'appropriatezza in sanità appare di stringente attualità, per poter a un tempo programmare e valutare i servizi sanitari. Per dare risposta a questo obiettivo è necessario coinvolgere tutti gli attori, a prescindere dalla loro natura istituzionale e responsabilizzare tutti gli attori in pari modo nel conseguimento degli obiettivi di salute della popolazione.
- Va considerata ed è desiderabile perseguire un altro tipo di sinergia pubblico-privato, che riguarda non solo l'erogazione dei servizi sanitari nella loro dimensione *core* di assistenza medico-sanitaria e/o sociosanitaria all'utenza, ma anche la gestione dei servizi *non core*, di ristorazione, lavanderia, sanificazione degli ambienti e di trasporto, addirittura riguardo la gestione e gli investimenti nel patrimonio immobiliare. Tali possibilità e modelli di *partnership* pubblico-privato offrono delle notevoli possibilità per la ricerca e per l'innovazione, da indirizzare in modo da salvaguardare l'interesse pubblico, *in primis* in termini di qualità e sostenibilità dei servizi<sup>47</sup>.

---

<sup>46</sup> FLORES M., GLUSMAN G., BROGAARD K., PRICE N.D., HOOD L., "P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society", *Per Med* 2013; 10(6), pp.565–576.

<sup>47</sup> TORCHIA M., CALABRÒ A., "Increasing the Governance Standards of Public-Private Partnerships in Healthcare. Evidence from Italy", *Public Organiz Rev* 2018; 18, pp.93–110.

## i) LA RETE OSPEDALIERA E I MODELLI ORGANIZZATIVI DEL SSN

### CONTESTO

- L'evoluzione del paradigma della centralità del paziente porta i sistemi a interrogarsi su quali siano le configurazioni organizzative più adeguate a dare risposta a bisogni rinnovati e in continua espansione: il modello di offerta dei servizi sanitari si evolve di conseguenza da un modello centrato sull'acuzie e sulle strutture ospedaliere verso una maggiore interazione tra i provider del territorio per ottimizzare la gestione di condizioni multipatologiche.
- L'ospedale, nei moderni Sistemi Sanitari, non può essere visto unicamente come luogo dell'acuzie: è il *setting* dell'alta complessità, dove gli assistiti accedono a servizi, programmi e prestazioni collegati alla competenza specialistica e al contenuto tecnologico difficilmente replicabili al di fuori dell'ospedale (dalle nuove frontiere delle scienze omiche alle tecniche più avanzate di *imaging* o di radioterapia).

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- L'innovazione del modello organizzativo del SSN in relazione a questa funzione oggettiva dell'ospedale dovrebbe prevedere un'organizzazione della rete che preservi la natura dell'ospedale stesso. Ciò sicuramente potenziando la ricerca sull'approccio *Lean* e sulla differenziazione per intensità assistenziale in sanità, entro i confini dell'ospedale e molto oltre.
- Oltre all'importanza di perfezionare un modello organizzativo basato sui processi, merita una sottolineatura finale una consapevolezza già evocata nei punti precedenti: dove si fa ricerca si può offrire un'assistenza migliore. Dunque, è questa, in definitiva, la sfida più decisiva da affrontare: sperimentare modelli organizzativi in cui una pratica eccellente possa venir corroborata da un impegno costante e scrupoloso nella ricerca.
- Anche l'ospedale si muove verso un nuovo paradigma che guarda al futuro: ci si spinge verso modelli che si qualificano come "*networked care*", muovendosi verso la realizzazione della visione dell'ospedale senza confini ("*boundaryless hospital*"), concepito attorno a specifici *workflow* disegnati attorno al paziente.
- La pandemia in corso ha messo in luce anche le fragilità del paradigma dell'ospedale, che da solo luogo di cura, anche altamente specializzata, si è rivelato nei primi mesi dell'emergenza luogo fragile di diffusione del contagio. Ciò potrebbe accelerare il percorso di transizione del modello ospedaliero verso quello futuro, con le strutture ospedaliere che punteranno a diventare *setting* preferenziale per la gestione delle emergenze e dell'alta specialità, delegando ad altre strutture assistenziali sul territorio la gestione dell'ordinario, del programmabile e della cronicità.



### 3. INNOVAZIONE DI PRODOTTO

- a. INNOVAZIONE DI FARMACI, RIGENERAZIONE CELLULE, ECC.: DAI FARMACI BIOLOGICI, ALLA PERSONALIZZAZIONE DELLE CURE, FINO ALLE TERAPIE DIGITALI
- b. L'INNOVAZIONE DIGITALE: FARE LEVA SULLE ICT PER L'EFFICIENTAMENTO DEI SISTEMI E LA PRESA IN CARICO CONTINUATIVA DEGLI ASSISTITI

- a) INNOVAZIONE DI FARMACI, RIGENERAZIONE CELLULE, ECC.: DAI FARMACI BIOLOGICI, ALLA PERSONALIZZAZIONE DELLE CURE, FINO ALLE TERAPIE DIGITALI

