



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

Prot. n. 21741-U del 29.05.2026

RELAZIONE SULL'ATTIVITA' DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA

ANNO 2025





INDICE

▪ Conferma del carattere scientifico della Fondazione	pag. 3
▪ Personale di cui alla L. 205/2017 – Art. 1 – cc. 422-434	pag. 4
▪ Ricerca Corrente 2025	pag. 4
▪ 5 x 1000 anno 2024	pag. 5
▪ Altri fondi di ricerca	pag. 7
▪ SS Grants Office	pag. 8
<i>Reti programmatiche degli IRCCS</i>	<i>pag. 11</i>
<i>Conto Capitale – Conto Capitale Reti</i>	<i>pag. 12</i>
<i>Progetti Regionali</i>	<i>pag. 13</i>
<i>Progetti Nazionali</i>	<i>pag. 14</i>
<i>Progetti Europei e Internazionali</i>	<i>pag. 17</i>
<i>Charities nazionali</i>	<i>pag. 20</i>
<i>Charities internazionali e altri Enti</i>	<i>pag. 22</i>
<i>Finanziamenti da privati/donazioni</i>	<i>pag. 23</i>
<i>Applicativo Doc2Res</i>	<i>pag. 24</i>
<i>Attività di ricognizione</i>	<i>pag. 25</i>
▪ Comitato Etico Territoriale Lombardia 3 e Sperimentazioni Cliniche	pag. 26
▪ SS. Clinical Trial Center (CTC)	pag. 39
▪ SS Technology Transfer (TTO)	pag. 51
▪ Biblioteca Scientifica	pag. 64
<i>Servizi ai ricercatori</i>	<i>pag. 64</i>
<i>Analisi produttività scientifica</i>	<i>pag. 66</i>
▪ SS Scienze Omiche	pag. 70
▪ SS Ricerca Preclinica	pag. 73
▪ SS Terapie Cellulari e Geniche	pag. 75
▪ Ringraziamenti	pag. 88



CONFERMA DEL CARATTERE SCIENTIFICO DELLA FONDAZIONE IRCCS

Il 5 marzo 2025 sono stati inviati al Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità – Ufficio 2 - i dati utili alla verifica della sussistenza dei requisiti di cui all’art. 13 - comma 3 del D.lgs. 288/2003 s.m.i. per la conferma del carattere scientifico della Fondazione IRCCS, raccolti con l’ausilio di molte delle strutture cliniche e amministrative dell’Istituto e forniti mediante compilazione dell’apposito Modulario, sulla base di quanto indicato dal D.M. 5.2015.

A seguito della trasmissione del fascicolo documentale e di una prima verifica istruttoria, il 03 giugno 2025 una Commissione di Valutazione nominata dal Ministero della Salute ha effettuato una visita di verifica (*site visit*) presso il nostro IRCCS. Della Commissione facevano parte i seguenti componenti:

- Prof. Giuseppe Lembo
- Prof. Fortunato Ciardiello
- Prof. Marcello Persico
- Prof. Nicola Colacurci
- Prof.ssa Maria Teresa Cuomo

Ai lavori della Commissione hanno inoltre partecipato, in rappresentanza delle rispettive istituzioni, i seguenti componenti:

- Dott. Graziano Lardo, in rappresentanza del Ministero della Salute
- Dott.ssa Teresa Caruso, funzionario della medesima Direzione
- Dott. Alessandro Amorosi, in rappresentanza della Regione Lombardia
- Dott.ssa Mariella De Biase, in rappresentanza della Regione Lombardia
- Dott.ssa Lidia Caporossi, in rappresentanza dell’INAIL.

Il Presidente della Fondazione Marco Giachetti, il Direttore Generale Matteo Stocco, il Direttore Sanitario Nicola Vincenzo Orfeo, il Direttore Amministrativo Elena Teresa Tropiano ed il Direttore Scientifico Fabio Blandini hanno relazionato sullo stato attuale della Fondazione, riferendo per conto del Consiglio di amministrazione e della Direzione Strategica. Nel corso della giornata sono state effettuate visite presso i laboratori & core facilities (Terapia Genica e Cellulare - Cell Factory, Malattie Neuromuscolari, Scienze Omiche, Biobanca, Emofilia e Trombosi, Gastroenterologia ed Endoscopia e Medicina Interna ad indirizzo



Metabolico), presso i reparti di Pneumologia e Fibrosi Cistica, Ostetricia e Ginecologia, Terapia Intensiva Neonatale oltre alla visita al cantiere del Nuovo Ospedale.

A seguito della visita ispettiva, con Decreto Ministeriale del 15.09.2025 (pubblicato sulla G.U. n. 241 del 16.10.2025) è stato confermato il riconoscimento del carattere scientifico alla nostra Fondazione, nelle aree tematiche di afferenza di **CARDIOLOGIA-PNEUMOLOGIA, EMATOLOGIA E IMMUNOLOGIA, GASTROENTEROLOGIA, NEUROLOGIA, ONCOLOGIA, OSTETRICIA E GINECOLOGIA e TRAPIANTOLOGIA** (già approvate con Decreto Direttoriale del 20.12.2024).

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

Nel 2025 la Fondazione IRCCS ha espletato le procedure utili alla **stabilizzazione** di ulteriori 23 unità di personale della Ricerca Sanitaria e delle attività di supporto alla Ricerca Sanitaria (a' sensi dell'art. 3-ter del D.L. 10.05.2023, n. 51 convertito con Legge 03.07.2023). Come sempre, risulta in capo alla Segreteria della Direzione Scientifica l'espletamento della procedura di valutazione di tale personale, che prevede la raccolta degli obiettivi annuali assegnati dai responsabili delle SS.CC. di afferenza e delle relative relazioni dell'attività di ricerca espletata nell'anno precedente da questa tipologia di personale.

Al dicembre 2025 risultano in attività presso la Fondazione IRCCS **n. 194** unità di personale di ricerca (**n. 90** ricercatori sanitari e **n. 104** collaboratori professionali di ricerca sanitaria).

RICERCA CORRENTE 2025 E ATTIVITA' DI SEGRETERIA SCIENTIFICA

La suddivisione della quota di fondi di Ricerca Corrente stanziata dalla Direzione Scientifica per le SS.CC. della Fondazione (**€ 2.500.000,00 per un totale di n. 41 progetti finanziati**), a fronte del finanziamento totale di **€ 6.468.518,64** ottenuto dal Ministero della Salute, è avvenuta secondo il criterio basato sulla produzione scientifica di ciascuna di esse, misurato utilizzando l'Impact Factor normalizzato. L'importo complessivo comprende il finanziamento per progetti ERANET e JPI e MAECI (per l'anno 2025 **€ 447.500,00**), di cui maggiore informativa è fornita nella sezione dedicata al Grant Office. Pur essendo le procedure per la selezione del personale borsista della Fondazione IRCCS in capo alla SC Gestione e Sviluppo Risorse Umane dal gennaio 2020, alla Segreteria della Direzione Scientifica compete comunque – per questa tipologia di



personale - la gestione antecedente e successiva alla fase di selezione e reclutamento (verifica sussistenza dei fondi sui singoli progetti, richiesta imputazioni di spesa alla SC Gestione Economico Finanziaria, inserimento dati ai fini delle successive rendicontazioni economiche presso gli Enti regolatori, etc.). Nel corso dell'anno 2025 sono state istituite ed assegnate **n. 235** borse di studio di cui **22** su fondi di ricerca corrente e **n. 213** su progetti di ricerca riconducibili ad altre fonti di finanziamento.

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

5 x 1000 ANNO 2024

L'importo introitato dalla Fondazione per l'anno 2024 è qui sotto meglio specificato:

5 X 1000 ANNO	RICERCA SANITARIA Mds	RICERCA SCIENTIFICA MUR	TOTALE
2024	€ 505.995,14	€ 94.113,42	€ 600.108,56

Di seguito indichiamo i progetti in corso nell'anno 2025:

TITOLO DEL PROGETTO	FONDI 5 x 1000 ASSEGNATI AL PROGETTO	DATA DI INIZIO	DATA DI SCADENZA
(5 x 1000 anno 2023 - MUR) Sviluppo e validazione di sistemi di intelligenza artificiale per il riconoscimento intraoperatorio di strutture anatomiche e lesioni precancerose in chirurgia Resp. Scientifico: Prof. Lugi Boni	€ 89.263,36	01.07.2025	30.06.2027



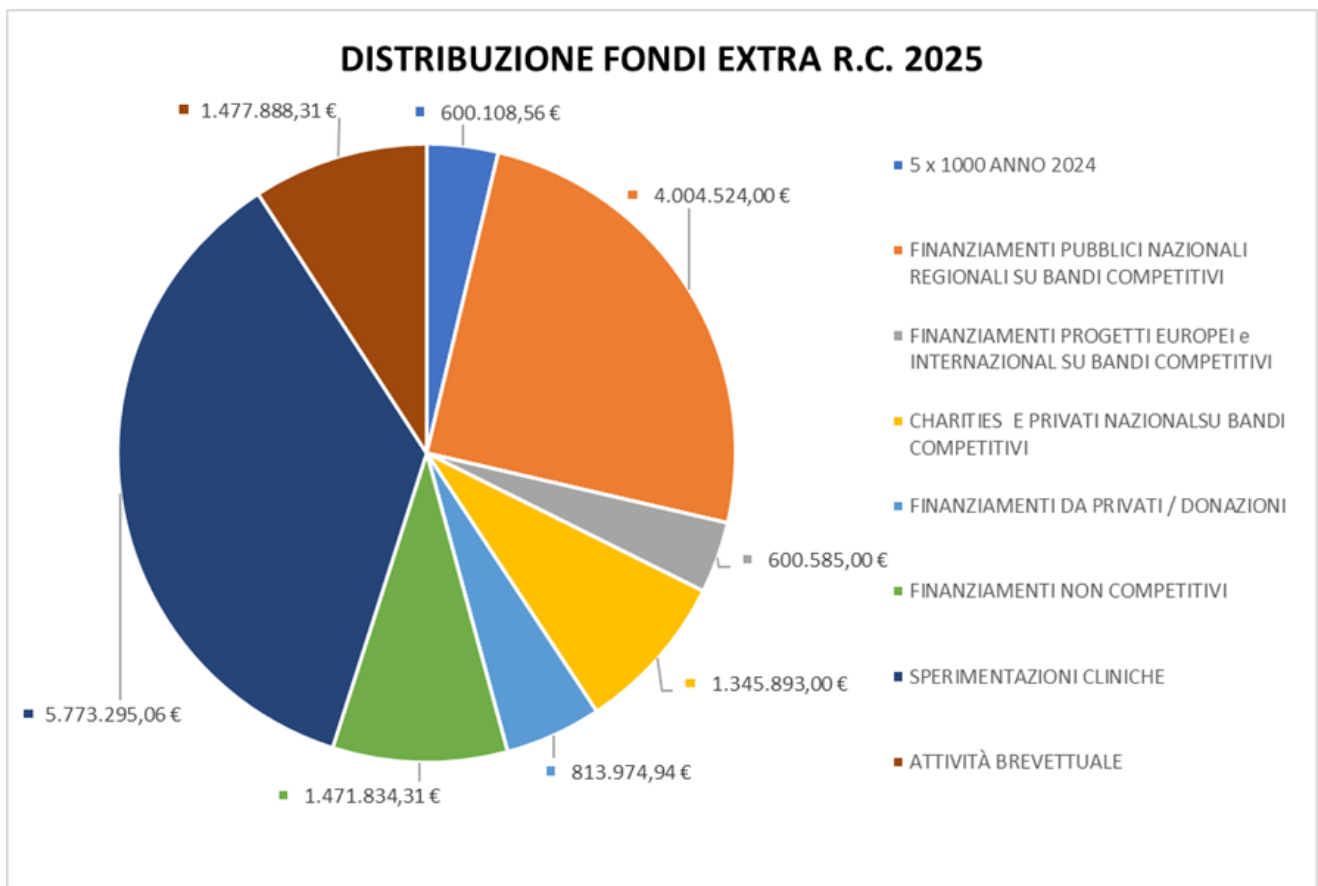
<p>(5 x 1000 anni 2021-2022 - MUR)</p> <p>Mappatura delle interazioni recettore-ligando tra cellule tumorali e microambiente usando la tecnologia single-cell e spatial transcriptomic: nuove strategie per identificare target terapeutici Resp. Scientifico: Prof.ssa Valentina Vaira</p>	<p>€ 162.077,52</p>	<p>01.01.2024</p>	<p>31.12.2025</p>
<p>(5 x 1000 anno 2023 - Mds)</p> <p>Effetto terapeutico delle vescicole extracellulari da cellule staminali nella rigenerazione del polmone per trapianto: un modello di riperfusione polmonare <i>ex-vivo</i> Resp. Scientifico: Prof. Yvan Torrente</p>	<p>€ 63.426,16</p>	<p>01.02.2025</p>	<p>31.01.2027</p>
<p>(5 x 1000 anno 2021 - Mds)</p> <p>Studio funzionale del microbiota intestinale nella patogenesi delle malattie gastrointestinali ed epatiche croniche Resp. Scientifico: Prof. Flavio Caprioli</p>	<p>€ 352.154,72</p>	<p>01.01.2024</p>	<p>31.12.2026</p>
<p>(5 x 1000 anno 2022 - Mds)</p> <p>Studio prospettico delle complicanze polmonari dopo interventi di riparazione aortica mediante endoprotesi toracica (Thoracic Enovascular Aortic Repair, TEVAR) Resp. Scientifico: Prof. Santi Trimarchi</p>	<p>€ 178.463,58</p>	<p>01.01.2024</p>	<p>31.12.2026</p>
<p>(5 x 1000 anno 2022 - Mds)</p> <p>Nuovi approcci di proteomica spaziale nel trapianto Resp. Scientifico: Prof. Giuseppe Castellano</p>	<p>€ 178.463,58</p>	<p>01.01.2024</p>	<p>31.12.2025</p>



ALTRI FONDI DI RICERCA

Il totale dei finanziamenti acquisiti dalla Fondazione extra Ricerca Corrente nell'anno 2025 è stato pari a € **14.616.268,87** (Fig. 1).

FIG. 1	2025
5 x 1000 ANNO 2024	600.108,56
FINANZIAMENTI PUBBLICI NAZIONALI REGIONALI SU BANDI COMPETITIVI	4.004.524,00
FINANZIAMENTI PROGETTI EUROPEI E INTERNAZIONALI SU BANDI COMPETITIVI	600.585,00
CHARITIES E PRIVATI NAZIONALI SU BANDI COMPETITIVI	1.345.893,00
FINANZIAMENTI DA PRIVATI / DONAZIONI	813.974,94
FINANZIAMENTI NON COMPETITIVI	1.471.834,31
SPERIMENTAZIONI CLINICHE	5.773.295,06
ATTIVITÀ BREVETTUALE	1.477.888,31
TOTALE COMPLESSIVO	14.616.268,87





GRANT OFFICE (GO)

Nel corso del 2025 il Grant Office ha continuato a svolgere le proprie attività, assicurando costante consulenza e supporto ai ricercatori della Fondazione, sia nella fase di presentazione delle proposte progettuali sia nelle attività successive al finanziamento, legate alla gestione, al monitoraggio e alla rendicontazione dei progetti in essere.

È stata ulteriormente potenziata l'attività di scouting, finalizzata a diffondere tra i ricercatori informazioni utili per aumentare la partecipazione ai bandi competitivi. Questo è avvenuto tramite la newsletter del Grant Office indirizzata ai Direttori, alle Segreterie delle Strutture Complesse e alla mailing list dei ricercatori, attraverso le quali vengono fornite indicazioni operative e istruzioni per la presentazione delle candidature. Parallelamente, la pagina Intranet dedicata ai bandi aperti è stata migliorata e arricchita con avvisi visibili sulla rete aziendale, così da facilitare l'accesso a informazioni, documentazione, materiali formativi, slide e registrazioni dei webinar e dei corsi svolti durante l'anno. In collaborazione con la SC Comunicazione, è proseguita anche la pubblicazione di notizie sulle opportunità di finanziamento, al fine di garantirne la massima diffusione.

Il supporto ai ricercatori è stato assicurato per tutto il 2025 anche tramite l'organizzazione di incontri programmati, sia in presenza che a distanza, per offrire un'assistenza mirata nelle diverse fasi progettuali: dalla comprensione dei requisiti di partecipazione ai bandi alla verifica dell'ammissibilità, dalla definizione del budget alla compilazione della documentazione richiesta dagli enti finanziatori. L'obiettivo è stato quello di garantire il pieno rispetto delle regole e aumentare le probabilità di successo in fase di valutazione. Il supporto è proseguito anche durante l'intero ciclo di vita dei progetti finanziati, in fase post-award collaborando con i responsabili scientifici per gestire eventuali necessità di proroghe e modifiche ai progetti e supportandoli nella redazione delle relazioni scientifiche, in considerazione del ruolo del Grant Office come principale referente nei rapporti con gli enti finanziatori; Il monitoraggio dei progetti nella fase successiva al finanziamento rappresenta infatti un'altra funzione centrale del GO, che interviene quotidianamente attraverso incontri con i responsabili di progetto per attività finalizzate a verificare il raggiungimento degli obiettivi, l'utilizzo delle risorse e a supportare i ricercatori nella gestione delle criticità emergenti. Nei progetti multicentrici, il GO svolge un ruolo chiave come riferimento amministrativo per enti finanziatori, capofila e partner, contribuendo alla redazione di convenzioni, protocolli d'intesa, relazioni



scientifiche e nell'ambito delle attività connesse alla gestione e al monitoraggio dei progetti di competenza, si avvale del coordinamento tecnico-amministrativo dell'Ufficio Gestione Economica della Direzione Scientifica per tutti gli adempimenti di natura economico-finanziaria, contabile e rendicontativa, garantendo il necessario raccordo operativo tra le strutture coinvolte e assicurando il corretto, efficace e tempestivo svolgimento delle relative procedure, nel rispetto della normativa vigente, delle disposizioni interne e delle condizioni previste dagli enti finanziatori. Anche nel 2025 sono stati quindi organizzati numerosi incontri con tutti i soggetti coinvolti, al fine di semplificare e rendere più efficienti le procedure connesse a queste attività. Si è inoltre rafforzata l'attività di consulenza fornita dal GO ai ricercatori, in particolare per la revisione delle Relazioni Scientifiche di Progetto e per la gestione dei rapporti con gli enti finanziatori. Tali interlocuzioni riguardano richieste di proroga, modifiche ai piani operativi delle ricerche e variazioni del personale coinvolto, tutte procedure che devono essere verificate, validate e trasmesse dagli uffici competenti nel rispetto delle normative e delle modalità previste.

Nel 2025 il Grant Office è stato nuovamente impegnato, insieme ai consulenti di CBIM e PGMD, nel perfezionamento dell'utilizzo dell'applicativo Doc2Res. L'attività ha incluso il completamento dell'inserimento nel database dei progetti in corso, nonché la progettazione, realizzazione e test dei flussi operativi del sistema, con l'obiettivo di coinvolgere tutti gli uffici della Direzione Scientifica nelle fasi di pre-submission per la verifica della fattibilità dei progetti. Questo processo ha richiesto numerosi incontri organizzativi con gli sviluppatori, in particolare via via che il portale veniva utilizzato dai ricercatori per il caricamento delle application, in modo da renderne sempre più fluido l'utilizzo.

È proseguita anche la condivisione di dati e informazioni tra il Grant Office e gli uffici della Direzione Scientifica coinvolti nelle attività di ricerca, oltre alla collaborazione con le strutture dedicate alla gestione e sviluppo delle risorse umane, ai sistemi informativi e alla gestione economico-finanziaria, per il coordinamento delle attività legate ai progetti finanziati.

Di seguito è riportato l'elenco delle proposte progettuali presentate nel corso del 2025 dai ricercatori della Fondazione con il supporto del Grant Office, descritte in modo più dettagliato nella sezione dedicata.