#### CONTESTO

- La medicina di precisione rappresenta una realtà ormai consolidata che, sulla base di caratteristiche individuali, porta alla suddivisione dei pazienti in gruppi sottoposti a trattamenti personalizzati tramite medicinali per terapie avanzate. La medicina di precisione è quindi considerata come la terapia corretta al momento corretto e si pone l'obiettivo di migliorare i risultati clinici per i singoli pazienti, riducendo al minimo gli effetti collaterali non necessari. Queste innovazioni vanno anche nella direzione di un sempre maggiore accoppiamento di diagnostica genetico/molecolare e terapia mirata.
- La medicina di precisione implica l'utilizzo di Medicinali per Terapie Avanzate (*Advanced Therapy Medicinal Products – ATMPs*), che hanno il potenziale di trasformare i trattamenti per una serie di patologie, specialmente nelle aree in cui le cure tradizionali si sono dimostrate inadeguate. Le terapie avanzate includono: Terapia genica, Terapia cellulare somatica e Ingegneria tissutale. Un quarto gruppo principale è costituito dalle terapie avanzate combinate, che contengono uno o più dispositivi medici come parte integrante del medicinale a base di cellule o tessuti.
- Considerando l'intero portafoglio di prodotti *red biotech* (comprendente biofarmaci – a cui afferiscono gli ATMP; diagnostici; vaccini), la "pipeline" delle sole imprese a capitale italiano contava nel 2019 375 prodotti, di cui 244 già nella Fase di sviluppo preclinico (171 -45%) o clinico (73 - 19%)<sup>48</sup>.
- Secondo i più recenti dati del rapporto *BioInItaly*<sup>49</sup>, il 56% dei prodotti nella pipeline del *red biotech* (fase di *discovery* inclusa) è costituito da biofarmaci (2019). Tale valore percentuale è cresciuto progressivamente dal 40% rilevato nel 2015.
- Tra i biofarmaci si includono, per definizione, gli anticorpi monoclonali e le proteine ricombinanti, oltre ai prodotti per le terapie avanzate (in percentuale rispettivamente pari a: terapia cellulare 4%; terapia genica 5%; medicina rigenerativa 4%)<sup>49</sup> (2019).
- La posizione dell'Italia nel campo delle terapie avanzate è caratterizzata da alcune condizioni favorevoli (elevata qualità della ricerca di base, attenzione e sensibilità per le malattie rare, orientamento all'innovazione delle imprese) che si contrappongono alla carenza di condizioni di sviluppo (prevalenza di situazioni episodiche, difficoltà nel fare sistema, incapacità di

<sup>48</sup> ASSOBIOTEC - ENEA, *BioInItaly Report 2020*, Milano maggio 2020.

consolidare il vantaggio competitivo acquisito, mancato coordinamento da parte del regista pubblico).

- L'innovazione nei farmaci parte dall'identificazione di biomarcatori in grado di consentire di prevedere il rischio di una malattia, effettuare una diagnosi precoce e scegliere il trattamento più appropriato: così si spiega l'esplosione delle discipline "omiche" (genomica, proteomica, trascrittomica ecc.).
- Le imprese attive nella Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti (GPTA) sono pari al 12% del totale delle imprese biotecnologiche in Italia e svolgono principalmente attività di ricerca di base che funge da acceleratore per tutti gli altri campi di applicazione delle biotecnologie.
- Vista la loro rilevanza, la European Medicines Agency (EMA) ha inserito le scienze omiche tra i cinque obiettivi strategici nel documento "EMA Regulatory Science to 2025", indicando la necessità di sviluppare ulteriormente la valutazione regolatoria nell'ambito dei processi autorizzativi per tenere conto delle specificità di questi farmaci sempre più complessi e prodotti per individui con caratteristiche specifiche.
- I progressi nel campo della genomica sono resi possibili dal recente sviluppo di nuove piattaforme tecnologiche, tra cui il *Next Generation Sequencing* (NGS), che consentono di effettuare il sequenziamento di più ampie porzioni di geni con tempi ridotti e un aumento della sensibilità. Questi nuovi test sono in grado di analizzare fino ad oltre 300 mutazioni geniche in una singola analisi e di fornire dati anche sul *Tumor Mutational Burden* (TMB).
- Nonostante risultino estremamente complessi, i test NGS consentono l'individuazione:
  - di tutte le mutazioni delle aree geniche sequenziate (*actionable, passenger, druggable*);
  - delle mutazioni *driver*;
  - del *pathway* mutazionale;
  - del *Tumor mutational burden*;
  - delle interazioni tra le diverse alterazioni geniche mediante *Network Analysis*.
- Parallelamente, sullo sfondo si staglia la possibile nuova generazione di terapie, quelle interamente digitali (*digital therapeutics* – DTXs). L'aggiornamento della nomenclatura prevede infatti nuovi trattamenti il cui principio attivo è costituito da un *software* e che sono programmati e personalizzabili sulla base delle esigenze di specifiche classi di pazienti.
- In sintesi, le DTXs sono interventi terapeutici, sviluppati attraverso RCTs, autorizzati da enti regolatori, sottoposti a valutazione HTA, rimborsabili e prescrivibili da un medico<sup>49</sup>. Si tratta di interventi di natura principalmente comportamentale che hanno l'obiettivo di modificare lo stile di vita dell'assistito e migliorare di conseguenza il suo intero percorso terapeutico. A differenza di altre app che gravitano nel mondo della salute, siamo qui in presenza di veri e propri "medicinali digitali", il cui "principio attivo" è costituito da uno strumento digitale, che interviene direttamente sulla patologia, in sostituzione o in aggiunta ad altre terapie.
- Le terapie digitali rappresentano un settore di grande interesse e si pensa possano sostituire nel prossimo futuro anche i trattamenti tradizionali: tali app sono veri e propri "medicinali digitali" e si basano grandemente sugli sviluppi dell'intelligenza artificiale.
- L'integrazione tra terapie digitali e ATMP sta inoltre portando al proliferare di nuove realtà imprenditoriali, definite "imprese biotech digitali", che potrebbero nel futuro prossimo stringere *partnership* di significativo valore con imprese più mature in ambito farmaceutico e *biotech*.

---

<sup>49</sup><https://www.healthxl.com/blog/digital-health-digital-medicine-digital-therapeutics-dtx-whats-the-difference>.

## CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Terapie innovative e tecnologie digitali possono svolgere un ruolo di grande importanza nel delineare nuovi modelli di offerta sanitaria, ma al momento soffrono un quadro regolatorio inadeguato ad accoglierle apertamente e la mancanza di sufficiente validazione a livello empirico.
- È stato evidenziato il generale trend che porta alla personalizzazione estrema: molte terapie cellulari utilizzano le cellule del paziente che vengono manipolate *ex vivo* (espanso e/o modificate geneticamente) prima di essere ri-somministrate. Tale aspetto crea importanti colli di bottiglia per l'industrializzazione e l'economia di scala che si potrebbero altrimenti prevedere con la crescita delle possibili applicazioni.
  - I. Da una parte si può prevedere lo sviluppo di metodologie di processo chiuso (quindi operabili anche in ambienti non classificati per produzione farmaceutica) e ridotto nei tempi e volumi.
  - II. Dall'altra la ricerca si orienterà verso lo sviluppo di cellule "donatrici universali" che possano essere somministrate ad un ampio numero di individui diversi (questo potrebbe essere ottenuto creando banche di donatori ad ampia compatibilità o attraverso una più complessa modificazione dei geni dell'immunità che renda queste cellule "invisibili" al sistema immunitario, un approccio la cui sicurezza dovrà essere dimostrata in modo stringente).
  - III. Su questi fronti va promossa ricerca e capacità di trasferimento tecnologico. Una efficace industrializzazione della filiera produttiva e di somministrazione prevedrà hub centralizzati (nazionali o continentali) di produzione degli *starting materials* (il vettore) e una rete che porti la manipolazione cellulare il più vicino possibile al Centro Clinico di raccolta e somministrazione, che quindi potrebbe in questi casi diventare anche sede distaccata dell'azienda o operare in *franchising*.
  - IV. Quanto più il processo produttivo verrà standardizzato, adattato ad un sistema chiuso e compresso nei tempi e volumi, tanto più sarà fattibile uno spostamento e moltiplicazione verso la periferia utilizzatrice delle ultime fasi di produzione dell'ATMP, con maggiore diffusione, fruibilità e risparmio dei costi. Poiché il farmaco è prodotto individualmente per ciascun paziente, se qualcosa si interrompe nella filiera di produzione (ad es. il malato peggiora e non è più trattabile, il processo di produzione fallisce o non raggiunge le specifiche di rilascio) rimangono dei costi a carico del produttore non rimborsabili.
- Nel computo e negoziazione dei costi delle ATMP andrebbero considerati, anche soppesando i vari elementi in modo diverso a seconda della indicazione e grado di sviluppo:
  - I. il valore di mercato dell'ATMP calcolato rispetto al risparmio di trattamenti palliativi o convenzionali altrimenti necessari in modo continuativo e all'incidenza della malattia;
  - II. il ripianamento dei costi di sviluppo, finora assorbiti solo parzialmente dall'industria, considerando il tardivo interesse per questi medicinali che sono stati sviluppati quasi interamente in ambito accademico e di *small biotech*, e su cui si dovrebbe intervenire sul fronte regolatorio per adattare i modelli di sviluppo del farmaco alla nuova configurazione delle ATMP (ad esempio considerando approcci di piattaforma che consentano notevoli risparmi sullo sviluppo preclinico quando uno stesso veicolo genico/cellulare viene usato per un gene/malattia diverso);
  - III. il costo del processo produttivo e della filiera di distribuzione;

- IV. la natura *first-in-class* dell'ATMP che può aprire la strada ad applicazioni in altre patologie, anche più diffuse, o invece la sua reiterazione rispetto a prodotti già sul mercato;
  - V. il sostegno all'industria che risponde al *medical need* di una malattia orfana utilizzata per la prevenzione e il trattamento di malattie rare;
  - VI. il premio all'innovazione che viene prodotta dal loro sviluppo.
- Allo scopo di raggiungere con maggiore efficacia la personalizzazione dei trattamenti, sarà necessario prevedere la costituzione di laboratori *Next Generation Sequencing* (NGS) integrati a biobanche multidisciplinari. La loro importanza è giustificata da:
    - I. crescente rilevanza dello sviluppo di biomarcatori nel campo dell'oncologia;
    - II. ampliamento delle discipline che avranno necessità di accedere a tecnologia NGS, come immunogenetica, virologia, farmacologia, microbiologia, in aggiunta al già consolidato utilizzo da parte di genetica e patologia molecolare dei tumori solidi ed ematologici;
    - III. importanza dello sviluppo di biobanche di campioni biologici a fini di assistenza e ricerca;
    - IV. ruolo chiave di iniziative di medicina traslazionale nell'area dei finanziamenti per ricerca UE e nazionali;
    - V. importanza dello sviluppo di terapie innovative nell'ambito dell'immunologia dei tumori e delle terapie target guidate da strategie di monitoraggio molecolare del trattamento.
  - Lo sviluppo tecnologico porta a cascata anche alla necessità di ancorare le valutazioni dell'attore pubblico allo sviluppo sistematico di strumenti di analisi costi benefici, fondati su dati raccolti in *real world*. Questo passaggio presenta complessità organizzative e metodologiche che non possono comunque essere sottostimate, ma l'innovazione tecnologica dei farmaci va necessariamente accompagnata anche da un sempre maggiore ricorso a RWE e RWD.
  - Per facilitare l'introduzione di queste innovazioni e ridurre la loro percezione come *driver* di costi aggiuntivi, sarà pertanto necessario introdurre modalità di analisi costi-benefici di nuovo tipo, in grado di offrire un quadro informativo più articolato e di valutare i benefici delle nuove terapie e nuove tecnologie su diversi livelli, consentendo di affiancare al costo (a volte molto alto) del singolo trattamento, gli elementi di risparmio diretti e indiretti (anche in termini di qualità della vita e occupabilità) da esso derivanti. In tal senso, l'uso dei *Real world data* appare come un potente strumento a disposizione dei decisori
  - Parallelamente, è necessario ricordare che l'adozione delle innovazioni tecnologiche richiede anche lo sviluppo di nuovi modelli, principalmente in *partnership*, che permettano di condividere le competenze in modo diffuso e creare dei protocolli per la gestione delle nuove terapie.
  - La catena logistico-industriale dalla ricerca al prodotto deve essere in qualche modo non separata dai temi di sicurezza e difesa dei cittadini: parafrasando un famoso discorso profetico di Bill Gates di qualche anno fa, meglio avere il vaccino giusto o il farmaco anti-pandemico giusto che una batteria di missili nucleari.