PROGETTI DI RICERCA PRESENTATI NEL 2025 SIA COME CAPOFILA CHE COME PARTNER	
BANDO	# PROGETTI PRESENTATI
Bando AIFA	14 (6 come Capofila, 8 come partner)
Schemi ERANET MDS 2025	6 (3 capofila, 3 partner)
Schemi ERANET FRRB 2025	4 (1 capofila, 3 partner)
Bandi Europei Horizon Europe	39 (4 capofila, 35 partner)
Bandi Cariplo 2025 e Cariplo-Telethon	27 (23 capofila, 4 partner)
Seed Grants per la Ricerca	27 (capofila)
American Society of Hematology	2 (capofila)
Bandi regionali (Regione Sicilia)	2 (partner)
Airalzh AGYR 2025	2 (capofila)
BANDO FIS 2025	18 (17 capofila, 1 partner)
ARISLA 2025	2 (1 capofila, 1 partner)
Cooley's Anemia Foundation	2 (capofila)
Bandi AIRC 2025	3 (capofila)
European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)	1 (capofila)
Telethon e Telethon FRRB	5(3 capofila, 2 partner)
WWCR 2025	1 (capofila)
Gilead 2025	1 (capofila)
Bando FRRB "Bando Consolidator 1°Edizione"	4 (capofila)
Bandi Pfizer 2025	2 (capofila)
Bando FRRB Ricerca Collaborativa Under 40 - Young Collaborative Research call	11 (7 capofila e 4 partner)
Fondazione Italiana Autismo	1 (partner)
INAIL	1 (partner)
European Hematology Association (EHA)	3 (capofila)
Human Technopole - 11	11(capofila)
PRORIS	1 (partner)
Amicus Therapeutics	1 (capofila)
International Myeloma Society	1 (capofila)
Società italiana di neurologia	1 (capofila)
Schizophrenia International Research Society (SIRS) Research Fund Award	1 (capofila)
Bando Fondo Beneficenza Banca Intesa San Paolo	2 (partner)
Bando EuroElso 2025	3 (capofila)
Bando Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere	1 (capofila)
Bando HDS Prevention Hub	1 (partner)
Bando Fondazione Umberto Veronesi	1 (capofila)
Bando Rising Stars in Neurology	1 (capofila)
Bando EHA	3 (capofila)
Bando EAHAD	1 (capofila)
Bando Wellcome	1 (capofila -coapplicant)



Bando FISM	3 (1 capofila e 2 partner)
Bando EVITA Starting Grant 2025	1 (capofila)
Bando MARK Foundation	1 (capofila)
Bando LEO Foundation	1 (partner)
Bando Fondazione Famiglia Casiraghi	1 (capofila)
Bando ESAIC	1 (capofila)
Altri schemi	3
TOTALE	219

RETI PROGRAMMATICHE DEGLI IRCCS

Il Ministero della Salute continua a promuovere la creazione di reti tematiche per ambiti di competenza, con l'obiettivo di consolidare la condivisione delle conoscenze e favorire lo scambio di dati e risultati scientifici. Queste Reti mirano anche a facilitare l'accesso condiviso a tecnologie avanzate, attraverso la realizzazione di progetti congiunti diffusi sul territorio, capaci di migliorare significativamente i percorsi di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione. Nel 2025 la Fondazione ha proseguito la propria partecipazione alle Reti programmatiche di riferimento: Rete Cardiologica, Rete Neurologica, Rete Aging e Rete Pediatrica – IDEA.

ISTITUTI VIRTUALI DI PATOLOGIA DELLA RETE ITALIANA DEGLI IRCCS: PREVENIRE LE MALATTIE, PERSONALIZZARE LE CURE, MIGLIORARE LA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI. PIATTAFORMA TECNOLOGICA PER LA CONDIVISIONE DEI DATI "HEALTH BIG DATA (HBD)" CCR-2018-23669122.

La Fondazione partecipa al progetto con un importo previsto di € 90.000,00 come da rimodulazione approvata per esigenza di aderenza alle regole di rendicontazione (suddiviso in 3 anni). Centro Coordinatore: Alleanza Contro il Cancro.

RETE CARDIOLOGICA

NOVEL RISK PREDICTION APPROACHES FOR THE PRIMARY PREVENTION CV RISK-IT RCR 23684267

Nel corso del 2025 sono continuate le attività progettuali per la terza annualità che prevedono un importo totale per i 5 anni di progetto di € 1.037.150,00.

Centro Coordinatore: IRCCS Policlinico San Donato



PROGETTO UCOR

Per Il Progetto UCOR (Ufficio di Coordinamento delle Reti) RCR-2023-23684267 ha visto nel 2025 la definizione di tavoli di lavoro. La nostra Fondazione inserita nel WP2 (Area Tecnico-Scientifica) del progetto UCOR riconducibile alla Associazione per lo Studio delle Malattie Cardiovascolari Rete Cardiologica (CARDIO) ha contribuito con una unità di personale per un finanziamento di 33.000,00 euro (Rete Rin - Centro Coordinatore: IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna). Il tavolo di lavoro nel quale la Fondazione era inserita si è concluso a fine 2025.

CONTO CAPITALE

Nell'ambito del bando "Conto Capitale" aperto dal Ministero della Salute si sono chiuse le procedure di acquisizione e rendicontazione di apparecchiature/strumentazioni relativi ai finanziamenti ottenuti già nel 2023 con le proposte di seguito riportate:

PROPOSTA n. 1

"SISTEMA DI IMAGING OPTOACUSTICO MULTISPETTRALE"

Importo: € 510.510,00

PROPOSTA n. 2

"STIMOLATORE MAGNETICO TRANSCRANICO (TMS) COMPRENSIVO DI MODULO DI NEURONAVIGAZIONE E MODULO EEG POLIGRAFICO"

Importo: € 231.239,00

CONTO CAPITALE RETI

Nell'ambito dei progetti CCR (Conto Capitale Reti) finanziati dal Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) è proseguito nel corso del 2025 il Progetto di seguito riportato:

RETE AGING

È proseguita nel 2025 la definizione del progetto dal titolo "I-Comet – Infrastruttura tecnologica condivisa per lo sviluppo di modelli predittivi dell'invecchiamento, basati sull'intelligenza artificiale" il cui avvio è avvenuto nel 2023 e proseguirà negli anni successivi. La nostra Fondazione è coordinata dalla Fondazione INRCA, e il capofila in accordo con i partners ha richiesto al Ministero, per esigenze del progetto, una



rimodulazione del budget di tutti i partecipanti, la quota attualmente spettante alla Fondazione è pari a € 115.000,00.

RETE RIN

Nel 2025 prosegue la definizione del progetto CCR-2020-23670242 del titolo "Network collaborativo a carattere nazionale per la realizzazione di un modello adattativo clinico-gestionale per l'implementazione e la valutazione di programmi di ottimizzazione dell'uso dei farmaci antimicrobici (Antimicrobial Stewardship)" il cui avvio è avvenuto nel 2024 e proseguirà negli anni successivi. La nostra Fondazione è coordinata dall'INMI, e l'importo a noi assegnato è € 687.040,86.

PROGETTI REGIONALI

Bando "Bed to Bench: the way to Innovation" promosso dalla Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB)

Per quanto riguarda l'anno 2025, due delle proposte presentate nel corso del 2024 in risposta al Bando in parola (1 nella veste di capofila ed 1 nella veste di partner) sono risultate essere meritorie di finanziamento. Nello specifico, al progetto dal titolo "Lipid droplet retention as the causal driver of progressive steatotic liver disease -hepatocellular carcinoma (PRECURSOR-HCC)" nel quale la Fondazione IRCCS è capofila è stato assegnato un finanziamento complessivo pari a € 1.910.368,00 di cui € 1.000.792,00 è la quota spettante Fondazione IRCCS medesima mentre per il progetto dal titolo "A personalized model of care for Parkinson disease based on AI-Informed multimodal stratification of patients (AI-PARKNET)" la Fondazione IRCCS, in qualità di partner, ha ricevuto un finanziamento complessivo pari a € 501.200,00.

Bando "Consolidator 1° Edizione" promosso dalla Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB)

Per quanto riguarda l'anno 2025, in risposta al Bando in parola promosso da FRRB sono state registrate 5 manifestazioni di interesse a presentare proposte progettuali che vedevano la Fondazione IRCCS come Capofila. Dopo selezione interna condotta dalla Direzione Scientifica (il Bando, infatti, presentava un vincolo per il quale il medesimo Ente Beneficiario poteva presentare un massimo di 4 Proposte Progettuali purché appartenenti ad almeno 2 aree tematiche differenti tra loro) sono state sottomesse quindi 4 proposte progettuali con Fondazione IRCCS Capofila.



Bando “Under 40 - Young Collaborative Research” promosso dalla Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB)

Per quanto riguarda l'anno 2025, in risposta al Bando in parola promosso da FRRB sono state presentate 11 proposte progettuali delle quali 7 e 4 vedevano la Fondazione IRCCS nella veste di capofila e partner rispettivamente. Ad 1 delle 7 proposte presentate come capofila dalla Fondazione IRCCS dal titolo “From Patients to Neuromuscular Organoids in Refractory AChR+ Myasthenia gravis: end-plate dysfunction, biomarker discovery and regeneration strategies (PANORAMA)” è stato assegnato un finanziamento complessivo pari a € 500.000,00 di cui € 424.000,00 è la quota spettante Fondazione IRCCS.

Regione Lombardia – Collabora&Innova Open Innovation Lombardia

Nel corso del 2025, a seguito della valutazione dei progetti presentati nell'ambito del Bando “Collabora e Innova” promosso da Regione Lombardia, la Fondazione IRCCS ha ottenuto il finanziamento di 4 progetti di ricerca sui 7 candidati, di cui 1 in qualità di Capofila e 3 come partner.

Il Grant Office è attualmente impegnato nella gestione amministrativa dei progetti finanziati, supportando i gruppi di ricerca nelle fasi di avvio e nel coordinamento con i partner progettuali, oltre a coordinarsi con l'Ufficio Gestione Economica, il quale provvede alla gestione ed al presidio degli aspetti amministrativi ed economico-finanziari di competenza, garantendo il necessario coordinamento operativo tra le strutture e Partner coinvolti e assicurando l'espletamento delle procedure correlate, nel rispetto della normativa vigente e delle disposizioni organizzative interne.

PROGETTI NAZIONALI

PNC Ecosistema Innovativo della Salute HLS DA Progetto “INNOVA”

Per quanto riguarda il Progetto INNOVA, finanziato nell'ambito del Bando PNC – Ecosistema Innovativo della Salute, PNC-HLS-DA, in cui la Fondazione ricopre il ruolo di Hub coordinatore, il Grant Office, avvalendosi ancora del supporto della società di consulenza Innovation Acta, ha proseguito le proprie attività di coordinamento degli aspetti amministrativi coordinandosi con l'ufficio Gestione Economica di Direzione Scientifica, il quale ha provveduto a fornire, e continua tutt'ora a garantire in maniera costante e sistematica, la propria direzione con riferimento agli aspetti di natura amministrativa ed economico-



finanziaria, assicurando il necessario coordinamento e la corretta gestione delle relative procedure attenendosi alle disposizioni e scadenze Ministeriali.

Il GO ha inoltre preso parte a numerosi incontri sia in call che in presenza a Roma con i funzionari del Ministero della Salute, finalizzati al coordinamento e all'aggiornamento delle istruzioni operative, successivamente condivise con gli uffici della Direzione coinvolti. Sono stati organizzati meeting tra i diversi Work Package per gli aspetti scientifici, così come riunioni — sia in presenza sia da remoto — con gli spoke di progetto, utili per affrontare le criticità emerse durante le attività e per garantire una corretta applicazione delle linee guida ministeriali, è iniziata anche un'attenta programmazione per gli aspetti relativi all'exploitation board per la quale si è fatto parte attiva il TTO di Fondazione, nella prospettiva anche al successivo incremento di attività con gli stakeholder interessati alle attività progettuali;

in questo contesto, il 4 giugno si è tenuto in presenza presso la nostra Fondazione il meeting annuale di progetto, organizzato dal Grant Office. Con la partecipazione di oltre 70 delegati, in rappresentanza scientifica dei 43 spokes coinvolti, l'evento ha testimoniato come il progetto stia finalmente concretizzandosi, passando dalla fase di pianificazione ai risultati tangibili. Le relazioni presentate da InnovActa e dall'ufficio Gestione Economica, hanno offerto una visione dettagliata dei risultati conseguiti, sottolineando l'impegno collettivo e delineando in modo chiaro la costruzione effettiva della piattaforma diagnostica. Una piattaforma che si sta profilando come una risorsa innovativa e strategica non solo per gli operatori del settore sanitario, ma anche – e soprattutto – per i pazienti, che potranno beneficiarne in termini di diagnosi più tempestive, accurate ed efficaci.

PNC E1 RICERCA APPLICATA SALUTE, AMBIENTE, BIODIVERSITÀ E CLIMA PROGETTO "ITWH"

Il Grant Office ha continuato a supportare le attività correlate al progetto che vede come capofila Regione Lombardia, che ci ha assegnato il ruolo di coordinatori delle attività di 15 partner. Nel corso del 2025 sono state organizzate riunioni sia con i referenti di Regione che del Ministero alle quali il GO con l'ufficio Giuridico di Direzione Scientifica è stato coinvolto per fornire supporto ad alcune modifiche del partenariato necessarie per il raggiungimento degli obiettivi. L'Ufficio Gestione Economica ha assicurato, e continua ad assicurare con carattere di continuità e sistematicità, il presidio degli aspetti amministrativi ed economico-finanziari, garantendo al contempo il necessario coordinamento e il regolare espletamento delle relative procedure inerenti il progetto.



Progetti Finanziati Su Fondi PNRR Primo E Secondo Bando Finanziati Da Ministero Della Salute.

Il Grant Office ha garantito la continuità del supporto ai nostri ricercatori anche nelle fasi post award per i 26 Progetti finanziati su fondi PNRR dal Ministero della Salute, 10 per primo Bando e 16 per secondo Bando, che hanno visto la nostra Fondazione coinvolta come capofila in 18 casi, supportando i PI e le istituzioni partner con riunioni dedicate, in collaborazione con gli altri uffici coinvolti della Direzione Scientifica. L'Ufficio Gestione Economica ha monitorato ogni aspetto economico dei progetti, portando a termine 7 rendicontazioni intermedie utilizzando il portale del MEF, nella fattispecie l'applicativo ReGis, per l'inserimento dei dati economici richiesti dal Ministero della Salute.

Ricerca Finalizzata Ministero della Salute

Nel corso del 2024 il Ministero della Salute aveva indetto il Bando di Ricerca Finalizzata per la presentazione di progetti di ricerca di durata triennale, a seguito del quale il Grant Office ha supportato i ricercatori della nostra Fondazione con 115 applications in fase di LOI di cui n. 56 come capofila e n. 59 come partner; nel corso del 2025 64 di questi progetti sono passati alla seconda fase valutativa, ma le valutazioni finali dei progetti saranno completate dal MdS nella fase finale dell'anno, con conseguente pubblicazione delle graduatorie nel 2026.

Il Grant Office nel corso del 2025 ha continuato ad avere in gestione in fase post award 41 progetti RF ancora attivi, derivanti dai bandi precedenti, dal 2018 al 2021, per i quali sono state seguite le attività di coordinamento e supporto ai PI per eventuali necessità di proroghe, rimodulazioni economiche e per le fasi correlate all'invio delle relazioni scientifiche, oltre che per i rapporti da tenere con gli enti finanziatori e con il partenariato dei progetti in considerazione del ruolo del Grant Office come principale referente nei rapporti con gli enti finanziatori.

Bando NGS 2021 Ministero della Salute

Nel 2025 sono proseguite le interlocuzioni con il Ministero per le fasi di relazione e di rendicontazione del progetto NGS-2023-1754.

Bando Prevention HUB Ministero della Salute

Nel corso del 2025, è stata presentata una proposta progettuale che vede la Fondazione IRCCS in veste di partner.



CCM 2024

Nel corso del 2025 si è venuti a conoscenza di un finanziamento pari ad € 23.500,00 destinato a Fondazione IRCCS per il suo ruolo di partner nel progetto di ricerca dal titolo “Strategie Territoriali e Multidisciplinari per Rafforzare il Linkage to Care e la Cascata di Cura dell’HCV: Verso l’Eliminazione dell’Epatite C entro il 2030”.

INAIL

Nel corso del 2025, nell’ambito del Bando BRIC INAIL 2025, è stata presentata una proposta progettuale che vede la Fondazione IRCCS in veste di partner.

MINISTERO DELL’UNIVERSITA’ E DELLA RICERCA (MUR)

Nel corso del 2025, è arrivata comunicazione che il progetto dal titolo “PreDiction of trEatment response and clinical outcome in First episode psYchosis: from braiN imaging to molecular biology (DELFIN)” presentato nell’ambito del Bando FIS 2 promosso dal MUR nel 2023 che vede Fondazione IRCCS come capofila, a seguito di scorrimento di graduatoria, è stato ammesso a finanziamento per una somma complessiva pari a € 1.200.000,00.

Bando Human Technopole

Human Technopole ha proposto nell’arco del 2025 più bandi per mettere a disposizione le sue Piattaforme Tecnologiche ai ricercatori vincitori nei Round proposti. I ricercatori della Fondazione hanno presentato 11 proposte progettuali per le quali il Grant Office ha offerto supporto in fase di application, 6 delle quali sono risultate vincitrici.

PROGETTI EUROPEI E INTERNAZIONALI

HORIZON EUROPE

Nel corso del 2025 sono state presentate 39 richieste di partecipazione a progetti europei Horizon Europe, grazie anche alla collaborazione che il GO ha attivato con Innovation Acta S.r.l., società che opera



nell'ambito della pianificazione e realizzazione di programmi di ricerca per ottimizzare il supporto fornito alle SS.CC. della Fondazione, diffondendo informazioni e approfondimenti sui bandi internazionali e fornendo assistenza nell'individuazione delle call di maggiore attinenza ai topic scientifici di rilievo per Fondazione, nella preparazione delle *applications*, nella costituzione dei partenariati e nella gestione dei progetti, in particolare per l'ambito europeo; su tale argomento sono stati organizzati nel corso del 2025 un Webinar dal titolo: "WORKSHOP HORIZON EUROPE 2025 *Strumenti di Progettazione e Bandi aperti*" in data 26 marzo 2025 e un Corso Formativo di 2 giorni (05-06 maggio 2025) in presenza dal titolo "Horizon Europe Overview and Proposal Writing", al quale i ricercatori hanno partecipato numerosi, stimolando un proficuo confronto e ponendo domande che hanno fornito un feedback molto propositivo ed utile per l'organizzazione dei prossimi corsi previsti.

Nel corso del 2025 il Grant Office ha inoltre proseguito, con riferimento ai progetti europei attivi derivanti dai bandi precedenti, l'attività di coordinamento e monitoraggio degli aspetti amministrativi e procedurali, operando in raccordo con l'Ufficio Gestione Economica della Direzione Scientifica, cui compete il presidio e il monitoraggio degli aspetti economico-finanziari, inclusa la verifica della corretta gestione del budget e la predisposizione dei report economici intermedi e finali; in particolare un progetto europeo terminato nel corso del 2025 è stato oggetto di Audit da parte di una Società esterna di revisione, a cui il GO insieme all'Ufficio Gestione Economica ha fornito supporto fattivo fornendo tutta la documentazione e i giustificativi necessari per il rilascio della Certificazione CFS da trasmettere alla Commissione Europea.

Relativamente a questa tipologia di Bandi, nel 2025, sono stati presentati n. 39 progetti di ricerca, 4 come Capofila e 35 come Partner; alcune di queste proposte progettuali sono attualmente ancora in fase di valutazione da parte dei Valutatori nominati dalla Commissione Europea.

ERANET

Nel primo trimestre del 2025 si sono aperti 6 bandi a schema ERANET, due in meno rispetto al 2024.

Il GO supportato i ricercatori per n. 12 *applications*, delle quali 10 sono stati finalizzate per (n. 4 come ente capofila e n. 6 come partner) mentre 2 non hanno raggiunto la fase di presentazione finale all'ente finanziatore per problematiche di natura prettamente scientifica e di gestione del partenariato coinvolto.