## b) L'INNOVAZIONE DIGITALE: FARE LEVA SULLE ICT PER L'EFFICIENTAMENTO DEI SISTEMI E LA PRESA IN CARICO CONTINUATIVA DEGLI ASSISTITI

### CONTESTO

- Gli ultimi dati dell'Osservatorio Innovazione Digitale in Sanità della School of Management del Politecnico di Milano evidenziano per l'Italia un'accelerazione della spesa per Sanità Digitale fino a 1,39 miliardi di euro nel 2018, trainata principalmente dall'adozione del Fascicolo Sanitario Elettronico<sup>50</sup>.
- L'innovazione digitale avviene anzitutto a livello di strutture sanitarie, che registravano nel 2018 investimenti pari a 970 milioni di euro (+9% rispetto al 2017), seguite dalle regioni con 330 milioni di euro (+3%), dai Medici di Medicina Generale (MMG) con 75,5 milioni (+4%), pari in media a 1.606 euro per medico, e infine dal Ministero per la Salute con 16,9 milioni di euro (contro i 16,7 milioni nel 2017)<sup>52</sup>.
- Prima della pandemia, il settore sanitario risultava in significativo ritardo nell'accogliere pienamente il potenziale beneficio di tali tecnologie, specialmente rispetto ad altri settori dove l'uso sistematico di enormi moli di dati è ormai sistematico.
- La rinnovata centralità del paziente, specialmente nei processi di presa in carico di cronicità e fragilità, è però trainata dalla diffusione globale del dispositivo tecnologico più rapidamente adottato tra gli assistiti, lo *smartphone*<sup>51</sup>. Ciò contribuisce alla produzione continuativa e massiccia di nuovi dati, che vengono generati direttamente dagli utenti stessi.
- L'uso di dispositivi indossabili (*wearable devices*) permette l'acquisizione di parametri vitali e il monitoraggio dello stato di salute per lunghi periodi (giorni/settimane) anche in ambienti non ambulatoriali, consentendo di ridurre i costi relativi all'assistenza sanitaria su più livelli. Fatto che, come detto sopra, permetterà il progressivo avvicinamento alle "terapie digitali".
- Ulteriore innovazione a livello digitale arriverà dalla diffusione dell'*Internet of Things* (IoT): secondo stime pubblicate nel 2016 da parte di Dimitrov, era previsto che nel 2020 il 40% delle tecnologie collegate al paradigma IoT sarebbe stata riconducibili al mondo salute, formando un mercato del valore di 117 miliardi di dollari<sup>52</sup>. I dati effettivamente registrati non si discostano significativamente da queste stime.
- L'innovazione digitale, inoltre, sta esplorando oggi confini fin qui mai raggiunti prima, con l'interesse per la realtà aumentata e virtuale, così come nella genomica.
- La pandemia da Covid-19 verificatasi nel 2020 ha necessariamente generato una forte accelerata nell'adozione di tecnologie digitali, a tutti i livelli e da parte di tutti gli attori istituzionali. Nel SSN, se prima della pandemia il riconoscimento delle prestazioni erogate in telemedicina (ossia nelle fattispecie in cui l'operatore sanitario e il destinatario della prestazione si trovano a distanza) da parte delle regioni era di fatto inesistente, negli ultimi sei mesi si è registrata la pubblicazione di linee guida da parte di 9 diversi SSR, che hanno previsto specifiche forme di rendicontazione, tariffazione ed erogazione delle prestazioni di televisita specialistica. Sospinta dalla necessità di garantire il distanziamento tra gli individui e il

---

<sup>50</sup> OSSERVATORIO INNOVAZIONE DIGITALE IN SANITÀ, *Connected Care: il cittadino al centro dell'esperienza digitale*, Politecnico di Milano, 21 maggio 2019.

<sup>51</sup> ALLAERT F.A., LEGRAND L., ABDOUL CARIME N., QUANTIN C., "Will applications on smartphones allow a generalization of telemedicine?", *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020;20(1), p.30 ss.

<sup>52</sup> DIMITROV D.V., "Medical Internet of Things and Big Data in Healthcare", *Health Inform Res.* 2016; 22(3), pp.156-163.

contenimento delle liste di attesa, la sanità digitale ha dunque registrato una forte crescita, ma i margini restano ancora amplissimi e a tutti i livelli del processo di cura.

- Inoltre, ulteriore spinta di sistema verso l'adozione di soluzioni digitali viene generata dai giganti della tecnologia, che sono ormai alla finestra del settore sanitario e si apprestano ad offrire modelli di offerta completamente innovativi, adottando anche in sanità i paradigmi che hanno caratterizzato altrove la loro formula di successo: centralità dell'individuo, facilità di accesso e utilizzo, analisi delle preferenze e offerta personalizzata. In questo senso, Amazon ha annunciato l'avvio di vendita di *software* specializzati per l'analisi di dati clinici, Apple aveva già lanciato il suo kit per la raccolta di dati personali e a fini di ricerca, così come anche Google ha lanciato una serie di iniziative.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- La sanità digitale deve diventare prioritaria, perché il rapporto tra ospedale e territorio e le logiche *hub-and-spoke* non possono essere concrete se non esiste una continuità reale e possibile tra chi conosce il paziente e chi lo prende in carico in una fase acuta della malattia. Ad esempio, grazie alla solida esperienza maturata dall'unità dedicata alla cura degli ictus, Humanitas è diventata Hub dello Stroke durante l'emergenza Covid-19. In questo, è stato decisivo creare un sistema di comunicazione (infrastruttura) efficiente e stabile tra l'hub e gli spoke e dotarsi di software e algoritmi che velocizzassero l'elaborazione di dati per guidare le decisioni (*Decision Support Systems- DSS*), anche tramite sistemi di intelligenza artificiale.
- Un sistema deve saper utilizzare al meglio la tecnologia per la cura (telemedicina, AI...). È necessario quindi metterne a frutto il potenziale per i pazienti, ma anche per gli stessi professionisti (es. *smartworking*) ; si veda p.e. nel piano c.d. COLAO (Scheda 73 | Piano di Digital Health nazionale, riportato di seguito): "...sviluppare Ecosistema Digitale Salute a livello nazionale, che connetta tutti gli attori della filiera e renda disponibili tutti i dati sanitari del paziente agli operatori autorizzati, per permettere una cura integrata a casa, presso strutture sanitarie pubbliche/private e in ospedale, attraverso personalizzazione, monitoraggio e interventi più efficienti".
- "La sanità non è ancora disegnata secondo i nuovi paradigmi *"health-in-all"* (ad es., visione olistica del cittadino, connessione tra tutti i suoi dati sanitari sociali ambientali, lavorativi) *value-based* (valutazione risultati rispetto ai costi) e personalizzata (trattamento personalizzato anche rispetto alle sue caratteristiche genomiche), condivisione dei dati con tutto l'ecosistema (dalla R&S, alla produzione di farmaci, all'erogazione dei servizi)". Occorrerebbe:
  - Convergere verso forme di raccolta dati uniformi a livello Paese. "Superare il Fascicolo Sanitario Elettronico convergendo verso il *"Digital Twin"*, ovvero la rappresentazione virtuale del cittadino con integrazione di tutti i suoi dati, dalla genomica ai dati clinici, fino alla sensoristica, con viste diversificate per tipologia di utente (Ricerca, Industria, Istituzioni Operatori Sanitari)".
  - Avviare una revisione organica dei processi sanitari in un'ottica di sanità integrata e personalizzata, composta da:
    - I. Digitalizzazione e accesso da remoto a tutti gli asset sanitari relativi al paziente;
    - II. Televisita (rapporto medico di medicina generale-paziente) sia pubblica sia privata;

- III. Teleconsulto (anche residente);
  - IV. Gestione amministrativa e pagamenti;
  - V. Raccolta dati con telemonitoraggio da remoto tramite IoT/*wearables*;
  - VI. Condivisione dati pseudonomizzati o anonimizzati ai fini ricerca/statistici, come da leggi vigenti.
- Riadeguare il contesto normativo per favorire l’inserimento di nuove tecnologie (e.g., IoT, AI, *Big data*), definendo regole chiare per la condivisione dati tra tutti i soggetti della filiera (dalla R&S alle assicurazioni integrative e servizi privati).
  - Definire una architettura IT di riferimento e costruire/adottare la piattaforma abilitante per questo ecosistema, valutando problematiche di integrazione con sistemi esistenti a livello regionale
- Per il consolidamento del paradigma digitale è inoltre necessario investire parallelamente in cultura sanitaria. Il paziente consapevole delle proprie abitudini alimentari, del proprio stile di vita e in generale con un minimo di “letteratura della salute” ha un impatto sul sistema sanitario, in termini di risorse consumate, nettamente inferiore<sup>53</sup>.
  - Oltre alla *eHealth literacy*, è necessario che le soluzioni digitali attivino l’*engagement* del paziente, inteso come l’utilizzo attivo e continuativo di un determinato intervento. Vari studi empirici dimostrano come *engagement* e *empowerment* degli assistiti siano direttamente proporzionali a risultati ed esiti migliori, e tutto ciò non vale solo per le procedure ospedaliere<sup>54</sup>.
  - In un sistema pubblico e universalistico come il nostro SSN, è necessario iniziare a normare e governare anche le numerose app di salute digitale oggi disponibili, fornendo ai professionisti delle modalità operative per poterle eventualmente prescrivere e aiutando i cittadini nei processi di selezione individuale delle soluzioni più adeguate in base al proprio stato di salute:
    - App di salute digitale certificate e adeguatamente proposte, ad esempio dal proprio medico curante, consentono di creare un forte legame tra il paziente e il monitoraggio del proprio stato di salute, alimentando:
      - I. una cultura dello “star bene” che focalizza l’attenzione sull’importanza della prevenzione;
      - II. un maggiore controllo dell’appropriatezza dei trattamenti.
    - In Gran Bretagna, il NHS ha dotato i cittadini di una app che rappresenta un filtro fondamentale per il Pronto Soccorso. Il “*symptom checker*” è un servizio di controllo dei sintomi realizzato attraverso un algoritmo di AI, attraverso cui il cittadino è indotto ad analizzare i suoi sintomi “da solo” attraverso una app; è la stessa app che lo guida quando necessario verso uno specialista in tele visita o verso il più vicino pronto soccorso. Su questi temi manca un’agenda nazionale che guidi l’adozione dal basso di soluzioni il più delle volte semplicissime, con cui è possibile realizzare un grande cambiamento delle persone e quindi del sistema.

<sup>53</sup> NETER E., BRAININ E., “Association Between Health Literacy, eHealth Literacy, and Health Outcomes Among Patients With Long-Term Conditions A Systematic Review”, *European Psychologist*, 2019, 24, pp. 68-81.