Sono così distribuite:

- n. 2 *applications* al bando E4H INTERHEARTH (European Research Area for Health and Well-being cardiovascular diseases)



- n.1 application al bando THCS (Transforming Health and Care Systems)
- n. 1 application al bando NEURON (Network of European Funding for Neuroscience Research)
- n. 3 applications al bando ERDERA (European Rare Diseases Research Alliance)
- n. 3 applications al bando EP PERMED (Personalised Medicine)

Di questi progetti, uno è risultato meritevole di finanziamento per una quota totale di € 500.000,00

Inoltre, nel corso del 2025 il GO è stato impegnato nella gestione dei progetti a schema ERANET finanziati negli anni precedenti e ancora attivi, curando i rapporti con gli enti finanziatori e fornendo supporto ai ricercatori nella gestione delle attività progettuali e delle procedure amministrative connesse, incluse le richieste documentali, il monitoraggio delle scadenze e il supporto agli uffici della DS per le attività di rendicontazione.

SEED GRANTS PER LA RICERCA (Bando Interno)

Nel corso del 2025 il Grant Office ha attivato le procedure per la stesura del Bando “Seed Grants per la Ricerca” utilizzando parte dei fondi del 5 x 1.000 del Ministero della Salute. La Direzione Scientifica all’interno di questo bando ha inteso finanziare 9 progetti di ricerca preclinica di natura traslazionale, presentati da Ricercatori Sanitari operanti presso le strutture del Policlinico, con lo scopo di incentivare la proposta e lo sviluppo iniziale di idee innovative, favorendo l’iniziativa autonoma dei ricercatori e facendo emergere ipotesi progettuali originali ed ambiziose, prevedendo un finanziamento di 40.000€ per progetto.

Il Grant Office, sotto la supervisione del Direttore Scientifico, ha provveduto alla stesura del testo del Bando e alla creazione del format per l'applicazione da fornire ai ricercatori, A settembre è stata inviata via email alla mailing list dedicata ed è stata pubblicata sulla pagina Intranet Grant gestita dal Grant Office la notizia della pubblicazione del bando con tutte le informazioni e regole: i progetti della durata prevista di 24 mesi dovevano essere coerenti con almeno una delle Aree Tematiche di Ricerca Corrente riconosciute al nostro IRCCS dal Ministero della Salute: 1. Cardiologia e Pneumologia 2. Ematologia e Immunologia 3. Gastroenterologia 4. Neurologia 5. Oncologia 6. Ostetricia e Ginecologia 7. Trapiantologia.

Alla scadenza della presentazione delle proposte, il Grant Office ha preso in carico 27 applications, oltre a numerose manifestazioni di interesse alla partecipazione al Bando in parola non sfociate poi in proposte progettuali fattive, delle quali ha verificato la corrispondenza ai requisiti di carattere amministrativo e di eleggibilità richiesti da Bando; successivamente sono stati coinvolti tutti gli uffici di Direzione Scientifica



competenti per ulteriori valutazioni specifiche dei progetti. In seguito, per ottenere una valutazione scientifica e tecnica, tutte le proposte progettuali sono state inviate ai revisori appartenenti al C.T.S. Comitato Tecnico Scientifico della Fondazione, a tal fine il Grant Office ha creato uno schema articolato e dettagliato affinché ogni progetto fosse valutato unicamente da due revisori non aventi alcun conflitto di interesse diretto con il progetto a loro assegnato. Nella valutazione sono stati coinvolti sia i membri interni, sia i membri esterni che il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico al fine di ottenere una valutazione tecnica autorevole; nel corso del 2026 verranno divulgate le graduatorie.

CHARITIES NAZIONALI

Fondazione Cariplo

Nel 2024 i ricercatori della nostra Fondazione hanno presentato 27 proposte progettuali in risposta ai bandi indetti da Fondazione Cariplo, in particolare:

- n. 14 *applications* al bando Giovani Ricercatori (n. 12 come capofila e n. 2 come partner). Dei progetti presentati, uno ha ricevuto notifica di finanziamento per una quota di € 200.000,00
- n. 10 *applications* al bando Inequalities Research, tutti come capofila
- n. 3 *applications* al bando Cariplo Telethon Alliance GJC25 (1 come capofila e 2 come partner)

Nel corso dell'anno il Grant Office ha proseguito le attività di supporto ai progetti finanziati su bandi Cariplo ancora attivi, garantendo l'interfaccia con l'ente finanziatore e accompagnando i ricercatori nella gestione amministrativa e organizzativa dei progetti, nella trasmissione della documentazione richiesta, nel monitoraggio delle tempistiche previste e nel coordinamento con gli uffici della DS per gli adempimenti legati alla rendicontazione. L'Ufficio Gestione Economica, ha assicurato, e continua ad assicurare con carattere di continuità e sistematicità, il presidio degli aspetti amministrativi ed economico-finanziari, garantendo al contempo il necessario coordinamento e il regolare espletamento delle relative procedure.

Fondazione AIRC

Nel 2025 la nostra Fondazione ha presentato 3 progetti di ricerca: n.1 nell'ambito del Bando "Investigator Grant (IG) 2025", n.1 nell'ambito del Bando "My First AIRC Grant (MFAG) 2024", n.1 nell'ambito del Bando "Next Gen Clinician Scientist Grant 2025".

Nel corso del 2025 ha avuto inizio 1 progetto di ricerca tipologia MFAG, risultato vincitore del precedente del Bando 2024, con un finanziamento assegnato di € di € 499.675,00.



Fondo Beneficenza Banca Intesa San Paolo

Nel 2025 la Fondazione IRCCS ha presentato 2 progetti di ricerca nella veste di partner dei quali quello dal titolo “Le vescicole extracellulari come biomarcatori molecolari predittivi di cardiotoxicità indotta da chemioterapici” è risultato essere assegnatario di finanziamento di un finanziamento pari a € 40.000,00 (quota Fondazione IRCCS).

Fondazione Telethon

Nel 2025 la Fondazione IRCCS ha presentato 5 progetti di ricerca nell’ambito di differenti bandi promossi dalla Fondazione Telethon dei quali 3 in veste di Capofila e 2 in veste di Partner.

Onlus Associazione Italiana Ricerca Alzheimer (Airalzh)

Nel 2025, nell’ambito del Bando “Airalzh Grants for Young Researchers (AGYR) 2025” promosso dalla Onlus Airalzh sono stati presentati 2 progetti di ricerca nei quali la Fondazione IRCCS riveste il ruolo di capofila. I PI di entrambe le proposte sono stati invitati alla stesura del progetto completo, ora in fase di valutazione.

Gilead

Nel 2025, Gilead Sciences S.R.L ha promosso il Bando Fellowship Program 2025, è stata presentata 1 proposta progettuale che vede la Fondazione IRCCS in veste di capofila.

Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA Sclerosi Laterale Amiotrofica – ETS (ARISLA)

Nel 2025 la Fondazione IRCCS ha presentato 2 progetti di ricerca nella veste di partner dei quali quello dal titolo “Dysfunctional oligodendrocytes in als: therapeutic targets and sources of new biomarkers (DORALS)” è risultato essere assegnatario di finanziamento di un finanziamento pari a € 30.000,00 (quota Fondazione IRCCS).



Associazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM), Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere (CSNSMG), Fondazione Umberto Veronesi (FUV), Fondazione Famiglia Casiraghi (FFC), Fondazione Italiana Autismo (FIA), Società Italiana Reumatologia (SIR), Società Italiana Vescicole Extracellulari (EVITA), Società Italiana Neurologia (SIN)

Nel 2025, nell'ambito dei bandi promossi FISM, CSNSMG, FUV, FFC, FIA, SIR, EVITA, SIN sono state presentate rispettivamente 3, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1 proposte progettuali che vedono la Fondazione nella veste sia di capofila che di partner.

CHARITIES INTERNAZIONALI E ALTRI ENTI

Nel corso del 2025 il GO ha supportato i ricercatori nella presentazione di proposte progettuali in risposta a bandi/possibilità di finanziamento promossi da Charities e altri enti privati internazionali quali la Cooley's Anemia Foundation (2 progetti nella veste di capofila), la LEO Foundation (1 progetto nella veste di partner), la MARK Foundation (1 progetto nella veste di capofila), la Worldwide Cancer Research (WWCR) (1 progetto nella veste di capofila), la American Society of Hematology (2 progetti nella veste di capofila), la The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) (1 progetto nella veste di capofila), la Wellcome (1 progetto nella veste di capofila), la European Hematology Association (EHA) (3 progetti nella veste di capofila), la European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) (1 progetto nella veste di capofila), la International Myeloma Society (IMS) (1 progetto nella veste di capofila).

Due proposte progettuali in veste di Capofila sono state presentate nell'ambito di Bandi promossi da Pfizer. La proposta progettuale che vede la Fondazione IRCCS in veste di capofila e dal titolo "Precision Medicine for Bedside Phenotyping of Lung Transplant Recipients: a Prospective Observational Trial (PHENO LUTX)" presentata alla European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) è stata ammessa a finanziamento per un importo pari a € 55.000,00.

Alla EuroELSO sono state presentate 3 proposte progettuali che vedono la Fondazione IRCCS nella veste di capofila. Tra queste, quella dal titolo "The photosensitivity of drugs may lead to a reduction in their therapeutic efficacy during treatments with extracorporeal circuits" è risultata essere assegnataria di un finanziamento pari a € 11.985,00.



FINANZIAMENTI DA PRIVATI / DONAZIONI

Nell'anno 2025 la Fondazione ha ricevuto donazioni ed erogazioni liberali da parte di società farmaceutiche, associazioni, fondazioni, enti del terzo settore, soggetti fisici etc., finalizzati e destinati a progetti/attività di ricerca di varia natura per un importo complessivo di **€ 813.974,94**. Tale importi sono stati utilizzati dalla Fondazione per l'assunzione di personale non subordinato o l'acquisto di attrezzature e/o strumenti necessari per l'esecuzione dei progetti oggetto dei finanziamenti.

FINANZIAMENTI NON COMPETITIVI E CONTRATTI CONTO TERZI

Nell'anno 2025 la Fondazione ha svolto molteplici attività di ricerca, in collaborazione con enti privati o su commissione degli stessi, perseguendo le proprie finalità di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, in conformità a quanto previsto dall'art. 2 del proprio Statuto.

In particolare, grazie alle proprie e competenze tecniche ed *expertise* scientifiche, alla Fondazione è stato richieste di condurre, anche in modalità non esclusiva o escludente, analisi e indagini di carattere scientifico, nonché calibrazioni di strumenti e validazioni di kit, da enti privati, comprese le principali società farmaceutiche di rilevanza internazionale.

Nel corso del 2025, nell'ambito di studi clinici profit promossi da società farmaceutiche, alla Fondazione è stato richiesto anche di eseguire servizi per conto di altri ospedali (IRCCS o ASST), non dotati delle tecniche, della strumentazione e/o delle competenze per condurre gli esami previsti dal protocollo di studio. Tale attività ha subito un forte implemento nel corso dell'anno e ha coinvolto diverse strutture della Fondazione alle quali è stato richiesto di eseguire esami clinici e accertamenti diagnostici specifici su pazienti arruolati presso gli altri centri clinici.

Per la conduzione delle suddette attività di ricerca la Fondazione ha ricevuto un corrispettivo economico di importo complessivo pari a **€ 1.471.834,31**.

Nella Fig. 2 qui di seguito, grafico relativo alla distribuzione di Grants e Finanziamenti dell'anno 2025:

PROGETTI DI RICERCA SU BANDI COMPETITIVI– NOTIFICA FINANZIAMENTO SIA COME CAPOFILA CHE COME PARTNER		
BANDO	# PROGETTI FINANZIATI	QUOTA
Bandi Cariplo	1	200.000,00



Collabora e Innova	4	1.616.357,00
MISE	1	67.568,00
Bando Fondo Italiano per la Scienza (FIS 2) 2023	1	1.200.000,00
Bed to Bench: the way to Innovation	2	1.501.992,00
BBMRI PNRR	2	67.000,00
Investigator Grant - IG 2025	2	15.000,00
Bando di Human Technopole - 25-G-ROUND1	2	0,00
Bando di Human Technopole – 24-G-PILOT	4	0,00
ARISLA 2025	1	30.000,00
Bandi Europei Horizon Europe	1	28.600,00
Fondo di beneficenza San paolo 2025	1	40.000,00
ERANET FRRB (EP PERMED 2025)	1	500.000,00
Post-doctoral fellowships 2025	1	33.000,00
Bando Ricerca Collaborativa Under 40 - Young Collaborative Research call	1	424.000,00
ESAIC 2025	1	55.000,00
Ministero della Difesa	1	137.000,00
Bando EuroELSO	1	11.985,00
CCM 2024	1	23.500,00
Altri schemi	2	27.100,00
TOTALE	31	5.951.002,00

APPLICATIVO Doc2Res

Nel 2025 il Grant Office ha portato a termine le verifiche di caricamento nell'applicativo Doc2Res di tutti i progetti di ricerca competitivi attivi della Fondazione, effettuando un'attenta verifica delle informazioni associate, quali budget, tempistiche e referenti scientifici e amministrativi.

Gli incontri programmati nel corso dell'anno con il CBIM – Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica e con i consulenti di PGMD hanno permesso di perfezionare le procedure informatiche, con l'obiettivo di rendere più efficienti i flussi operativi e semplificare l'utilizzo della piattaforma da parte dei ricercatori. L'applicativo sarà infatti impiegato già nella fase di pre-application per l'inserimento dei dati, consentendo ai competenti uffici della Direzione Scientifica di valutarne la fattibilità. Doc2Res rappresenterà inoltre uno strumento utile anche per il monitoraggio dei progetti finanziati in corso e per il controllo del rispetto delle relative scadenze gestionali.

Nel corso del 2025 il Grant Office è stato impegnato, insieme agli sviluppatori CBIM (*Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica*), anche alla creazione di un Manuale Utenti da condividere con Ricercatori, Capi Struttura e da tutto il personale degli Uffici di Direzione Scientifica coinvolto, che fosse esaustivo e esemplificativo circa l'utilizzo dell'applicativo. In questo manuale ci si è concentrati su 5 macro



aree: 1- Accesso al portale, 2 - Creazione e Gestione Bandi Competitivi a Fase Unica, 3 - Creazione e Gestione Bandi Competitivi a Doppia Fase Approvativa, 4 - Validazione Capo Struttura e 5 - Ricerca all'interno della sezione "I miei Progetti"; Il manuale definitivo verrà rilasciato nei primi mesi del 2026.

ATTIVITÀ DI RICOGNIZIONE

Nel corso dell'anno il Grant Office è stato impegnato anche nell'attività di ricognizione dei finanziamenti gestiti, che vengono raccolti e organizzati secondo diversi criteri utili al monitoraggio dei dati.

Tra queste rientra, ad esempio, la classificazione dei grants per area di appartenenza, per Struttura Complessa e in base a indicatori legati alle premialità del personale di ricerca previste dalla L. 205/2017, oltre ad altri parametri di interesse delle nostre Direzioni.

TAVOLI DI LAVORO CON UNIMI

Una attività che ha impegnato il GO nel corso del 2025 è stata la partecipazione ai tavoli di lavoro condivisi con gli uffici interni della nostra Direzione Scientifica, organizzando riunioni calendarizzate con con gli Uffici Ricerca - Grant Office di UNIMI LS, per il raggiungimento di un allineamento delle nostre procedure che si rivolgono spesso ai medesimi ricercatori, professori universitari convenzionati.

Da ciò è scaturita per il Grant Office un'attività di collaborazione finalizzata alla condivisione dei dati per i progetti in fase di application e per i finanziamenti ottenuti, da parte dei ricercatori UNIMI, convenzionati con la nostra Fondazione.

FORMAZIONE

Nel corso del 2025 il Grant Office ha organizzato vari corsi di formazione per il personale della Fondazione sia ricercatori che amministrativi coinvolti nel supporto alla ricerca, fra questi segnaliamo:

- ❖ Webinar Corso Formativo e Informativo per Progetti Europei "Workshop Horizon Europe 2025 Strumenti di Progettazione e Bandi aperti", in collaborazione con Innovation Acta
- ❖ Webinar "Project Management: Come Gestire un Progetto Europeo Progettazione e Project Management in Horizon", in collaborazione con APRE - Agenzia per la Promozione della Ricerca Europea
- ❖ Corso "Horizon Europe Overview and Proposal Writing" per i ricercatori di Fondazione, in collaborazione con Innovation Acta
- ❖ Corso Webinar Formativo Informativo per stesura Relazione Scientifica Progetti PNRR Mds 2° Bando.



E' inoltre proseguita l'impegno da parte dello staff del Grant Office che nel corso del 2025 ha partecipato a 26 sessioni di formazione sia in presenza che online per un approfondimento continuo delle competenze.

ATTIVITÀ DELLA SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA ED AMMINISTRATIVA COMITATO ETICO TERRITORIALE LOMBARDIA 3 IN MATERIA DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE

L'8 giugno 2023, a seguito dell'entrata in vigore del Decreto del Ministero della Salute del 26 gennaio 2023, avente ad oggetto *"Individuazione di quaranta Comitati Etici Territoriali"*(23A00852) (GU Serie Generale n.31 del 07-02-2023), e della DGR n. XII/281/2023 del 15 maggio 2023 avente ad oggetto *"Approvazione dell'avviso pubblico per la selezione dei nominativi dei componenti dei 6 CET lombardi di cui al Decreto Ministeriale 30 gennaio 2023 "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici Territoriali"-Nomina Componenti fase transitoria"* si è insediato il Comitato Etico Territoriale Lombardia 3 (di seguito anche "CET Lombardia 3").

Con Decreto Regione Lombardia N. 5208 del 06/04/2023 *"Comitati Etici Territoriali di Regione di Lombardia – definizione rete delle strutture afferenti"* e successive modifiche, il CET Lombardia 3 ha assorbito le competenze e le attività svolte dai precedenti: Comitato Etico Milano Area 2, Comitato Etico Milano Area 3, Comitato Etico dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza. Il riferimento logistico del CET Lombardia 3, così come identificato dal succitato Decreto N. 5208 del 06/04/2023, è stato identificato nella Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e, come da disposizioni regionali, la Segreteria dell'ex CE Milano Area 2 ha acquisito il coordinamento e la gestione operativa della Segreteria Unica del CET Lombardia 3, costituita dall'unione delle tre Segreterie dei precedenti Comitati Etici.

Con DGR n. XII/1873 del 12/02/2024 *"Determinazioni concernenti la nomina dei componenti dei Comitati Etici di Regione Lombardia ex DM Salute 30 gennaio 2023"* e successive integrazioni Regione Lombardia ha nominato i Componenti dei 6 Comitati Etici Territoriali regionali.

Per effetto della nomina regionale e del successivo insediamento dei 6 CET lombardi, i CET lombardi operanti "in via transitoria" hanno cessato la loro attività.

In data 29/02/2024, in occasione di una seduta plenaria svoltasi presso la Fondazione IRCCS, si è insediato il Comitato Etico Territoriale Lombardia 3 nominato con DGR n. XII/1873 del 12/02/2024.



La Segreteria del CET Lombardia 3 svolge le attività assegnate dalla normativa nazionale vigente e dal Regolamento Regionale adottato con Delibera N. 1292 del 13 novembre 2023 *“Comitati Etici Territoriali di Regione Lombardia – Adozione Schema di Regolamento di Funzionamento e disciplinare tecnico in materia di tariffe ex artt 3,5 e 7 DM Salute 30 gennaio 2023”* a cui si rimanda per la tipologia delle attività svolte per competenza.