<sup>54</sup> <https://www.svb.com/blogs/alex-lee/digital-health-new-opportunities-for-engaging-consumers>

- È quindi importante sottolineare che la realizzazione del pieno potenziale dell'innovazione tecnologica comporta anche l'innovazione delle politiche e dei servizi sanitari, al fine di garantire la sistematica integrazione delle tecnologie stesse nei sistemi sanitari, a vantaggio dei pazienti e dell'intera società: se l'innovazione tecnologica rimane la chiave per migliorare la salute dei cittadini europei, innovare le politiche sanitarie e l'organizzazione ed erogazione dei servizi è altrettanto, se non più importante.
- Per quanto riguarda i processi organizzativi, infatti, è chiaro che l'adozione sistematica di tecnologie digitali richiede anche la revisione dei percorsi di cura, adottando forme ibride in cui l'insieme degli episodi di cura e il ricorso alle varie soluzioni tecnologiche disponibili deve essere modulato in base alle caratteristiche del paziente, della sua rete familiare e del suo status socio-economico.
- L'effetto congiunto di innovazioni di prodotto e digitali richiede anche innovazioni nelle modalità di gestione delle responsabilità: è probabile che la spersonalizzazione del rapporto medico-paziente comporti anche una eliminazione della responsabilità del primo modificando anche i termini del rapporto giuridico. Al momento, non è dato sapere se la struttura sanitaria che adotterà *software*, algoritmi e robot potrà essere considerata solidalmente responsabile in caso di problematiche legali.



## 4. NUOVE COMPETENZE E NUOVE PROFESSIONI

- a. LE NUOVE FIGURE PROFESSIONALI E LE NUOVE COMPETENZE NECESSARIE PER GOVERNARE L'INNOVAZIONE
- b. FORMAZIONE MULTIDISCIPLINARE (LAUREE IN INGEGNERIA E MEDICINA, MEDICINA ED ECONOMIA, MEDICINA E HUMANITIES)

### a) LE NUOVE FIGURE PROFESSIONALI E LE NUOVE COMPETENZE NECESSARIE PER GOVERNARE L'INNOVAZIONE

#### CONTESTO

- L'innovazione di competenze e profili professionali è necessaria a tutti i livelli e in modo continuativo per governare l'innovazione, messa in evidenza nei capitoli precedenti a livello di ricerca clinica, organizzazione dei servizi sanitari e prodotto. È necessario completare il *curriculum* formativo di tutte le figure professionali per far sì che, al momento del loro ingresso nel mercato del lavoro, siano in grado di governare non solo le innovazioni disponibili oggi, ma anche quelle che diventeranno disponibili nei prossimi anni.
- Come già notava Christensen nel suo ormai classico *The Innovator's Prescription*, parlando della situazione negli Stati Uniti, la struttura dei *curricula* proposti dalle scuole di medicina è rimasta di fatto immutata nel corso dell'ultimo secolo, al netto di inevitabili e sostanziali cambiamenti nei contenuti di tali *curricula*<sup>55</sup>. Un primo tema dunque è relativo all'aggiornamento delle competenze di professioni classiche.
- Un altro aspetto fa invece riferimento all'emergere di nuovi ruoli e nuove figure professionali, quali quelle necessarie nei nuovi centri di specializzazione, ad esempio quelli che somministrano terapia cellulare CAR-T, per cui si richiede non solo una evoluzione di competenze sia al personale medico che a quello infermieristico, ma anche la parallela individuazione di nuovi professionisti che gestiscano processi del tutto nuovi.
- Il settore dell'industria farmaceutica (*human health, animal & nutritional health*, agricoltura, *biotech* e *medical device*), ad esempio, offre una vasta gamma di posizioni lavorative che richiedono abilità e qualifiche differenti in diverse aree: Ricerca e Sviluppo, *Technical Operations*, Medica, Commerciale, Finanza, Risorse Umane, Proprietà Intellettuale, *Licensing*, *Big Data*, Digitale e altro ancora. A queste si aggiungono figure progressivamente nuove che sono in linea con l'evoluzione dell'innovazione.

#### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Tra le principali nuove figure professionali per il settore *Life Sciences* ampiamente inteso è possibile includere:

---

<sup>55</sup> CHRISTENSEN C.M., GROSSMAN J.H., HWANG J., *The innovator's prescription: a disruptive solution for health care*, McGraw & Hill, 2009.