Rientrano tra le attività principali della Segreteria Referente, sita presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico:

- il coordinamento e la formazione del personale della Segreteria, ubicato anche presso gli Enti afferenti ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda e Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza, anche attraverso la condivisione della piattaforma informatica <https://www.cetlombardia3.it>, gestionale necessario per l'archiviazione e la consultazione da parte della Segreteria e dei Componenti del CET della documentazione sottomessa da Promotori/CRO; la condivisione di modulistica, modalità e percorsi valutativi comuni; l'organizzazione di momenti di formazione ed aggiornamento; l'invito alla partecipazione a corsi AIFA/CCNCE etc; l'effettuazione di riunioni periodiche;
- la redazione di atti amministrativi necessari anche per l'aggiornamento della composizione del CET Lombardia 3 (la cui nomina dei Componenti è in capo a Regione Lombardia); per il suo regolare funzionamento; per il pagamento dei gettoni di partecipazione alle sedute valutative;
- l'assemblamento e l'invio ai componenti del CET, entro la tempistica stabilita, dell'Ordine del Giorno delle sedute ordinarie e straordinarie;
- l'organizzazione e la gestione delle sedute valutative mensili, sia telematiche che in presenza presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, e delle riunioni telematiche "straordinarie" per la valutazione degli studi sottomessi secondo regolamento Europeo in CTIS;
- la verbalizzazione delle sedute ordinarie e straordinarie del CET;
- l'assolvimento del debito informativo nei confronti delle Autorità Competenti (Regione Lombardia, Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, AIFA, EMA) anche mediante la compilazione on line di report, questionari, risposte a quesiti/consultazioni, etc;
- la gestione del contratto e dei rapporti con la società Project per la manutenzione ordinaria ed evolutiva della piattaforma informatica <https://www.cetlombardia3.it>, versione aggiornata ed



adattata della piattaforma dell'ex CE Milano Area 2, il costante aggiornamento e l'adeguamento alla nuova realtà di CET della piattaforma, anche per permetterne la condivisione e l'utilizzo da parte delle Strutture prima afferenti al Comitato Etico Milano Area 3, Comitato Etico dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza. La Segreteria Referente si occupa anche della creazione di tutte le utenze e della gestione con la Società Project di eventuali problematiche tecniche legate all'utilizzo ed al corretto funzionamento della piattaforma; fornisce supporto per la sottomissione/caricamento sulla piattaforma della documentazione da parte di Promotori/CRO/Sperimentatori etc;

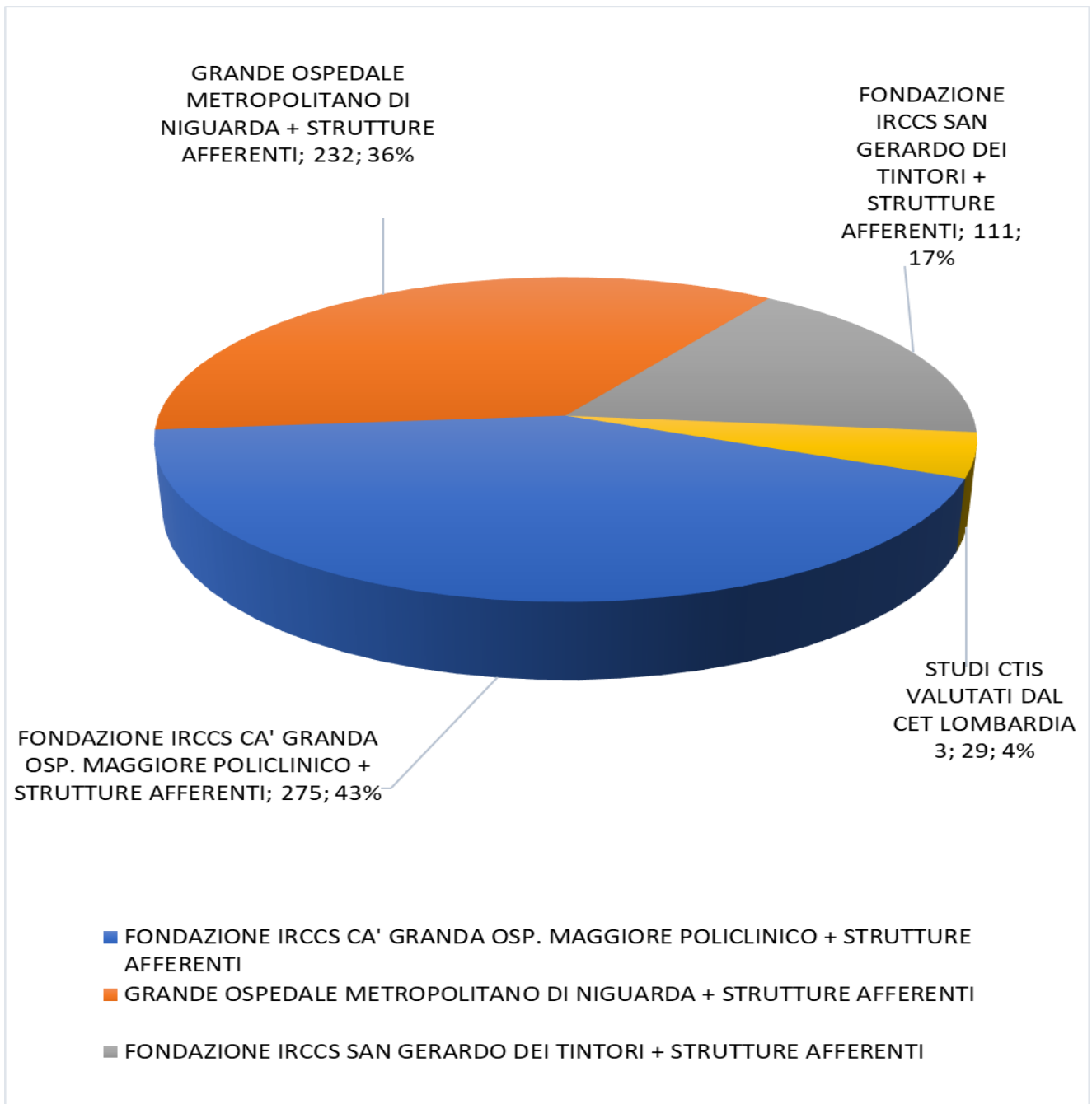
- la gestione del portale dell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica di AIFA, del Registro degli Studi Osservazionali (RSO AIFA) e del portale europeo CTIS nel quale vengono validati i documenti caricati dai Promotori ed inseriti pareri/ricieste al CET Lombardia 3 relativi a Sperimentazioni ed emendamenti valutati nel corso delle sedute;
- l'istruttoria, la validazione dei documenti sottomessi dal Promotore/CRO, la redazione dei pareri del CET per gli studi clinici e relativi emendamenti, e per le richieste di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche (per le quali la stessa Segreteria ha attivato e gestito l'attivazione della "procedura valutativa d'urgenza"), che vedono Centro partecipante la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, ASST Gaetano Pini/CTO, AREU (Azienda Regionale Emergenza Urgenza – Regione Lombardia), ATS Città Metropolitana di Milano;

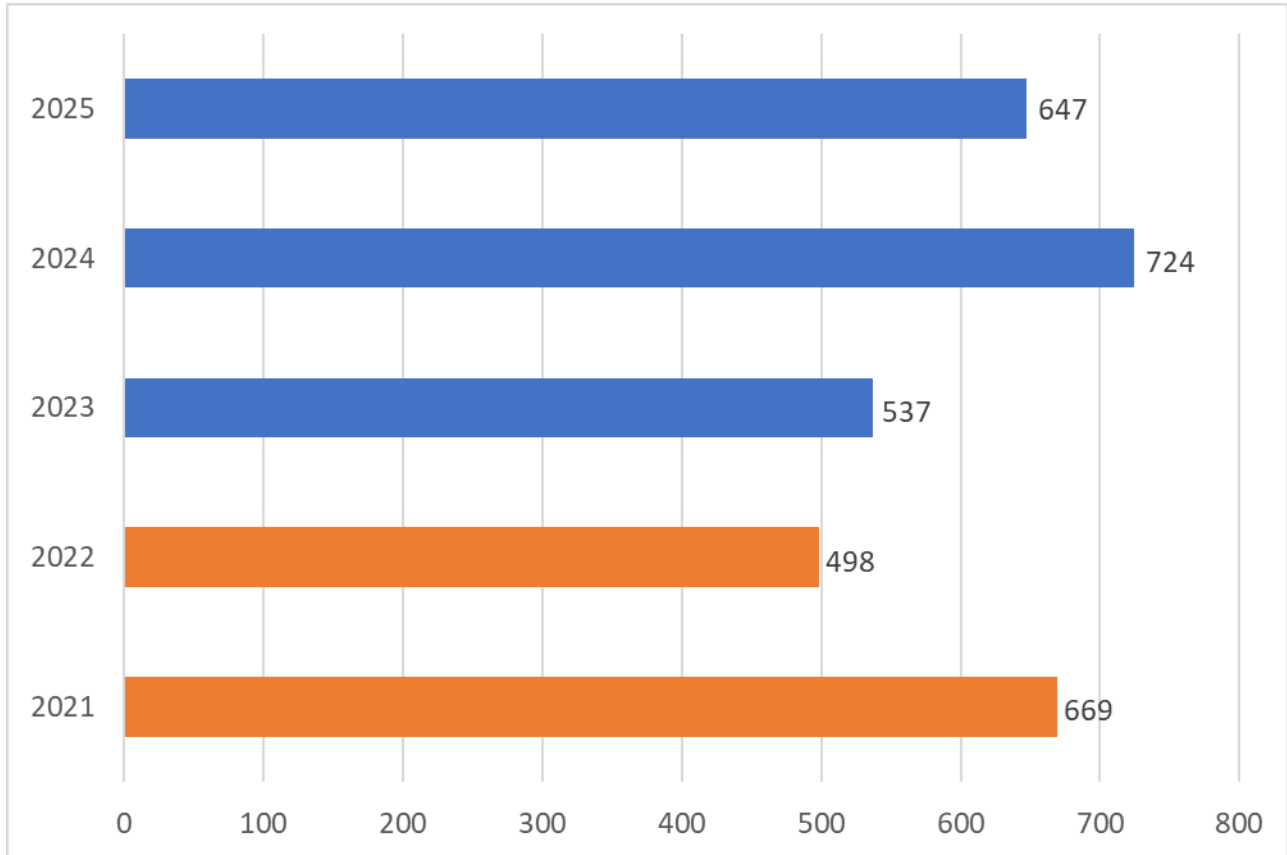
La **Tab.1** e la **Fig.3** indicano la ripartizione degli studi presentati e valutati dal CET Lombardia 3 nel corso del 2025 sia in numero assoluto che in percentuale ripartita per gli Enti afferenti ed inclusiva del dato relativo agli studi interventistici farmacologici valutati tramite portale europeo EMA CTIS, come da nuovo Regolamento (UE) e come nuova attività in capo ai Comitati Etici Nazionali per gli studi interventistici farmacologici.



TAB.1 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE VALUTATE NEL 2025 DAL CET LOMBARDIA 3

Studi valutati nell'anno 2025 dal CET Lombardia 3	
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico + strutture afferenti	275
ASST Grande Ospedale Metropolitano di Niguarda + strutture afferenti	232
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori + strutture afferenti	111
Nuovi studi Interventistici farmacologici (CTIS) valutati dal CET Lombardia 3	29
TOTALE	647







LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN FONDAZIONE

Negli ultimi anni le sperimentazioni cliniche a livello europeo ed i Comitati Etici a livello nazionale sono stati oggetto di numerosi cambiamenti atti ad allineare procedure e tempistiche di valutazione con l'intento di semplificare e standardizzare i processi approvativi. L'applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014, l'accorpamento dei Comitati Etici nazionali e l'istituzione dei Comitati Etici Territoriali (CET) hanno portato alla valutazione e approvazione delle sperimentazioni cliniche farmacologiche sia interventistiche che osservazionali da parte di un unico Comitato Etico a livello nazionale. Regione Lombardia, inoltre, al fine di standardizzare e semplificare le procedure dei CET, già dal 2024 ha dato disposizioni per gli studi osservazionali non farmacologici al fine di far valere, come parere unico per tutti i centri lombardi, il parere emesso anche solo da uno dei CET lombardi, estendendo in via analogica quanto previsto dal Regolamento (UE) n. 536/2014 per le sperimentazioni cliniche farmacologiche anche per gli studi osservazionali non farmacologici.

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

Nel corso del 2025, inoltre, la Direzione Scientifica congiuntamente alla Direzione Generale ha deciso di esplorare la possibilità di centralizzare tutti gli studi di Fase I condotti in Fondazione IRCCS in un unico Centro dedicato al 3° piano del Padiglione Zonda. A tal fine, quindi, il CTC e la SC Qualità sono stati coinvolti per iniziare una valutazione di fattibilità di questo progetto.

In quest'ottica, a Ottobre 2025 abbiamo avuto l'opportunità di visitare le due *Clinical Research Facilities* dell'*University College London Hospitals (UCLH)*: l'unità più ampia, con sede nel campus principale, si



concentra sulle sperimentazioni cliniche di fase precoce principalmente nel campo dell'oncologia, ma aree mediche, ad eccezione della neurologia, mentre la seconda unità ha sede presso *l'UCLH-National Hospital for Neurology and Neurosurgery* ed è interamente dedicata alle sperimentazioni cliniche in neurologia e neurodegenerazione. Il team di lavoro è multidisciplinare e comprende medici specializzandi, infermieri, coordinatori di studi clinici, responsabili della qualità e della gestione dei dati, personale di farmacia e di laboratorio e personale che si occupa degli aspetti finanziari.

Questa visita è stata molto utile per capire l'organizzazione di una struttura che gestisce più di 200 studi di fase precoce e per prendere spunti utili alla valutazione della fattibilità di centralizzare anche in Fondazione IRCCS questi studi nel contesto della normativa nazionale di riferimento.

Alla fine del 2025, le unità di fase I autocertificate di Fondazione IRCCS presso AIFA per la conduzione di sperimentazioni cliniche di fase I sono rimaste invariate rispetto al 2024 e sono le seguenti:

- ✓ 10 unità di fase I cliniche
- ✓ 3 Laboratori. In accordo alle indicazioni dell'ispettorato GCP di AIFA, si è infatti proceduto a regolarizzare l'autocertificazione del Laboratorio Analisi, separando Patologia Clinica e Microbiologia Virologia.

Nel 2025 il Ministero della Salute ha approvato la revisione dell'impianto di classe 2 presentata nel 2024 sull'impianto precedentemente approvato dal Ministero della Salute nel 2020 e 3 notifiche di impiego con MOGM classe 2.

Per ciò che concerne il fatturato derivante dall'attività legata agli studi clinici condotti presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, nell'anno 2025 questo ha prodotto un valorizzato totale pari a **€ 5.773.295,06** rispetto a **€ 5.055.866,15** nell'anno 2024.

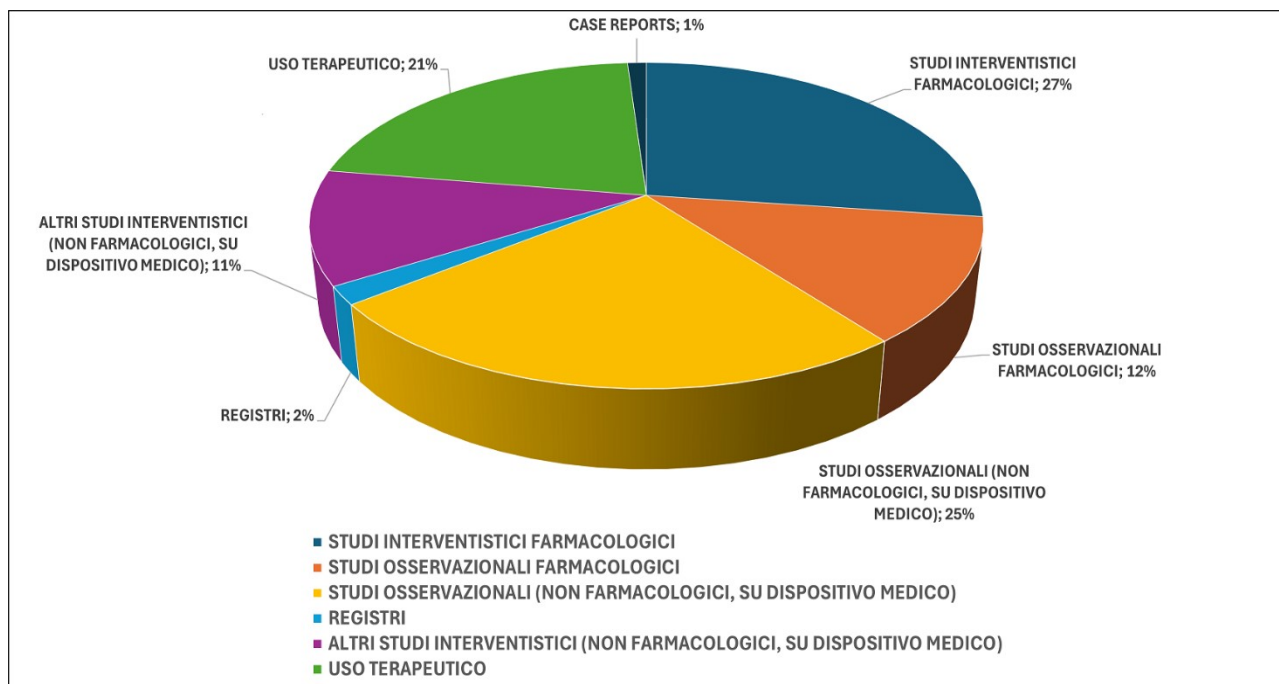
La **Tab.2** e la **Fig.4** indicano la ripartizione degli studi monocentrici/multicentrici che vedono coinvolta la Fondazione IRCCS suddivisi per tipologia e quantificati sia in numero assoluto che in percentuale.



TAB.2 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2025

Studi valutati dall'1/01/2025 al 31/12/2025	N.
Studi Interventistici Farmacologici	151
Studi Osservazionali farmacologici	69
Studi Osservazionali (non farmacologici, su dispositivo medico)	139
Altri Studi Interventistici (non farmacologici, su dispositivo medico)	63
Registri	10
Case Reports	6
Uso Terapeutico	119
TOTALE	557

FIG.4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE VALUTATE NEL 2025 IN PERCENTUALE



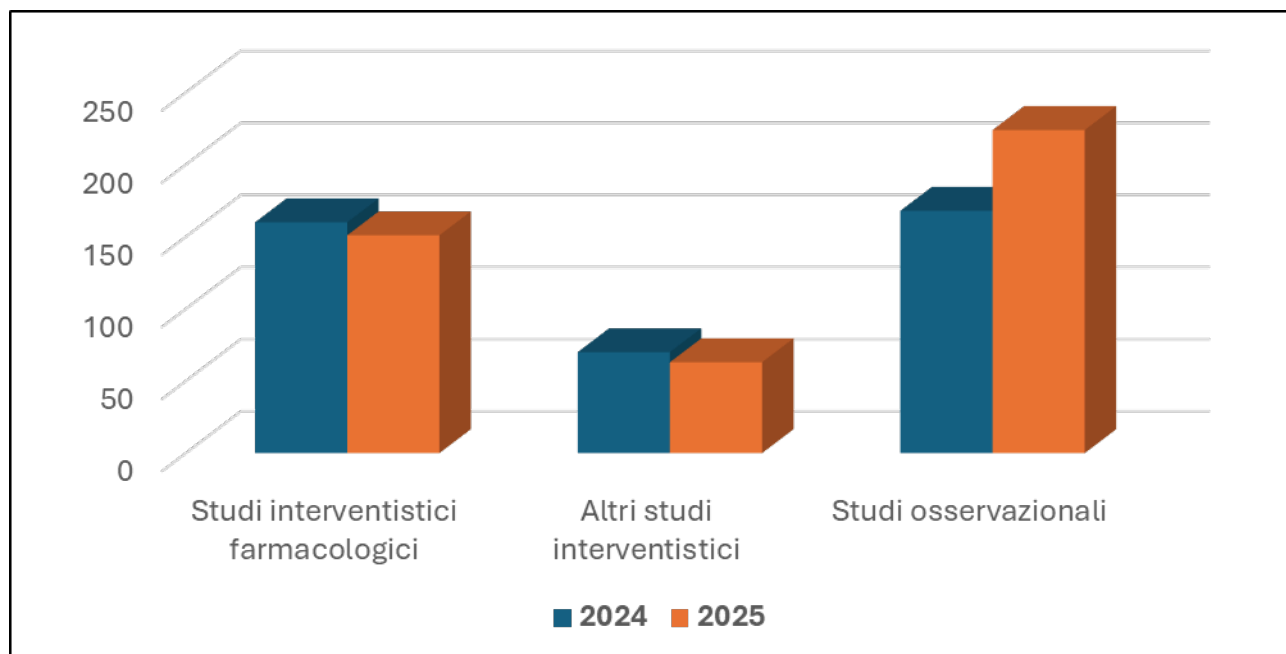
L'andamento delle sperimentazioni cliniche della Fondazione IRCCS rispetto allo scorso anno evidenzia un lieve aumento nel trend di studi che vede coinvolte le strutture cliniche della Fondazione IRCCS (557 studi totali nel 2025 rispetto ai 440 nel 2024).