- Ingegneri in grado di programmare algoritmi di *big data* per analizzare i flussi di produzione in tempo reale o l'automazione dei processi mediante robot industriali;
  - Ingegneri di telecomunicazione per la raccolta di dati;
  - Esperti di *cybersecurity* (ad es. per prevenire i danni di un fermo macchina causato da virus informatici);
  - Esperti di *cloud* per gestire i dati provenienti da fonti diverse;
  - Medici esperti di personalizzazione delle terapie, ricerca clinica, farmaco economia, e farmacogenetica e farmaco genomica;
  - *Medical science liaison* (MSL) specializzati in una determinata branca della medicina;
  - Altre figure quali *therapeutic area manager*, il *clinical project manager*, il *data analyst*, il *digital marketing manager*, il *web community manager* e il *network builder*.
- Inoltre, la necessità di creare una gerarchia di strutture più o meno attrezzate per gestire terapie complesse permetterà di offrire all'utenza nazionale accesso equo e fruibile alle ATMP. Tale formazione si estenderà anche alla classe medica e delle professioni sanitarie, per cui emergeranno nuovi ruoli specialistici di figure di:
    - *Physician-scientist* (medico-ricercatore con una preparazione approfondita sulla biologia/farmacologia delle terapie avanzate)
    - *Pharmacist-biotechnologist* (con esperienza sui processi produttivi delle ATMP)
  - In generale, tutte le nuove terapie personalizzate richiedono personale dedicato e formato a tal proposito che sia in grado di accompagnare pazienti e *caregiver* nell'accettazione del Consenso Informato.
  - Anche nel campo dell'oncologia molecolare di precisione, veicolata attraverso le competenze di *Tumor Molecular Boards* (TMBS), è possibile nuove opportunità in termini di ruoli professionali e competenze. Il TMB è costituito da un team di lavoro multidisciplinare che si pone l'obiettivo di fornire risposte e indirizzi a sostegno del Servizio Sanitario Nazionale, e in particolare della Rete Oncologica Regionale, sia in riferimento alla *governance* del sistema che sugli aspetti clinici, al fine di governare l'accesso ai nuovi approcci terapeutici secondo appropriatezza, garantire un'offerta di qualità della rete, promuovere l'omogeneità nelle procedure sul territorio regionale, e definire un'organizzazione basata sull'equilibrio costo/efficacia, anche per la definizione di criteri per l'accesso all'innovazione in campo terapeutico- assistenziale. Tale *panel* multidisciplinare è composto da esperti in varie discipline che collaboreranno tra di loro sulla base delle proprie competenze, tra cui: il coordinatore, il clinico, il farmacologo clinico, l'anatomo patologo con competenze molecolari, il genetista con competenze in oncogenetica, esperti di bioinformatica/componente del *clinical trial center*, l'infermiere di ricerca.
  - I TMBS dovrebbero incontrarsi regolarmente, a cadenza bisettimanale, per discutere casi sulla base del profilo molecolare della malattia identificato tramite analisi di *Next Generation Sequencing* (NGS).
  - Nuove figure sono anche necessarie per governare ambienti e network sempre più complessi e collaborativi. Per facilitare la prossimità tra chi genera idee e scoperte scientifiche (i ricercatori di base) con gli sperimentatori e i produttori si possono creare piattaforme gestite da *Innovation Trader* che hanno proprio l'obiettivo di generare questi collegamenti.

- Ulteriori nuove competenze necessarie fanno riferimento allo sviluppo di competenze a livello manageriale collegate alla capacità di anticipare le evoluzioni e alla razionalizzazione di altri processi.

**b) FORMAZIONE MULTIDISCIPLINARE (LAUREE IN INGEGNERIA E MEDICINA, MEDICINA ED ECONOMIA, MEDICINA E HUMANITIES)**

**CONTESTO**

- Oltre a quelle prettamente biomediche, per sviluppare le figure professionali necessarie per governare l'innovazione nelle *Life Sciences* servono competenze ingegneristiche, matematiche e informatiche. È evidente dunque il grande potenziale che la formazione multidisciplinare può generare per rispondere alle sfide del presente e del futuro.
- Il potenziale della formazione multidisciplinare si applica a tutti i campi, con declinazioni e contenuti ovviamente differenti. Nell'Area Ricerca e Sviluppo, a fianco alle tradizionali competenze del ricercatore farmaceutico (ovvero la definizione del progetto di ricerca, l'individuazione del "bersaglio farmacologico" e dei composti guida, fino all'ottimizzazione degli stessi e lo studio delle loro caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche), le risorse coinvolte potrebbero fare sempre maggiore utilizzo anche dell'intelligenza artificiale e di algoritmi per lo sviluppo e caratterizzazione di molecole.
- Senza spingersi fino a considerare possibili percorsi di formazione multidisciplinare che al momento sono lontani da una concreta realizzazione, in Italia si parte da una situazione marcatamente critica anche quando si guarda al numero dei laureati *STEM* (*Science, technology, engineering and mathematics*): un rapporto Farmindustria<sup>56</sup> ne segnala l'esiguità, con solo l'1,4% dei giovani tra i 20 e i 29 anni laureati *STEM*, laddove in Germania e nel Regno Unito, per esempio, la percentuale supera abbondantemente il 3%.

**CONTRIBUTI PROPOSITIVI**

- L'Università italiana sta cercando di colmare tale gap culturale e formativo mediante l'attivazione di nuove classi di laurea, tra cui la nuova laurea magistrale in *Data science*, che punta a formare specialisti in grado di utilizzare tecniche matematico-statistico-informatiche all'interno di aziende e amministrazioni pubbliche e private, inclusi enti o istituti di ricerca scientifica e tecnologica, in particolare per quel che riguarda la gestione, il trattamento, l'analisi e l'utilizzo di grandi moli di dati, anche affiancando efficacemente esperti di specifici settori applicativi.
- Formazione interdisciplinare dovrebbe essere mirata a figure di innovatori chiamati *T-students*. Questi studenti devono possedere una conoscenza approfondita in un campo, ma devono poter spaziare e collaborare anche in molti altri ambiti, per risolvere problemi reali che da soli non potrebbero affrontare.

---

<sup>56</sup> THE EUROPEAN HOUSE, *Pharma Manufacturing 2030*, Forum 'L'industria manifatturiera farmaceutica italiana: scenario di riferimento e prospettive di sviluppo al 2030', Roma settembre 2019.

- Nell'attesa della progettazione di corsi di studio interamente interdisciplinari, l'attenzione può essere posta sulla revisione di alcuni *curricula* accademici. Nel caso dei medici, ad esempio, è necessario aggiornarlo inserendo profonde innovazioni nel percorso di formazione di queste figure professionali, e affiancandole ad altre specializzate nell'utilizzo della tecnologia. In definitiva, i sistemi di formazione dovrebbero focalizzarsi non solo sulle tecnologie e sulle terapie disponibili oggi, ma abbracciare da subito una vista futura. Inoltre, tutti i percorsi formativi debbono essere comprensivi di un *training* tecnico/operativo e degli strumenti di gestione clinica del paziente, durante la degenza ospedaliera e nel *follow up*, nel rispetto dei requisiti del *Risk Management Plan* richiesto dalle autorità regolatorie. I percorsi formativi dovrebbero tenere conto anche della necessità di fornire al medico gli strumenti per vincere la naturale resistenza all'uso delle terapie avanzate in considerazione dei maggior rischi associati alla procedura e quindi alla responsabilità legale.
- La revisione e il potenziamento del sistema formativo va esteso anche alle professioni sanitarie, soprattutto in considerazione del necessario *task shifting* tra medici e altri operatori, ulteriormente facilitato dalle nuove tecnologie (ad es: AI). Il *task shifting* non può essere immediato, ma va preparato a livello formativo già da oggi, tanto per i medici quanto per tutti gli operatori del settore. A titolo di esempio, il progetto Medtec tra Humanitas University e il Politecnico di Milano è volto ad accogliere una trasformazione già in atto in modo consapevole, dotando i medici del futuro degli strumenti giusti per affrontare il cambiamento.

## 5. LE RICADUTE DI RICERCA E INNOVAZIONE SUL SISTEMA ECONOMICO COMPLESSIVO

### a. GLI EFFETTI SU PIL E OCCUPAZIONE

### b. LE RICADUTE SUI SETTORI INNOVATIVI

#### a) GLI EFFETTI SU PIL E OCCUPAZIONE

##### CONTESTO

- L'intera filiera *Life Sciences*, comprensiva degli attori attivi nei comparti dell'industria (intermedi e principi attivi farmaceutici, farmaci, dispositivi medici e servizi di ricerca *biotech*, gas industriali ad uso medico), del commercio (all'ingrosso e al dettaglio di prodotti farmaceutici, dispositivi medici e articoli sanitari) e dei servizi sanitari e socio-sanitari, ha sommato nel 2018 un valore della produzione di 225 miliardi di euro, con un valore aggiunto di 100 miliardi circa e 1,8 milioni di addetti.<sup>57</sup>
- Considerando sia il valore aggiunto diretto (99,7 miliardi di euro) sia il valore aggiunto indotto (77,7 miliardi di euro), la filiera *Life Sciences* italiana attiva complessivamente oltre 177 miliardi di valore aggiunto, che corrispondono al 10,0% del PIL nazionale.
- In modo particolare, il settore farmaceutico rappresenta per il contesto italiano un motore di crescita dell'intera economia. Oggi l'Italia gioca un importante ruolo di leadership nella UE per produzione farmaceutica, trainata principalmente dall'export (+168% tra 2009 e 2019). Nel 2019, l'attività di produzione farmaceutica ha registrato un valore aggiunto pari a 9,2 miliardi di euro, con oltre 34 miliardi di valore della produzione e 66.500 addetti.

##### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Per favorire e potenziare la capacità della filiera è pertanto necessario sviluppare un Piano Industriale che parta dalla ricerca, per poi giungere alla valorizzazione dell'impresa e del Sistema Sanitario Nazionale, attraverso un piano di incentivi strutturali ma, soprattutto, procedure e regole più snelle e chiare per l'attivazione di nuovi hub produttivi e di ricerca, per attrarre nuovi professionisti e per aumentare la capacità di brevettazione.
- Iniziative comunitarie come le Piattaforme Tecnologiche Europee, le Iniziative Tecnologiche Congiunte (ITC), i *Research Driven Cluster*, le *European Innovation Platform* (EIP), le *Public Private Partnership* (PPP) e i Programmi ERA-NET sono tutte azioni in cui l'Italia dovrebbe essere protagonista, considerati i significativi finanziamenti italiani su tali progetti.

---

<sup>57</sup> *La rilevanza della filiera Life Sciences in Lombardia: benchmarking tra regioni italiane ed europee 2020*, CENTRO STUDI E SETTORE ORGANIZZAZIONE SVILUPPO E RAPPORTI ASSOCIATIVI, ASSOLOMBARDA (a cura di).

## b) LE RICADUTE SUI SETTORI INNOVATIVI

### CONTESTO

- Le biotecnologie sono tra le principali leve innovative della bioeconomia, il sistema che utilizza le risorse biologiche come input per la produzione industriale. Nel 2017, si stimava che attività connesse alla bioeconomia abbiano generato un output pari a circa 328 miliardi di euro, con oltre 2 milioni di addetti.<sup>58</sup>
- Più in generale, la bioeconomia ha rappresentato nel 2017 il 10,1% in termini di produzione e il 7,7% in termini di occupati sul totale dell'economia italiana.

### CONTRIBUTI PROPOSITIVI

- Per sostenere il processo di crescita e sviluppo futuro è necessario fare leva sulle biotecnologie, contribuendo così anche alla revisione degli attuali modelli di produzione e consumo. Questo sforzo va sviluppato in modo coerente con le specializzazioni produttive che i vari Distretti e cluster hanno già maturato nel territorio e che vanno tutelate e rafforzate con interventi di supporto specifici.
- Una Strategia Nazionale sulla Bioeconomia è già stata precedentemente predisposta ma va continuamente aggiornata, in accordo con le strategie adottate dalla Commissione europea e con le priorità individuate nell'ambito del nuovo programma quadro della ricerca europea *Horizon Europe 2021-2027*. Ulteriore sostegno al continuo sviluppo può venire con i nuovi investimenti previsti dall'Impresa Comune per le Bioindustrie (BBI JU) per lo sviluppo di un settore industriale sostenibile basato sulla *bio-based* in Europa.
- Più in generale, la sanità deve essere riconosciuta come un asset strategico del Paese, ripensando le logiche degli approvvigionamenti, abbandonando il concetto del minimo costo disponibile, riservando parte degli approvvigionamenti all'industria nazionale (o forse europea in base agli sviluppi che verranno) insomma in analogia a quanto avviene da sempre per l'industria della Difesa.

---

<sup>58</sup> INTESA SAN PAOLO – ASSOBIOTEC, *La Bioeconomia in Europa, V Rapporto*, 2019.