A livello di produttività bisogna considerare che il numero di studi interventistici farmacologici è lievemente diminuito nel 2025 per un totale di **151**, rispetto a **160** nel 2024. Gli studi osservazionali valutati nel 2025, invece, sono aumentati significativamente rispetto al 2024 (da **168** a **224**), mentre gli studi non farmacologici, dispositivi medici inclusi sono lievemente diminuiti (da **70** a **63**) Le richieste di uso terapeutico, invece, sono notevolmente aumentate da **33** a **119**.

Il consolidarsi del nuovo assetto dei Comitati Etici Territoriali, dopo un inizio un po' complesso dato dalla totale riorganizzazione che i Comitati Etici hanno dovuto attuare e dalle nuove regole di valutazione centralizzata a valenza nazionale derivante dall'applicazione del Regolamento EU 536/2014, ha portato ad una standardizzazione del numero di studi valutabili per seduta, 36 totali, suddivisi equamente in 12 studi per ciascuno dei 3 Istituti principali che dipendono dal CET Lombardia 3 (Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, ASST Grande Ospedale Metropolitano di Niguarda e Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza) e relative strutture ad essi afferenti.

FIG.5 – CONFRONTO TRA SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE – 2024 vs 2025





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

Come già evidenziato, nel corso del 2025 il numero totale degli studi interventistici farmacologici è stato oggetto di un lieve decremento rispetto al 2024 nella totalità, ma è apprezzabile un aumento degli studi *“early phases”*.

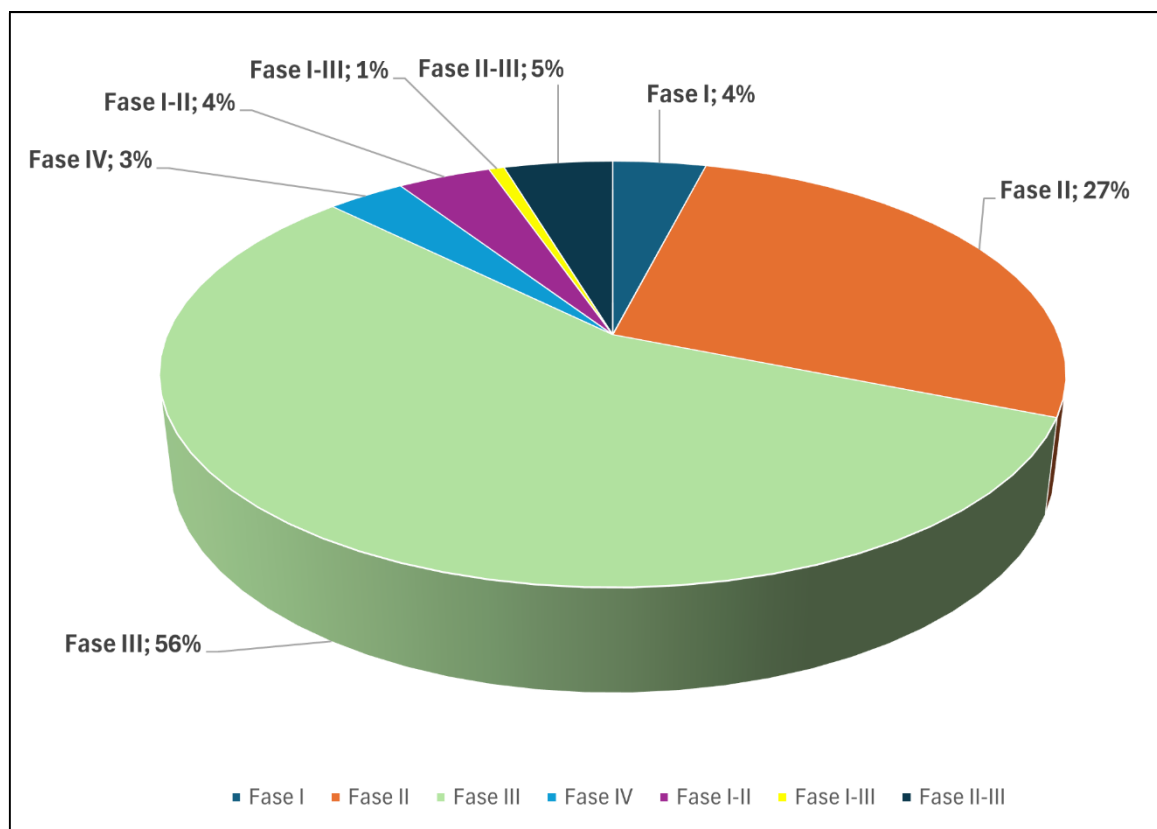
Il dato complessivo di questa tipologia di studi può essere ulteriormente analizzato nel dettaglio relativo alle diverse *“fasi”* proprie delle sperimentazioni cliniche farmacologiche.

La **Tab.3** e **Fig.6** indicano la suddivisione degli studi interventistici farmacologici per fasi nei quali sono coinvolte Strutture Cliniche della Fondazione IRCCS nel 2025 sia in numero assoluto che in percentuale.

TAB. 3 – STUDI FARMACOLOGICI PER FASI DI RICERCA CHE VEDONO COINVOLTE STRUTTURE CLINICHE DI FONDAZIONE NEL 2025

Studi farmacologici valutati entro 31/12/2025	2025
Fase I	6
Fase I-II	6
Fase I-III	1
Fase II	41
Fase II-III	7
Fase III	85
Fase IV	5
TOTALE	151

FIG.6 – STUDI FARMACOLOGICI PER FASI DI RICERCA CHE VEDONO COINVOLTE STRUTTURE CLINICHE DI FONDAZIONE NEL 2025



Il numero complessivo di studi interventistici farmacologici nel 2025 è stato oggetto di una lieve variazione rispetto allo scorso anno (da **160** a **151**) e l'analisi per fasi, conferma definitivamente il ritorno in Fondazione IRCCS degli studi di fase I, I/II, I/III (**13**), come esito dell'attività avviata per l'autocertificazione al possesso dei requisiti minimi necessari alle strutture per eseguire studi di questa fase e sicuramente limitato dall'attuale mancanza di tale autocertificazione per un certo numero di Strutture della Fondazione IRCCS. Gli studi di Fase II, III e IV evidenziano delle lievi variazioni passando rispettivamente da **58** a **48** (fase II e II/III), da **86** a **85** (fase III) e da **7** a **5** (fase IV).

A conclusione dell'iter approvativo (parere favorevole del Comitato Etico e rilascio dell'autorizzazione delle Autorità Competenti) per poter iniziare uno studio presso la Fondazione IRCCS, è necessario attendere l'emissione del Decreto Autorizzativo a firma del Direttore Generale, nonché la sottoscrizione del relativo contratto.

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



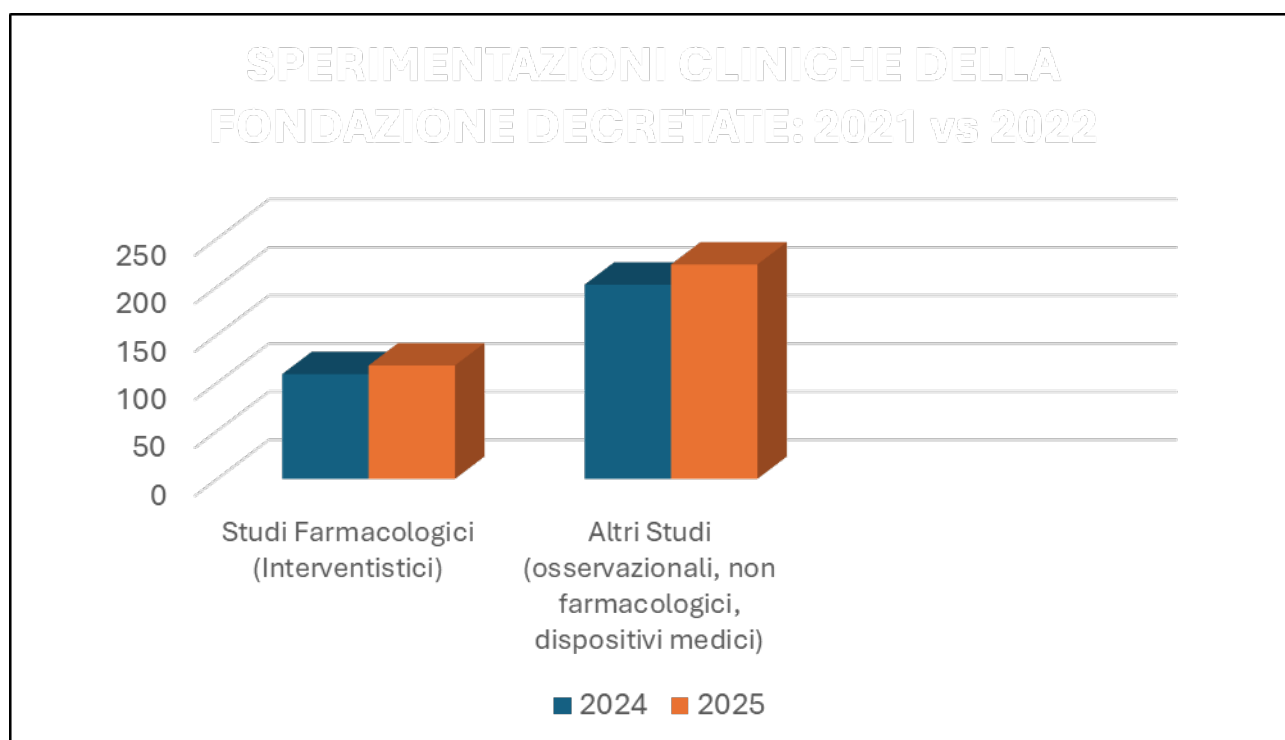
La **Tab.4** e la **Fig.7** indicano la ripartizione per tipologia di studio degli studi autorizzati, ossia decretati per la Fondazione IRCCS, nel 2025.

I dati di ogni anno possono includere anche una percentuale di studi valutati negli anni precedenti a quello in cui sono stati decretati.

TAB.4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DECRETATE: 2024 vs 2025

TIPOLOGIA	2024	2025
Studi Farmacologici (interventistici)	109	118
Altri Studi (osservazionali, non farmacologici, dispositivi medici)	202	223
TOTALE	311	341

FIG.7 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA FONDAZIONE DECRETATE NEL 2024 vs 2025



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



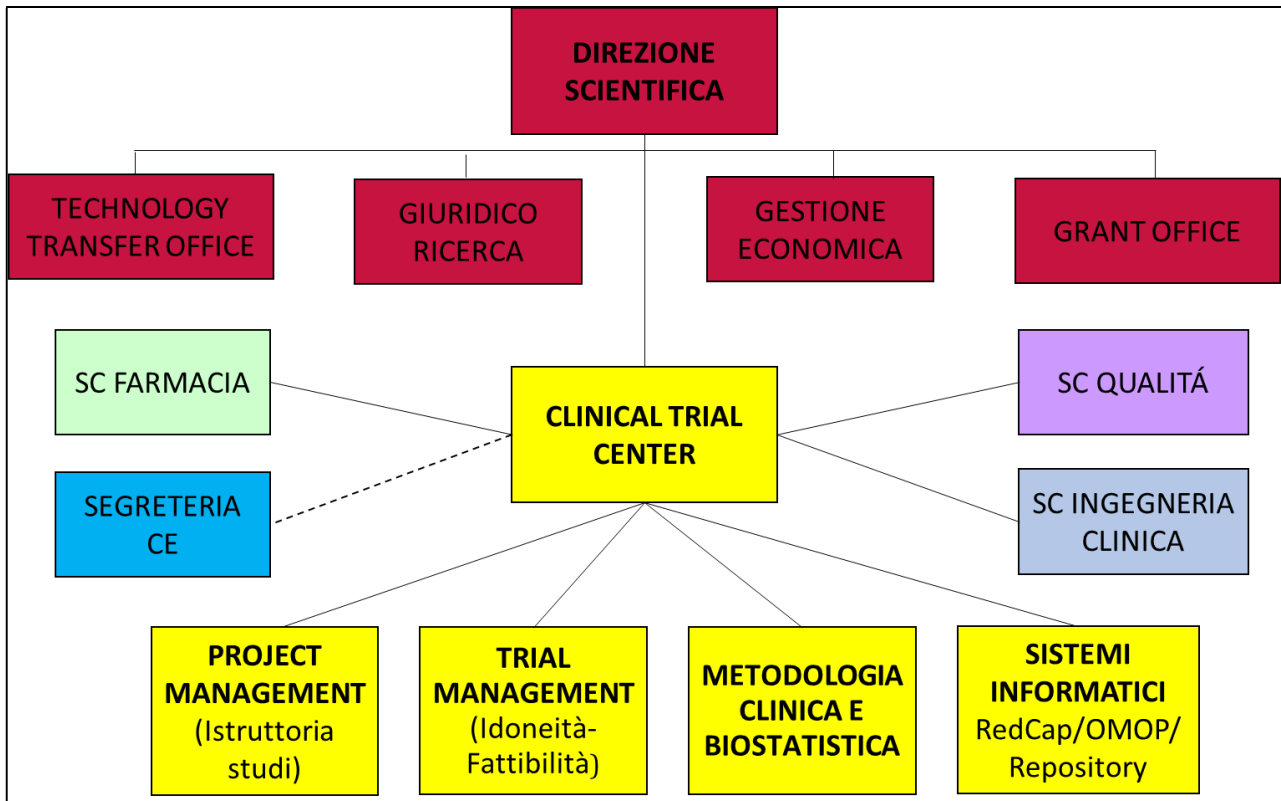
- tempi che intercorrono tra la richiesta di modifiche/integrazioni contenuta nel parere e la risposta degli sperimentatori/sponsor per tutte le tipologie di studio;
- tempi tecnici necessari alla valutazione del budget proposto e ad una eventuale negoziazione tra sperimentatore e sponsor/CRO;
- tempi tecnici necessari alla finalizzazione/stipula con sponsor, CRO e finanziatori di contratti/accordi di finanziamento spesso non consistenti con il modello di contratto proposto da AIFA e adattato anche per gli studi non farmacologici;
- tempi tecnici necessari alla finalizzazione dell'iter di approvazione del decreto e del contratto tramite il sistema informatico DOCSPA.

La copertura da parte degli Uffici della Direzione Scientifica di tutte le attività e valutazioni inerenti le sperimentazioni cliniche, ha permesso di offrire e garantire un servizio efficace ed efficiente, per gli aspetti di competenza, nei confronti di Aziende Farmaceutiche e CRO, con una consulenza professionale per il controllo della documentazione regolatoria di studi clinici, la garanzia di una rapida valutazione degli studi da parte del Comitato Etico, con documentazione completa e corretta, e di una altrettanto rapida emissione dei pareri da parte della Segreteria del Comitato Etico e relativi decreti autorizzativi.

CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)

Nel corso di tutto il 2025 il CTC ha continuato a fornire da un lato un supporto agli sperimentatori della Fondazione IRCCS per la sottomissione degli studi promossi dagli stessi ricercatori garantendo alti livelli di qualità (***Project Management***) e dall'altro un supporto procedurale a garanzia del corretto svolgimento delle sperimentazioni cliniche attraverso un coordinamento centrale (***Trial Management***), soprattutto alla luce di quanto stabilito dal Regolamento (UE) n. 536/2014.

Il CTC è coordinato da un unico referente che dispone di collaboratori specializzati nei diversi servizi di competenza ed è strutturato con il seguente assetto organizzativo:



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

Nel 2022 è stata attivata la procedura operativa relativa alla valutazione dell'idoneità sito specifica nelle sperimentazioni cliniche come da Regolamento EU 536/2014. Tale procedura ha ricevuto dei riscontri molto positivi da parte sia degli Sponsor che delle CRO per l'organizzazione e la rapidità con la quale vengono eseguite tutte le valutazioni di competenza del gruppo di lavoro. Nel corso del 2025 ne sono state rilasciate **150** per la partecipazione delle strutture di Fondazione IRCCS a sperimentazioni cliniche interventistiche farmacologiche caricate nel portale europeo CTIS.

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

Le attività implementate in relazione a quest'area sono:



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

Al fine di avviare un coordinamento delle attività del personale dedicato alle sperimentazioni presenti nelle Strutture che effettuano la sperimentazione (*Study coordinator* e infermieri di ricerca) e in quelle di supporto (es. Farmacia, Radiologia, Laboratori) nel corso del 2025 sono state erogate **6 edizioni** del corso sul tema "Good Clinical Practice: la nuova "ICH-E6-R3" a personale della Fondazione IRCCS. Tutti i corsi sono stati accreditati ECM e sono stati organizzati con l'Ufficio Formazione di Fondazione IRCCS.

Il coordinamento delle attività e il confronto con il personale dedicato alle sperimentazioni ha lo scopo di implementare sempre di più un'efficiente gestione degli studi clinici presso le Strutture di Fondazione IRCCS.

Il Servizio di Metodologia Clinica e Biostatistica è stato riattivato a partire da Gennaio 2024 con la figura di un consulente laureato in Biostatistica con pregressa esperienza nelle sperimentazioni cliniche e nelle metodologie statistiche da applicare agli studi clinici.

La prima attività svolta è stata quella di ridefinire l'iter già attivo presso il CTC relativo alla preparazione della documentazione regolatoria da sottomettere alla valutazione del Comitato Etico secondo le seguenti modalità:

1. trasmissione della documentazione di studio da parte dello sperimentatore al gruppo del CTC che si occupa di regolatorio che, dopo una prima revisione del protocollo, lo inoltra al consulente statistico per le valutazioni di competenza;
2. revisione della parte statistica, in particolar modo rispetto agli obiettivi primari e secondari, corrispondenti endpoints, controllo del calcolo della dimensione campionaria e delle analisi statistiche previste;
3. programmazione di incontri tra lo statistico e gli sperimentatori per la definizione di tutti i criteri necessari all'impianto statistico in uno studio clinico, se necessario
4. finalizzazione del protocollo clinico

Il servizio di statistica è stato impostato come passaggio obbligatorio per gli studi con finanziamento, in particolare se derivanti dalla vincita di specifici bandi di ricerca.



Da quando è stato attivato il servizio di revisione statistica, sono state effettuate le seguenti attività:

- N. studi pervenuti in revisione: 28
- N. studi con revisione finalizzata: 28
- N. studi con revisione in corso: 4
- N. incontri con sperimentatori: 15
- N. studi in revisione/revisionati dal servizio statistica di Fondazione IRCCS: 19 (comprensivo di consulenze e analisi statistiche per studi conclusi)
- N. studi in revisione/revisionati dal nucleo statistica di UNIMI: 9
- N. Consulenze: 3
- N. Studi con parere sospensivo del CET per obiezioni sulla statistica e relativa revisione: 3

Dal 2020 sono stati introdotti in Fondazione IRCCS il *Repository per la ricerca clinica* e il software REDCap, mentre dal 2022 è stato introdotto l'OMOP Common Data Model:

- **Repository per la ricerca:** grande database contenente dati provenienti da diversi applicativi clinici (laboratorio, farmacoterapia, ricoveri ecc.); tramite il supporto del CTC i ricercatori possono richiedere estrazioni ad hoc dal Repository a fini di ricerca clinica.
 - ✓ nel 2025 grazie al Repository per la ricerca sono state eseguite **145** estrazioni ad hoc per diverse SC/SS;
 - ✓ sono state create **3** estrazione ricorrente di dati microbiologici/farmacologici;
 - ✓ sono state create/aggiornate **3** procedure informatiche per l'import automatico di dati clinici in progetti REDCap;
- **REDCap (Research Electronic Data Capture):** è un'applicazione web sicura per la creazione e la gestione di database relazionali online, inclusa la possibilità di creare "sondaggi" (surveys). Nell'ambito della ricerca clinica REDCap permette di realizzare schede raccolte dati (e-CRF) per gli studi clinici che soddisfano tutti requisiti previsti dalle ICH-GCP, 21 CFR Part 11 e dal GDPR.

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



Nel 2025 sono stati attivati n. **60** progetti in REDCap, n. **13** survey per studi promossi dalla Fondazione IRCCS. e n. **8 database interni per finalità non di ricerca clinica**.

E' stata fornita assistenza agli sperimentatori di Fondazione IRCCS per la registrazione di n. **76** studi registrati sul portale ClinicalTrials.gov.

Inoltre, è stata avviata la procedura per la validazione Piattaforma REDCap secondo le linee guida EMA 2023 e GCP e migrazione del sistema di accesso a Redcap con utilizzo di Keyclock.

- **OMOP (Observational Medical Outcomes Partnership):** è una collaborazione pubblico-privata, presieduta dal FDA, che ha progettato l'OMOP Common Data Model (CDM), un modello standardizzato per la memorizzazione dei Real World Data (RWD), sviluppato per facilitare la generazione di evidenze scientifiche tramite studi osservazionali su larga scala. Nell'ambito della ricerca clinica permette di poter partecipare a studi federati, per i quali l'analisi statistica dei dati avviene internamente all'Organizzazione e vengono trasmessi esternamente solamente i risultati in forma aggregata.

Nel 2024 tramite l'OMOP CDM la Direzione Scientifica ha aderito al progetto DARWIN EU (istituito da EMA) che fornisce *Real-World Evidence* (RWE) da tutta Europa su malattie, popolazioni, usi e prestazioni dei medicinali. Tale progetto conferisce a Fondazione IRCCS un finanziamento annuale (20000€ per il 2025) per il mantenimento dell'OMOP CDM e garantisce la partecipazione a svariati studi clinici che utilizzano OMOP. Nell'ambito del progetto DARWIN la Fondazione IRCCS è stata coinvolta in **4 studi** retrospettivi sui dati OMOP per diverse patologie, che si concluderanno nel 2026.

Nel 2025 il CTC ha organizzato **2 corsi di formazione** per il personale di Fondazione IRCCS per l'utilizzo dell'applicazione **REDCap** in collaborazione con la società Biomeris. Ogni corso è stato preceduto da un'introduzione esplicativa sul Repository della Ricerca. E' sempre stato attivo, inoltre, il supporto *on demand* al singolo ricercatore per tutto il 2025.

Infine, nel corso del 2025, è stato potenziato il **Servizio di Gestione Economica** della Direzione Scientifica che si occupa trasversalmente di molteplici attività amministrative legate alle sperimentazioni cliniche, ai *grant* e progetti di ricerca ed ai brevetti.

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

- valutare la fattibilità tecnica ed economica con stima dei costi emergenti di uno studio profit
- valutare la congruità dei budget proposti dagli sponsor (**228** nel 2025 (139 profit e 89 no-profit co finanziamento) rispetto a **161** nel 2024);

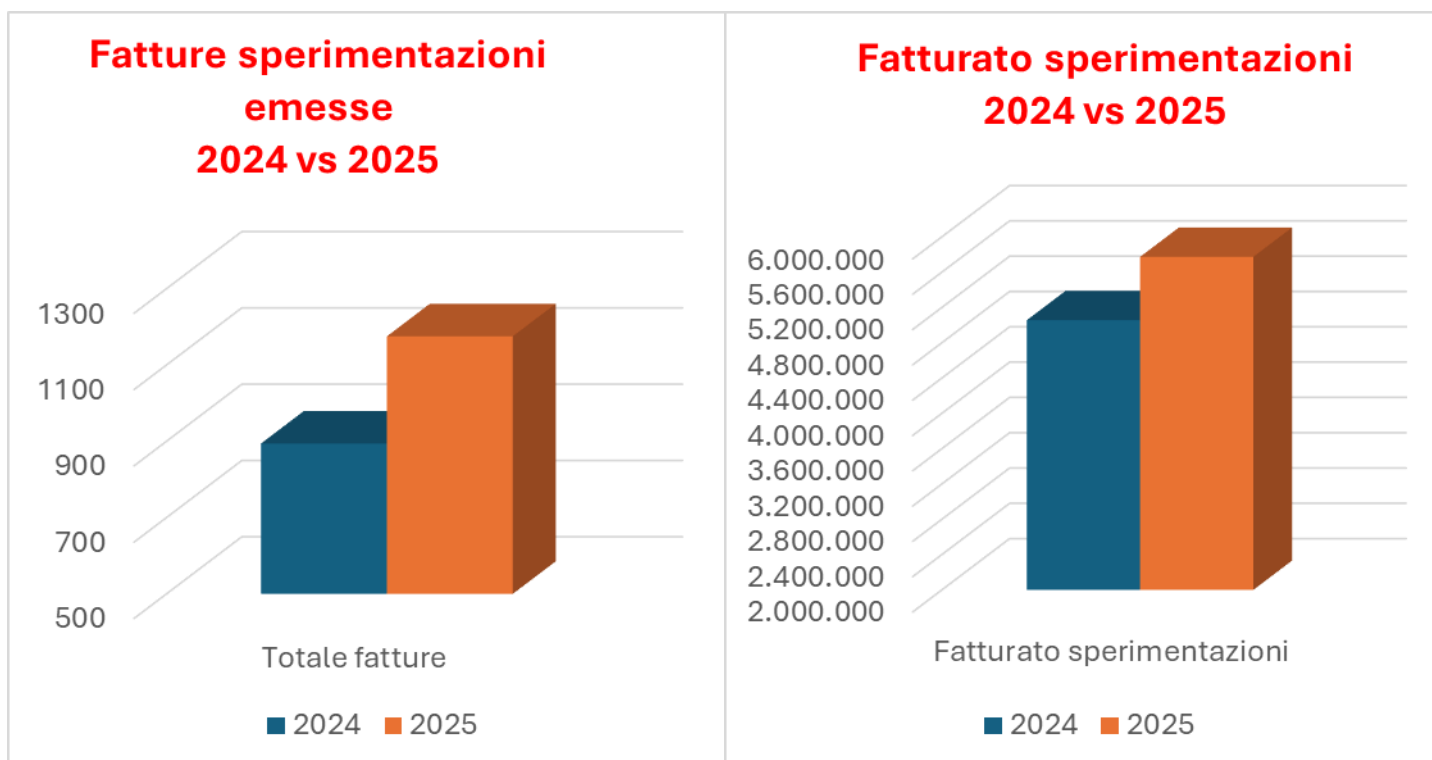


- valutare la fattibilità tecnica ed economica con stima dei costi emergenti di uno studio no-profit – valutazione del Form Costi;
- implementare una procedura per transitare da una fatturazione manuale ad una fatturazione automatica in relazione alle visite/esami effettuati dai pazienti in sperimentazione;
- rendicontazione, fatturazione e assegnazione delle risorse e dei compensi collegati;
- gestione dei finanziamenti;
- revisione degli aspetti contrattuali legati alla fornitura dei farmaci, al comodato d'uso e al corrispettivo dello studio;
- revisione dell'art. 6 e Allegato A del modello di contratto sperimentazioni cliniche emesso dal Centro di Coordinamento Nazionale Comitati Etici (CCNCE);
- pagamento degli straordinari al personale coinvolto nelle attività di sperimentazione.

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

La **Fig.8** mostra il confronto tra 2024 e 2025 in termini di numero di fatture emesse e fatturato nell'ambito delle sperimentazioni cliniche condotte in Fondazione IRCCS.

FIG.8 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE: CONFRONTO 2023-2024 SU FATTURE E FATTURATO





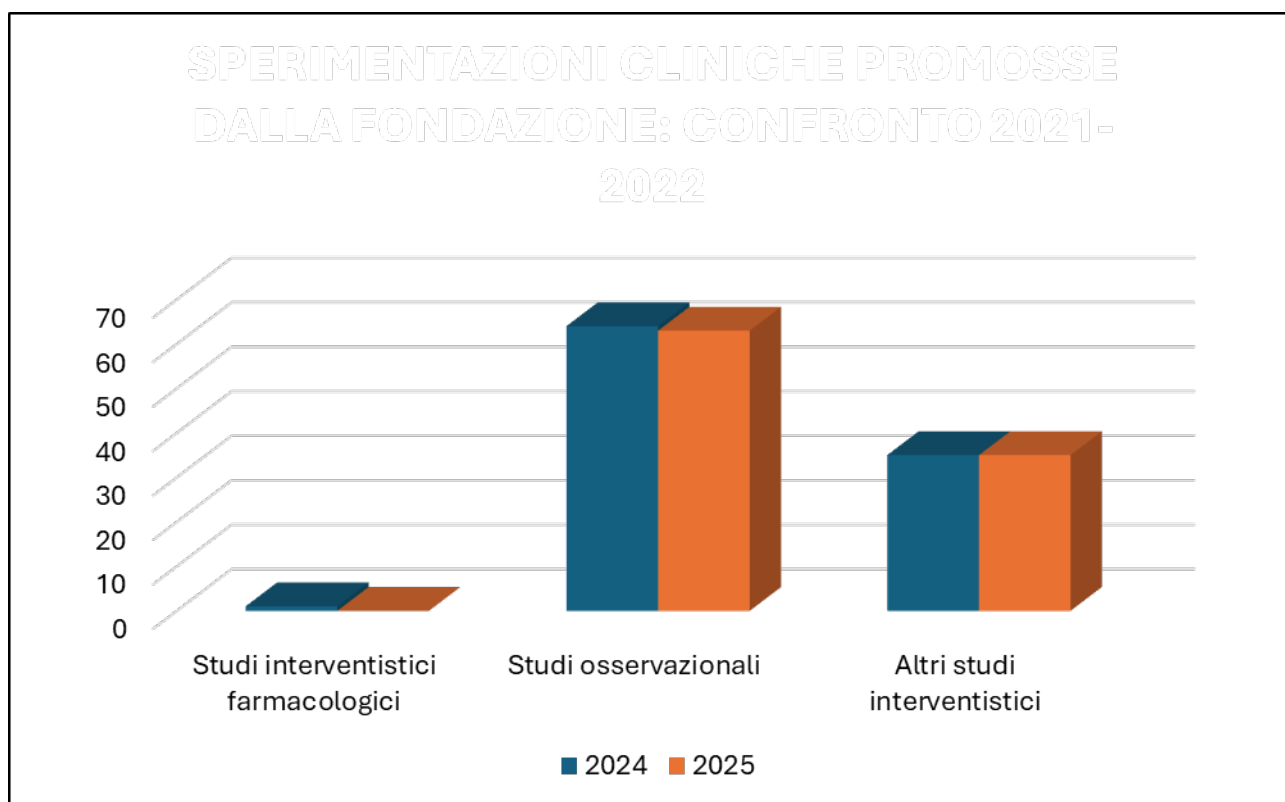
In termini di numero fatture emesse nel 2025 è riscontrabile un aumento nel numero totale essendo state emesse **1175** fatture rispetto alle **894** del 2024. Parallelamente, anche il fatturato è aumentato passando da € **5.055.866,15** nel 2024 a € **5.773.295** nel 2025.

Una prima valutazione dell'utilità di questi servizi in termini di produttività delle Strutture della Fondazione IRCCS è rappresentata dal numero di studi promossi e sottomessi in valutazione al Comitato Etico, come illustrato nella **Tab.5** e nella **Fig.9**

Nel corso del 2025, la Fondazione IRCCS non ha sottomesso studi interventistici farmacologici nel ruolo di promotore, ma l'attività di allineamento al Regolamento (UE) n. 536/2014 con l'assegnazione dei ruoli previsti dal CTIS per operare nello "Sponsor Workspace" è operativa, mentre sono stati sottomessi **32** studi interventistici non farmacologici e **63** studi non interventistici osservazionali.

TAB.5 E FIG.9 – SPERIMENTAZIONI CLINICHE PROMOSSE DALLA FONDAZIONE: CONFRONTO 2024-2025

	2024		2025	
	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>	<i>Profit</i>	<i>No Profit</i>
Studi Interventistici Farmacologici	0	1	0	0
Studi Osservazionali (farmacologici, non farmacologici, su dispositivo medico, Registri)	0	64	0	63
Altri Studi Interventistici (non farmacologici, su dispositivo medico)	0	35	0	32
TOTALE	0	100	0	95



Dal 2023 il CTC è stato coinvolto attivamente nelle attività di consulenza in fase di *application* a bandi sia europei che nazionali e di post-assegnazione del finanziamento con la messa a punto degli studi derivanti dai progetti vincitori in collaborazione con il Grant Office e il Technology Transfer Office di Fondazione IRCCS.

Nel corso del 2025, questa attività è stata ulteriormente strutturata, grazie anche all'attivazione dell'applicativo **DOC2RES** e all'implementazione della **valutazione della fattibilità locale**. Tutti i progetti finanziati nell'ambito di bandi di ricerca competitivi vengono valutati in fase di *pre-submission* dal CTC e dall'Ufficio Giuridico della Ricerca sia per l'analisi del possibile studio derivante dal progetto (valutazione della fattibilità, degli aspetti regolatori e di trattamento dei dati/campioni biologici) che per la messa a punto del relativo budget che deve ricomprendere anche i costi dello studio.

Questa attività si è intensificata notevolmente e per sostenere i volumi di tale attività il CTC e l'Ufficio Giuridico della Ricerca hanno dovuto destinare e formare del personale che quotidianamente si occupi



della fattibilità dei progetti in via di sottomissione. Complessivamente nel 2025 sono state erogate **250** valutazioni di progetti ai quali Fondazione IRCCS ha applicato con il ruolo di *capofila* o con il ruolo di *partner*.

La valutazione di fattibilità dei progetti viene modulata a seconda che Fondazione IRCCS ricopra il ruolo di *Capofila* o di *partner* del progetto. Nel primo caso, infatti, dal momento che verosimilmente Fondazione IRCCS, in caso di finanziamento del progetto, ricoprirà anche il ruolo di Promotore dello studio a esso sotteso, viene effettuata una valutazione più puntuale e dettagliata da parte degli uffici competenti, spesso coinvolgendo direttamente anche i PI dei progetti in numerose riunioni di approfondimento e allineamento.

Nel corso del 2025 è stata inoltre implementata l'attività di valutazione di fattibilità degli studi non valutati dal CET Lombardia 3 ("Studi EXTRA-CE").

A seguito dell'approvazione, nel dicembre del 2024, della procedura di fattibilità, CTC, di concerto con l'Ufficio Giuridico, ha valutato anche **25** studi EXTRA-CE.

Per questi studi è stata verificata l'idoneità del parere, la correttezza e completezza dei documenti presentati e approvati dal Comitato Etico competente.

Per tali valutazioni ci si è dovuto spesso interfacciare con i promotori e anche con i vari CET Territoriali che hanno approvato lo studio.

Inoltre, è stato dato supporto alla finalizzazione e valutazione da parte del CET Lombardia 3 di **2** studi derivanti da finanziamento **bandi europei**; **6** studi derivanti da finanziamenti bando **PNRR 2023** Fondazione IRCCS capofila; **1** studio derivante da finanziamenti bando FRRB; **1** studio derivante da finanziamenti bando AIRC; **1** studio derivanti da finanziamento bando PNC; **6** studi derivanti da finanziamenti di altri bandi e **1** studio derivante da **fondi personali dell'Università degli Studi di Milano (UNIMI)** e dal **fondo sperimentazioni della Fondazione IRCCS**; **7** studi derivanti da finanziamenti bando Ricerca Corrente; **6** studi derivanti da finanziamenti aziendali; **1** studio derivante da donazione; **2** studi derivanti da finanziamenti bando Human Technopole.

Questa attività già nel 2023 aveva evidenziato delle criticità nella gestione dei progetti UNIMI condotti da medici che hanno la doppia affiliazione, UNIMI e Fondazione IRCCS. A seguito di ciò, è stato creato un gruppo di lavoro, nel quale sono coinvolti sia il CTC che l'Ufficio Giuridico della Ricerca della Direzione



Scientifica e gli Uffici di UNIMI, con lo scopo di identificare modalità utili ad una corretta applicazione ai bandi di ricerca e successiva gestione dei progetti e degli studi da essi derivanti. Una possibile soluzione testata nel corso del 2024 è quella relativa alla **co-sponsorship** che prevede l'identificazione di sia di UNIMI che di Fondazione IRCCS in qualità di Promotori dello studio clinico, così da consentirne la fattibilità, con una ripartizione delle diverse attività.

Tale soluzione, adottata per 3 studi derivanti da progetti PRIN finanziati dal MUR all'Università degli Studi di Milano, è stata poi oggetto di una proposta specifica presentata agli uffici di UNIMI.

La proposta di *co-sponsorship*, presentata agli uffici di UNIMI, prevedeva una ripartizione delle attività e delle responsabilità tra i due enti.

La proposta è stata discussa e valutata nell'ambito di un percorso di incontri tenutisi in presenza che hanno coinvolto i vari uffici di UNIMI e Fondazione IRCCS (CTC, GO, Giuridico Ricerca, TTO).

A seguito delle molteplici riunioni, si è deciso che la *co-sponsorship* debba essere una soluzione da valutare caso per caso e non da applicare genericamente e in maniera aprioristica per tutti i progetti presentati da professori convenzionati con UNIMI che sottendono studi clinici da condursi presso la Fondazione IRCCS.

Per tutti gli studi derivanti dai progetti a cui ha applicato UNIMI per i quali non sussistono i presupposti per applicare la *co-sponsorship* si è deciso che sia UNIMI a fare il Promotore.

Gli uffici di Fondazione IRCCS si sono resi disponibili a fornire supporto agli uffici di UNIMI, con la condivisione dei propri modelli di documenti (e conseguente individuazione del disegno di studio), con l'effettuazione di una valutazione di fattibilità generale (mettendo in evidenza gli eventuali punti critici) e con la revisione di eventuali documenti predisposti dagli uffici di UNIMI.

Per tutti i progetti e gli studi clinici sia derivanti da progetti che non, il CTC collabora con l'Ufficio Giuridico, che si occupa anche della predisposta e revisione di contratti e accordi di collaborazione scientifica.

Per tutti gli aspetti riguardanti il trattamento dei dati personali, costante è il confronto con il Responsabile della Protezione dei Dati (DPO).



Proprio grazie a questa stretta collaborazione con il DPO, nel corso del 2025 è stata adottata una procedura di autorizzazione di progetti e studi non clinici, mediante rilascio di nulla-osta del DPO e del Direttore Sanitario. E' stato codificato sistema qualità il modulo di autorizzazione (**M.07.RIC**)

La procedura prevede una prima valutazione da parte del CTC e dell'Ufficio Giuridico della proposta progettuale presentata dai ricercatori. Viene valutato che il progetto presenti uno dei requisiti richiesti per poter attivare il percorso di "nulla-osta". In particolare, si verifica che si tratti di uno studio che non presenta finalità od obiettivi clinici o che preveda la condivisione e/o l'utilizzo di dati OMOP o aggregati o di campioni o dati anonimi, o che si tratti di survey e/o questionari. Una volta effettuata questa prima valutazione, il progetto viene presentato e discusso con il DPO e infine presentato al Direttore Sanitario per il loro nulla-osta.

Laddove necessario, vengono anche predisposti un accordo e l'informativa al trattamento dei dati e redatto il Decreto Autorizzativo.

Nel 2025 il personale del "Project Management" ha partecipato a numerosi corsi di aggiornamento in materia di sperimentazioni cliniche e organizzazione dei Comitati Etici Territoriali in modo da poter fornire sempre un servizio che sia il più aggiornato possibile sia rispetto alla normativa nazionale ed europea che rispetto all'adeguamento a modelli organizzativi che risultino il più possibile performanti sia per la Fondazione IRCCS che per gli sperimentatori/ricercatori.

Nel corso del 2025, infine, il CTC e la SC Qualità hanno completato la preparazione di una procedura operativa per la gestione del **monitoraggio** per gli studi clinici promossi dalla Fondazione IRCCS.

P.14.RIC "Preparazione, gestione e archiviazione di TMF e ISF" (Rev. 0 del 23/12/2025) - Studi clinici promossi da Fondazione IRCCS + 4 allegati

P.16.RIC "Visita di apertura del centro" (Rev. 0 del 23/12/2025) - Studi clinici promossi da Fondazione IRCCS + 8 allegati

Inoltre, sempre in relazione alla tematica del monitoraggio, è stata redatta in collaborazione con la SC Qualità la seguente Istruzione Operativa:



IO.08.RIC "Redazione e gestione del piano di monitoraggio" (**Rev. 0 del 23/12/2025**) - Studi clinici promossi da Fondazione IRCCS + 1 allegato

Nel 2025 è stato anche aggiornato il Regolamento della Ricerca, al fine di adeguarlo alle modifiche avvenute in Direzione Scientifica concernenti le attività e le competenze dei vari uffici, nonché al fine di aggiornare le tariffe e la ripartizione dei proventi derivanti dagli studi clinici e dalle attività conto terzi. L'obiettivo era quello di riportare in un unico documento le regole e le disposizioni disciplinate, fino ad allora, in una pluralità di provvedimenti (stratificatisi nel tempo), così da rendere anche per i ricercatori più facile la fruizione.

Nel primo semestre 2025, su indicazione del Direttore Scientifico, è stato costituito un gruppo di lavoro comprendente diverse professionalità e competenze afferenti a diversi uffici e strutture della Fondazione IRCCS (Direzione Scientifica, Ufficio Giuridico, SC Ingegneria Clinica, SC Qualità, SC Medicina Trasmfusionale) al fine di effettuare una ricognizione degli spazi freddi in Fondazione IRCCS. Tale attività ha costituito il punto di partenza per la realizzazione del progetto di "riorganizzazione degli spazi freddi di Fondazione IRCCS" che culminerà con la risistemazione anche logistica e strutturale, una volta completata la costruzione e attivazione del nuovo polo ospedaliero. Poiché la realizzazione del predetto progetto passa anche dalla predisposizione e adozione di una documentazione uniforme e coerente per tutta la Fondazione IRCCS, si è reso necessario dotarsi di un Regolamento per tutta la Fondazione IRCCS, al fine di garantire l'applicazione dei principi e degli standard nazionali e internazionali in tema di biobancaggio e di crioconservazione temporanea, in accordo con le normative vigenti e nel rispetto dei principi etici condivisi.

Il predetto regolamento è stato adottato nel dicembre del 2025. Nel corso del 2026 si intende invece dare attuazione al Regolamento, predisponendo altresì delle procedure collegate relative alle modalità di richiesta di conservazione e utilizzo dei campioni stoccati.

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

- controllo costante dei ruoli previsti dal CTIS per operare nello "Sponsor Workspace" con Fondazione IRCCS come promotore di sperimentazioni cliniche farmacologiche;
- avvio dell'attività di monitoraggio interno degli studi promossi da Fondazione IRCCS.



Inoltre, tra gli obiettivi che la Direzione Scientifica si è prefissata al fine di agevolare e semplificare l'iter di attivazione degli studi clinici, vi sono:

- la predisposizione e codifica sotto-sistema qualità di una procedura per il decentramento dei servizi forniti nell'ambito di studi clinici (e.g. servizi di *home nursing*, servizio di rimborso costi, etc.)
- la predisposizione e codifica sotto-sistema qualità di una procedura sulla negoziazione e finalizzazione dei contratti di sperimentazione.

UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER

Nel panorama della ricerca sanitaria, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) rivestono un ruolo strategico, in virtù della loro missione, sancita anche dal D.Lgs. 200/2022, di integrare in modo sinergico attività clinica e ricerca scientifica. In questo contesto, la ricerca traslazionale rappresenta un elemento cardine, in quanto consente di trasformare le innovazioni biomediche in soluzioni concrete per la pratica clinica, favorendo percorsi di cura sempre più personalizzati e rispondenti ai bisogni dei pazienti e della collettività. Prima struttura dedicata tra gli IRCCS pubblici italiani, l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER opera dal 2007 all'interno della Direzione Scientifica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, con il compito di promuovere i risultati della ricerca scientifica e sviluppare relazioni strategiche con partner industriali ed enti di ricerca. In coerenza con tale missione, gestisce in modo integrato tutte le attività connesse alla identificazione, tutela e valorizzazione della proprietà intellettuale generata nei progetti di ricerca traslazionale promossi dal Policlinico e presentati sulla pagina web istituzionale dedicata (<https://www.policlinico.mi.it/technology-transfer-office>).

L'Ufficio TECHNOLOGY TRANSFER è coordinato da un dirigente referente affiancato da collaboratori specializzati nelle diverse attività di competenza. Nel 2025 la Struttura è stata potenziata con l'integrazione di un nuovo componente nello staff, consentendo così di incrementare le attività su diversi fronti.

Le attività coprono tutte le fasi della identificazione, gestione e valorizzazione della proprietà intellettuale, articolate come segue:



Scouting:

- identificazione dei risultati della ricerca traslazionale meritevoli di tutela brevettuale;
- valutazione delle proposte inventive inviate dai ricercatori per verificare la possibile tutela brevettuale (*Disclosure Form*).

Tutela:

- tutela delle invenzioni con il deposito di domande di brevetto/marchio o registrazione di copyright;
- coordinamento delle attività tra consulenti brevettuali e inventori per la stesura della domanda di brevetto;
- gestione delle procedure brevettuali con i consulenti per arrivare sino alla concessione dei brevetti;
- gestione strategica della proprietà intellettuale e del portafoglio brevetti di Fondazione.

Valorizzazione e trasferimento alle imprese

- identificazione di partner industriali e investitori nazionali/internazionali;
- promozione del portafoglio brevetti ad aziende/investitori in target;
- negoziazione e stipula dei contratti per il trasferimento tecnologico all'industria, quali: contratti di ricerca sponsorizzata, collaborativa e di co-sviluppo, contratti di licenza e di cessione della proprietà intellettuale, accordi di confidenzialità e di trasferimento di materiale;

Creazione di impresa:

- Identificazione delle proposte di creazione di impresa (spin-off), gestione delle procedure di istruttoria e supporto per le procedure di autorizzazione da parte degli organi decisionali della Fondazione IRCCS.

Attività di formazione sul trasferimento tecnologico:

- Organizzazione di seminari e corsi in materia di proprietà intellettuale e trasferimento tecnologico rivolti ai ricercatori, ai clinici e ai technology transfer officer.

Dalla sua istituzione nel 2007, fino a dicembre 2025, l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha gestito complessivamente il deposito **242 domande di brevetto**, corrispondenti a **55 famiglie brevettuali (DS-BREV 01-057)**, di cui **149 risultano già concesse** come brevetti italiani e/o esteri (**Figura 10**).

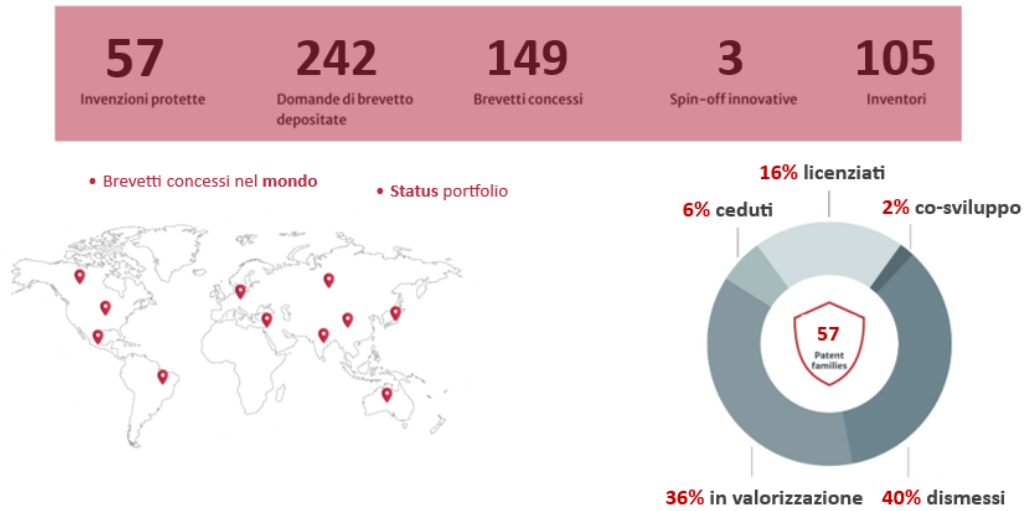


Figura 10. Portafoglio brevetti al 31 dicembre 2025.

La Fondazione IRCCS Ca' Granda detiene l'esclusiva **titolarità del 38% delle domande di brevetto** presenti nel portafoglio, mentre il restante 62% è in co-titolarità con altri enti, tra cui Università (in particolare con Università degli Studi di Milano), IRCCS pubblici e privati, e partner privati. Analizzando il portafoglio per area di applicazione, si osserva che la maggior parte delle invenzioni è destinata alla prevenzione e diagnosi di patologie umane. Le restanti tecnologie sono di natura biotecnologica e riguardano lo sviluppo di nuovi dispositivi medici, sistemi molecolari o cellulari (Figura 11)

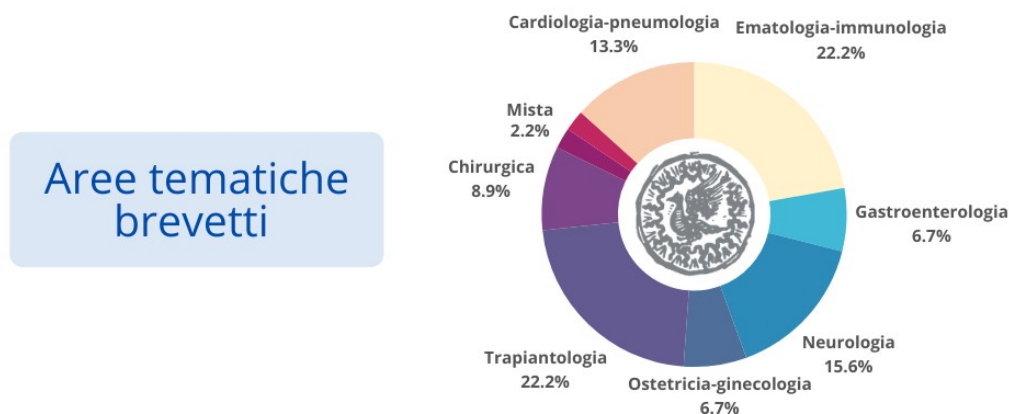


Figura 11: Aree di applicazione dei brevetti del portafoglio di Fondazione



Di seguito vengono riassunte le attività di competenza dell'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER relative all'anno 2025 e vengono descritti alcuni progetti regionali e ministeriali in cui la struttura ricopre un ruolo di particolare rilevanza.

Attività di scouting e tutela

Nel corso dell'anno 2025 l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha effettuato l'analisi di arte prioritaria e di sostenibilità di **6 nuove proposte di invenzione**, e ha gestito il deposito **1 nuova domanda di priorità** (DS-BREV057: "Supporto 3D per il posizionamento degli arti negli esami ecografici").

Le attività di tutela del portafoglio hanno portato alla concessione di 2 brevetti: la nuova metodologia di indagine per le patologie neuromuscolari connesse a mutazioni a carico del gene IGHMBP2 (DS-BREV045, in co-titolarità con il Nationwide Children's Hospital – Columbus, OH) ha ottenuto il brevetto giapponese; la protesi alloplastica per padiglione auricolare (DS-BREV053) ha ottenuto il brevetto italiano.

Valorizzazione e trasferimento alle imprese

Anche nel corso del 2025, il portafoglio brevetti è stato attivamente promosso presso aziende e investitori potenzialmente interessati a sostenere lo sviluppo delle tecnologie della Fondazione IRCCS, con l'obiettivo di valorizzarne il potenziale commerciale.

In particolare, attraverso l'attività di partecipazione a **eventi europei e internazionali B2B dedicati al settore Life Sciences**, i brevetti del Policlinico sono stati presentati in occasione dell'edizione 2025 di *BioFIT & MedFit*. Queste fiere internazionali, dedicate al business matching tra imprese, investitori e centri di ricerca, rappresentano un'importante opportunità di networking, generando nuovi contatti con aziende e fondi di venture capital.

A *BioFIT & MedFit*, che si è svolta a Strasburgo il 1-3 dicembre, l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha potuto partecipare grazie al progetto "PerfeTTO", promuovendo le tecnologie più promettenti del portafoglio brevetti della Fondazione attraverso le relative schede marketing e incontri *one-to-one* con potenziali partner.

Con l'adesione alla quinta edizione del programma di mentoring e accelerazione "**Seed for Innovation**" (**S4I**), iniziativa promossa dall'Università Statale di Milano (UniMi) per lo scouting di tecnologie innovative,



L'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha presentato 3 progetti, su un totale di 40, a una giuria di esperti del settore biotech e finanziario; 2 progetti, di titolarità congiunta Policlinico-UniMi, sono stati selezionati e hanno avuto accesso a un percorso di mentoring dedicato. Da settembre a dicembre 2025, i ricercatori coinvolti hanno lavorato a stretto contatto con imprenditori e consulenti per sviluppare una presentazione orientata al business, rivolta a potenziali investitori. Tra i progetti presentati, "VaiUS" è stato selezionato tra i 10 finalisti, ottenendo un finanziamento dedicato per l'innalzamento del TRL (Technology Readiness Level) della tecnologia. Il progetto ha inoltre avuto accesso alla fase di accelerazione, che si svilupperà nel corso del 2026.

Il progetto FRIP, finalizzato alla produzione di formaggio a basso contenuto di fosfati con metodo brevettato (DS-BREV040) e tutelato con marchio di certificazione (DS-BREV047), ha continuato a registrare un interesse crescente tra pazienti, comunità scientifica e nuovi caseifici. Nel mese di **aprile 2025** la Fondazione IRCCS ha stipulato un **accordo di licenza esclusiva** con Neupharma Srl, società specializzata nella distribuzione di alimenti a fini medici speciali, che ha permesso alla società licenziataria di iniziare la fase di commercializzazione dei prodotti caseari a marchio FRIP. Il numero totale dei caseifici partner, coinvolti tramite accordi di sublicenza, ha raggiunto a dicembre 2025 le 13 unità attualmente presenti in diverse regioni della penisola ed in Svizzera; grazie alla sottoscrizione di accordi di sub-licenza, verrà garantita la produzione di diverse tipologie di formaggi per poter soddisfare una sempre più crescente domanda da parte dei consumatori. Anche l'organizzazione di colloqui con aziende della grande distribuzione organizzata (GDO) hanno fatto crescere ulteriormente il progetto: i prodotti FRIP sono infatti oggi disponibili anche sui banchi di alcune catene della GDO a livello nazionale, rendendo così ancor più facile il reperimento di questi prodotti.

L'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha inoltre supportato il team di ricercatori che sta sviluppando la tecnologia brevettata relativa al metodo di diagnosi prenatale non invasivo (DS-BREV025) nell'avvio di una collaborazione con una società che sviluppa macchinari laser per la classificazione e la caratterizzazione di particelle complesse, con l'obiettivo di implementare ulteriormente il prototipo preserie. I primi risultati di questa interessante collaborazione sono stati incoraggianti e hanno confermato le potenzialità di una nuova applicazione del macchinario per lo studio di particolari cellule fetali.

Per incrementare le opportunità di valorizzazione delle invenzioni generate dai risultati della ricerca traslazionale e promuovere sinergie virtuose tra il mondo della ricerca e la realtà industriale, il



TECHNOLOGY TRANSFER OFFICE organizza dal 2015 “La Giornata degli Inventori”. La sesta edizione di questo importante evento a cadenza biennale ha avuto luogo il **16 ottobre 2025** ed è stata incentrata sul tema del “*Proof of Concept*” con la presentazione dei progetti finanziati nell’ambito del Bando PNRR-PoC del Ministero della Salute, finalizzati allo sviluppo di invenzioni brevettate dal Policlinico; per l’occasione sono stati inoltre presentati i risultati del programma “Health-PoC-IRCCS”, di cui il nostro ente è stato coordinatore grazie ai finanziamenti PNRR del Ministero delle Imprese e del Made in Italy. L’evento ha riunito i vertici della Fondazione Ca’ Granda, rappresentanti accademici e regionali, oltre ad esperti di settore che si sono confrontati sulle modalità di progettazione e gestione di iniziative PoC per la valorizzazione dei risultati della ricerca traslazionale.

Infine, è proseguito il supporto per lo svolgimento delle attività dei progetti destinatari di finanziamenti del **PNRR-POC 2022 e PNRR-POC 2023** del Ministero della Salute e del bando **Collabora & Innova** di Regione Lombardia, che hanno attratto risorse (per un importo superiore a 5 Milioni di €) per lo sviluppo di diversi brevetti di titolarità di Fondazione IRCCS (DS-BREV 035, 042, 029, 040, 054, 055). Nel 2025 le entrate generate da licenze/opzioni attive in portafoglio (parametro E1) sono state pari € 6.054,00 . Le entrate da contratti di co-sviluppo attivi (parametro E2) nell’anno per lo sviluppo di tecnologie innovative brevettate sono state pari a € 1.471.834,31.

Nell’anno 2025, grazie ad un’intensa e continuativa attività di consulenza legale l’UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha affiancato numerose Strutture dell’Ospedale nella redazione e successiva sottoscrizione di 125 tra Material Transfer Agreement (MTA) e Data Transfer Agreement (DTA).

Creazione di impresa

L’UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER supporta la presentazione di proposte dei singoli ricercatori, o di gruppi di ricerca, per idee di nuove imprese (*spin off*), ritenute commercialmente sostenibili e non concorrenziali con il Policlinico. Nel 2025 è stata approvata la costituzione di “**Graftcare S.r.l.**”, **nuova spin-off** partecipata dalla Fondazione IRCCS.

Ad oggi, pertanto, sono attive tre imprese innovative: Newronika S.p.A., Episkey S.r.l. e Graftcare S.r.l.



Newronika S.p.A. Newronika è un'azienda *spin-off*, partecipata due enti pubblici: la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e l'Università degli Studi di Milano (<https://www.newronika.com>). Newronika opera nell'ambito della neuromodulazione (Figura 12).

La mission della società *spin-off* è molto ambiziosa: portare sul mercato un'idea nata dal lavoro dei ricercatori per un dispositivo rivoluzionario per il trattamento della malattia di Parkinson. L'idea, che mette a sistema e integra strumenti terapeutici innovativi, diventa brevetto e prende la forma di un dispositivo di stimolazione cerebrale profonda adattativa (chiamato AlphaDBS o α DBS) che, rispetto alle tecniche tradizionali, legge i segnali cerebrali e, seguendo un algoritmo ben preciso, varia in tempo reale la stimolazione erogata durante la giornata, in base alle esigenze effettive del paziente. La α DBS ha il potenziale di rivoluzionare il trattamento della malattia di Parkinson, con un beneficio diretto non ottenibile con metodi tradizionali. Un elemento importante in termini di impatto riguarda l'adattabilità della tecnologia α DBS, che può avere applicazioni terapeutiche e di ricerca anche in Alzheimer, cefalee, dolore cronico, ictus, afasia, sclerosi multipla, malattie gravi per le quali i metodi di cura disponibili offrono un'efficacia limitata.

Newronika S.p.A. ha registrato una crescita costante nel corso degli anni, raccogliendo capitali e sviluppando il proprio dispositivo medico. Nel tempo, l'azienda ha dimostrato una solida capacità di attrarre investimenti significativi, concludendo nel 2024 un round di finanziamento Series B1 da 16,5 Milioni di €. Nel 2025 la società ha ottenuto la marcatura CE per il dispositivo AlphaDBS, portando ai pazienti affetti dal morbo di Parkinson e da altri disturbi neurologici un'opzione terapeutica innovativa.



Core Business: Alpha Deep Brain Stimulation - Area terapeutica: Parkinson



Figura 12: Newronika S.p.A: dall'idea al mercato.

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

Graftcare S.r.l è una società che ha come obiettivo la produzione e fornitura di beni e servizi di interesse generale, derivanti dall'attività di ricerca e sviluppo di soluzioni cristalloidi innovative e ad alto contenuto tecnologico per la conservazione o preservazione di cellule, tessuti o organi destinati al trapianto, per la preservazione del danno d'organo nei donatori in morte cerebrale o cardiaca, nonché di prodotti medicinali per la prevenzione dell'insufficienza renale acuta da agenti nefrotossici (p.e. mezzo di contrasto, stress ossidativo o altri farmaci nefrotossici). La Fondazione IRCCS detiene una quota di partecipazione della società pari al 10%.



Attività di formazione sul trasferimento tecnologico

Nel 2025 il personale dell'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha partecipato a numerosi eventi nazionali e internazionali di formazione per accrescere la professionalità e per ampliare il networking con altri enti. In particolare:

“Start-up Academy Life Sciences” (prima e seconda edizione) attività di formazione on-line, coaching e mentoring nel percorso di training imprenditoriale (gennaio, novembre e dicembre 2025);

Nell'ambito del progetto **“Life Science TTO Network – PerfETTO”**, il personale dell'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha partecipato ai corsi online *“Nulla per caso, tutto per caso: creare e indirizzare il processo di trasferimento tecnologico”* (tenutosi il 23/01/2025), *“Individuare i propri competitor”* (tenutosi il 20/02/2025), *“Ampliare la IP di un progetto: ricorso a strumenti di tutela complementari”* (tenutosi il 20/03/2025), *“Sviluppo: costi, tempi e attività per lo sviluppo di un prodotto nel settore biomedico”* (tenutosi il 10/04/2025), *“Dalla tecnologia al prodotto e dal prodotto al mercato”* (tenutosi il 15/05/2025), *“Strategia di visibilità e valorizzazione: presentare la propria invenzione a società e investitori utilizzando tutti gli elementi di preparazione di un pitch”* (tenutosi il 19/06/2025) e *“IP Advanced”* (tenutosi il 10 e 29 ottobre, e il 7 novembre 2025).

Inoltre, il personale dell'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER è stato relatore di un corso dal titolo **“GESTIONE DELLA PROPRIETÀ INTELLETTUALE - Dai risultati alla protezione dell'idea: strategie vincenti per la gestione del portfolio brevettuale”**, tenutosi il 19 maggio 2025.

Infine, il personale dell'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER è stato relatore con un contributo dal titolo **“IL TRASFERIMENTO TECNOLOGICO NELLA RICERCA TRASLAZIONALE”** all'evento **“Ricerca preclinica e clinica: dal farmaco ai devices”**, tenutosi il 24-25 luglio 2025 a Messina; con un contributo dal titolo **“Innovazione, brevetti, tech transfer: sfide e priorità per un'Italia competitiva”** all'evento **“INVESTING FOR LIFE: dall'Italia all'Europa i finanziamenti per la ricerca e l'innovazione nelle scienze della vita”** tenutosi a Milano il 2-3 dicembre 2025.

Progetti finanziati all'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER in corso di svolgimento.

Nel corso del 2025, il progressivo rafforzamento delle collaborazioni con diversi IRCCS italiani su progettualità condivise e l'adesione a bandi di finanziamento dedicati hanno consentito all'UFFICIO



TECHNOLOGY TRANSFER di partecipare con successo a iniziative nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e del Piano Nazionale Complementare (PNC). Grazie a queste attività, l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER è risultato assegnatario di importanti finanziamenti, confermando la capacità dell'ufficio di attrarre risorse attraverso bandi competitivi. L'anno è stato inoltre caratterizzato da un'intensa operatività legata alla realizzazione dei progetti finanziati, che vengono descritti nei paragrafi successivi.

Nel 2025 si è concluso il programma **HEALTH-POC-IRCCS**, coordinato dall'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER in qualità di capofila, finanziato con un contributo complessivo di € 690.000 nell'ambito del bando promosso dal Ministero delle Imprese e del Made in Italy (MIMIT) per la valorizzazione dei brevetti tramite il sostegno a progetti *Proof of Concept* (PoC) presentati da Università, Enti Pubblici di Ricerca (EPR) e IRCCS italiani. Il programma ha avuto l'obiettivo di innalzare il *Technology Readiness Level* (TRL) delle tecnologie brevettate derivanti dall'attività di ricerca traslazionale svolta presso il Policlinico e gli IRCCS partner: CRO di Aviano, IRCCS Bonino Pulejo di Messina e IRCCS De Bellis di Castellana Grotte (Figura 13). Nell'ambito del programma è stato possibile finanziare tre progetti di sviluppo relativi a tecnologie brevettate con titolarità del Policlinico: "Composizioni oftalmiche innovative" (DS-BREV029); "Anticorpo monoclonale specifico per il cromosoma Y e il suo utilizzo in kit di diagnosi prenatale" (DS-BREV049); "Metodo per la produzione di formaggio destinato a pazienti nefropatici" (DS-BREV040).



Capofila: IRCCS Policlinico di Milano

Partner:

- IRCCS CRO di Aviano
- IRCCS De Bellis di Castellana Grotte
- IRCCS Bonino Pulejo di Messina

Progetti del programma PoC: 9

TRL iniziale: 2/3

TRL finale: 4/5

Figura 13: Programma "Health-PoC-IRCCS" come esempio di networking tra IRCCS.



Nel medesimo contesto PNRR-PNC, si inserisce il progetto “**Life Science TTO Network – PerfeTTO**”, la prima rete italiana di uffici di trasferimento tecnologico del settore delle Scienze della Vita. Il progetto è finanziato con un investimento pubblico complessivo di 15 Milioni di € dal Ministero della Salute attraverso PNC e PNRR. PerfeTTO riunisce 54 enti di eccellenza di tutto il territorio nazionale tra IRCCS pubblici e privati, Università ed Enti di Ricerca. L’organizzazione ad HUB e Spoke assegna al Centro Cardiologico Monzino IRCCS il ruolo di centro coordinatore affiancato in qualità di Spoke di I livello dall’Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori” IRST e dall’Ente Ospedaliero Specializzato in Gastroenterologia “Saverio de Bellis” IRCCS. Gli istituti coinvolti agiscono in sinergia con i 51 TTO degli Spoke di II livello per erogare, implementare e condividere attività formative, best practice, linee guida, modelli operativi, database nazionali ed internazionali e progettualità di valorizzazione della ricerca. L’obiettivo finale del progetto è la creazione e il consolidamento di una rete nazionale di riferimento dei TTO nell’ambito delle Scienze della Vita per sviluppare servizi, strumenti e risorse utili a colmare il divario tra ricerca e innovazione, promuovendo lo sviluppo tecnologico e la valorizzazione internazionale della ricerca del nostro Paese. Tra le attività del progetto, è prevista la realizzazione di un programma di accelerazione (WP5) rivolto ai Technology Transfer Officer per supportarne lo sviluppo delle competenze e l’accesso a servizi che ne favoriscano l’avanzamento dei progetti di ricerca ad alto potenziale di trasferimento tecnologico, in cui la Fondazione IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico, insieme a Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Istituto Europeo di Oncologia e Ospedale Bambino Gesù di Roma, svolge ruolo di Task Leader.

Nel contesto del progetto “PerfeTTO”, e in particolare nel WP5 con ruolo di Task leader, finanziato per un totale di € 270.175,00, l’UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha partecipato attivamente alla creazione del programma di accelerazione (“TT Accelerator”) dedicato allo sviluppo delle competenze dei Technology Transfer Officer degli Enti (IRCCS, Università e Organismi di Ricerca) partner di progetto. Nel 2025 sono proseguite le attività di organizzazione del percorso di accelerazione della prima call (avviata a settembre 2024) che hanno visto l’UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER attivamente coinvolto nelle procedure di abbinamento dei mentor e consulenti ai team selezionati e nell’organizzazione del percorso di formazione previsto dal programma. Inoltre, a settembre 2025 è stata lanciata la seconda call del programma TT Accelerator che ha visto la candidatura di 38 team, di cui 16 sono stati selezionati e hanno avuto accesso alle attività previste dal programma (*mentorship*, consulenze e formazione) che si svolgerà nel primo semestre del 2026

L'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha inoltre svolto il percorso di accelerazione della prima call del programma del TT Accelerator con il brevetto dal titolo "Nuovo biomarker per la diagnosi precoce di malattia di Alzheimer (DS-BREV054)" (Figura 14) e è stato selezionato con il progetto "GiraFFF" (DS-BREV025) per il percorso di accelerazione che si svolgerà a partire da gennaio 2026.

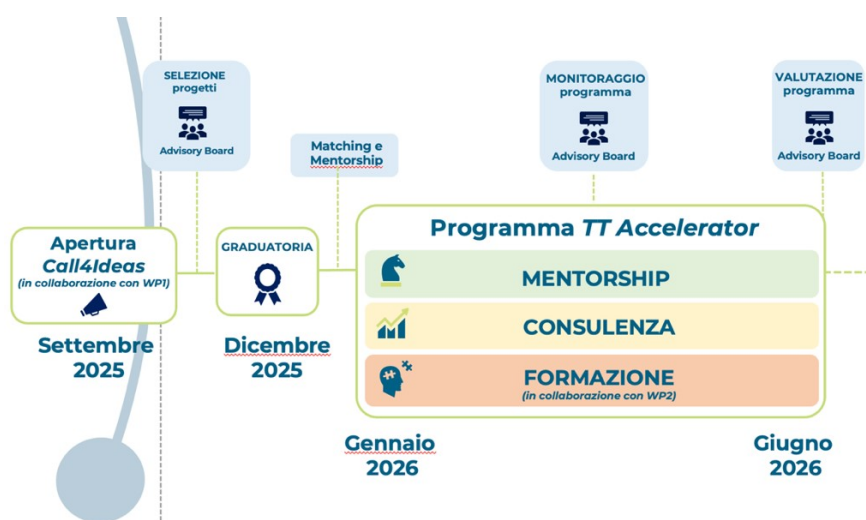


Figura 14 – Timeline del programma TT Accelerator- Network PerfeTTO seconda edizione

Anche nel 2025 l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER del Policlinico ha coordinato il Gruppo di Lavoro (GdL) di Ricognizione Puntuale del Ministero della Salute sulle attività di trasferimento tecnologico negli IRCCS nella realizzazione della settimana ricognizione puntuale e analisi dei dati raccolti relativi agli anni 2022-2023 (53 IRCCS) che si è svolta per la prima volta con un questionario in formato elettronico sul portale "Workflow della Ricerca". L'ultimo rapporto, relativo ai dati 2022-2023, è disponibile sul sito istituzionale del Ministero: (<https://www.salute.gov.it/new/it/tema/sistema-ricerca-del-ssn-enti-e-finanziamenti/trasferimento-tecnologico/>).

Infine nel 2025, l'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER del Policlinico ha partecipato a **tavoli di lavoro internazionali** promossi dalla Comunità europea - Direzione Generale Ricerca. In particolare, nel periodo febbraio-dicembre 2025, ha contribuito ai lavori nel workshop su "Study on metrics and indicators for knowledge valorisation". Lo scopo di questo studio è stato quello di stabilire un quadro di riferimento completo per la misurazione dell'ampia gamma di attività di trasferimento tecnologico nei Paesi membri



dell'UE e nei Paesi associati nell'ambito dello Spazio Europeo della Ricerca (ERA). I risultati del workshop sono stati sintetizzati in un rapporto pubblicato sul sito della Commissione europea (link.europa.eu/vYpTNb), nel quale viene proposto un nuovo quadro di misurazione delle attività di valorizzazione dei risultati della ricerca. Tale framework comprende 16 indicatori, articolati in 41 metriche, progettati per coprire l'intero spettro delle attività di valorizzazione attraverso sette canali.

Infine, anche nel 2025 l'Ufficio Technology Transfer ha coordinato le attività della National Association Advisory Committee (NAAC), network europeo delle associazioni nazionali attive nel trasferimento tecnologico. In tale ambito, l'Ufficio ha guidato due Gruppi di Lavoro sui temi "Exploring trends and strategies to enhance spin-off process – Data Report from NAAC survey" e "Knowledge and Technology Transfer Metrics Report". I risultati di queste attività sono stati raccolti in due rapporti internazionali, pubblicati sul sito web: <https://astp4kt.eu/community/naac>.

Regolamenti e procedure

L'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER, in conformità con quanto previsto dal quadro normativo in materia di proprietà intellettuale (legge n. 102 del 24/07/2023 che modifica il Codice della Proprietà Industriale, d. lgs. 10/02/2005, n. 30) e in materia di ricerca e innovazione negli IRCCS (Decreto Legislativo 23 dicembre 2022, n. 200) ha finalizzato, in stretta collaborazione con la SC Qualità della Fondazione IRCCS, i seguenti regolamenti adottati in Consiglio di Amministrazione e i seguenti Moduli/Istruzioni Operative inerenti alle attività di competenza del trasferimento tecnologico:

- ✓ **R.16.F** Regolamento per la Tutela, Gestione e Valorizzazione della Proprietà Intellettuale
- ✓ **R.16.F** all. 1 Modulo di accettazione del regolamento inventori
- ✓ **R.16.F** all. 2 Modulo di rapporto di invenzione
- ✓ **R.16.F** all. 3 Modulo di rapporto del software
- ✓ **R.36.F** Regolamento per la creazione di nuove realtà imprenditoriali nelle forme di spin-off
- ✓ **R.36.F M 01** Modulo di proposta imprenditoriale
- ✓ **IO.03.060** gestione finanziamento progetti nel programma investigator-initiated- innovation
- ✓ **IO.03.RIC** Istruzione operativa per la predisposizione di accordi per il trasferimento di materiale biologico (MTA)



- ✓ **IO.03.RIC M 03** Material Transfer Agreement (MTA) dichiarazione di responsabilità e modulo di richiesta
- ✓ **R.28.F** Regolamento per il trasferimento di campioni del materiale biologico
- ✓ **R.49.F** Regolamento per l'individuazione di partner industriali con adeguate competenze tecnologiche e di ricerca, nonché per l'adozione e l'aggiornamento dell'albo di partner industriali e l'individuazione delle modalità e dei criteri per la stipula dei relativi accordi ai sensi dell'art. 8.5 sexies del d.lgs 288 /2003 s.m.i.

Il Regolamento **R49.F** è stato presentato in CDA(verbale n. 54 del 25/10/2023) e approvato con Decreto del Direttore Generale n. 1189 del 31/03/2025. L'Albo dei Partner Industriali così costituito permetterà alla Fondazione IRCCS di individuare i soggetti terzi cui trasferire i risultati generati dalle attività di ricerca, per un'effettiva valorizzazione e trasferimento al mercato, a beneficio della società e dei destinatari dell'attività clinica. L'UFFICIO TECHNOLOGY TRANSFER ha inoltre finalizzato l'avviso pubblico per l'adesione di società e fondi di Venture Capital all'Albo, approvato con Decreto del Direttore Generale n. 2715 del 18/07/2025, e pubblicato sul sito istituzionale della Fondazione IRCCS (<https://www.policlinico.mi.it/technology-transfer-office/avvisi>).

BIBLIOTECA SCIENTIFICA

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

Servizi ai Ricercatori L'immagine di una Biblioteca che abbia come compito principale la distribuzione di libri in prestito o la produzione di fotocopie del materiale in suo possesso per i propri utenti, soprattutto oggi, non descrive la funzione reale di una Biblioteca Scientifica che opera in un IRCCS, struttura che ha come compito specifico proprio quello di svolgere ricerca traslazionale che porti al miglioramento del servizio offerto al paziente, dal punto di vista clinico e anche organizzativo.

Pur rimanendo vero che permane come compito di base quello di rendere accessibili nella maniera più facile, immediata, completa ed economicamente sostenibile le risorse bibliografiche utili ai propri utenti, sia clinici che ricercatori puri, questo servizio si è sviluppato nel tempo in parallelo con l'evoluzione delle nuove tecnologie, di un mercato editoriale competitivo e le esigenze e le abitudini delle nuove generazioni di



ricercatori. L'esigenza, che a volte diventa pretesa, dei ricercatori è quella di potere accedere a tutte le informazioni cui necessita gratuitamente (almeno per loro), in tempo reale e senza vincoli di spazio e luogo. L'oggetto rimane sempre l'informazione scientifica più aggiornata data dalle riviste scientifiche ma fruita in maniera diversa

Il quadro così descritto ha condotto ad una evoluzione del sistema, ormai giunta quasi a conclusione, che ha portato a centrare il focus non più su una singola biblioteca isolata, che collabora occasionalmente con le altre, ma su consorzi / aggregazioni bibliotecarie che possano sostenere insieme l'acquisto di intere collezioni di riviste scientifiche direttamente dalle case editrici con contratti meno onerosi da quelli ottenuti con le iniziative delle singole biblioteche. Il peso degli abbonamenti fatti direttamente dalla Biblioteca per singole riviste è diminuito nel corso degli anni in maniera talmente sensibile da essere irrisorio sulla spesa complessiva attribuibile alla biblioteca (senza considerare il fattore 'inflazione', nel 2025 è diminuita di 8 volte rispetto al 2015). La maggior parte delle spese sono date dalla quota di compartecipazione all'acquisto di pacchetti di riviste scientifiche attraverso i consorzi cui appartiene ovvero Bibliosan (che raggruppa le Biblioteche che hanno come riferimento il Ministero della Salute) e SBBL (Sistema Bibliotecario Biomedico Lombardo che ha come riferimento Regione Lombardia) che consente alla Biblioteca di mettere a disposizione della propria utenza oltre 15.000 riviste scientifiche dei principali editori mondiali, quali Elsevier, Springer, Nature Publishing Group, Wiley, Sage, Jama, Cochrane Library, BMJ Publishing Group oltre a Karger e Thieme comprate attraverso consorzi minori.

A conferma dell'evoluzione del sistema in questa direzione, per il 2025 i dati a nostra disposizione parlano di oltre 67.000 documenti scaricati grazie alle sole risorse Bibliosan, (per completezza, vanno segnalate anche le quasi 17.000 sessioni in banche dati garantite da Bibliosan altrimenti fruibili solo a pagamento) contro meno di 400 richieste alla Biblioteca dei nostri ricercatori per documenti 'non scaricabili' (servizio di Document Delivery).

Anche il diffondersi del movimento 'Open Science', che ha condotto ad un modello nel quale la lettura dell'articolo scientifico avviene senza la necessità di un abbonamento alla rivista, ha contribuito all'evoluzione dei servizi della Biblioteca portando con sé anche problematiche forse al momento non ancora completamente esplose. La gratuità di lettura offerta dalle riviste Open Access, infatti, è in realtà resa possibile dal pagamento delle spese di pubblicazione da parte degli autori del documento quindi, in ultima analisi, a carico degli Enti cui appartengono. Queste spese di pubblicazione per gli articoli (APC) superano, talvolta abbondantemente, i 4.000 euro / documento quindi, per Enti come il nostro che produce molta



letteratura scientifica, i costi potrebbero essere molto elevati (vedi dati forniti nel capitolo 'Analisi della Produttività Scientifica).

La partecipazione al consorzio Bibliosan e grazie ai cosiddetti "Transforming Agreement che, con lievi aumenti dei costi degli abbonamenti, consentono di fruire di facilitazioni tariffarie, la Biblioteca Scientifica ha potuto garantire nel 2025 ai propri ricercatori un numero limitato, ma comunque significativo, di articoli pubblicabili senza spese di APC nelle riviste delle case editrici Wiley e Taylor & Francis oltre a garantire sconti sulle tariffe degli editori Oxford University Press (20%), Sage (15%) e Frontiers Media (10%) (ad oggi, solo per la casa editrice Frontiers Media il risparmio è quantificabile in ca. € 28.000).

Al di là delle risorse messe a disposizione, parte fondamentale per i servizi all'utenza è occupata da attività di formazione ai ricercatori sulle novità riguardanti il mondo dell'editoria e della valutazione della ricerca.

Per la loro utilità, la Biblioteca Scientifica è parte attiva nella diffusione della conoscenza degli indicatori bibliometrici applicati nelle valutazioni dell'attività scientifica sia di singoli individui che di Enti, sulle loro procedure di calcolo e sulle modalità di estrazione dai database internazionali dei dati analizzati.

Sono oggetto di altrettanta attenzione anche la diffusione delle informazioni riguardanti l'editoria, il processo di scrittura di un articolo scientifico (dalla ricerca bibliografica sulle banche dati biomediche internazionali alla scelta delle riviste su cui pubblicare, dalla raccolta e conservazione dei dati scientifici alla loro condivisione secondo la regolamentazione nazionale ed europea, etc.) e della sua pubblicazione.

Si cerca di raggiungere tale obiettivo con l'implementazione di un sistema personalizzato di formazione dei singoli ricercatori ritenuto più efficace in tal senso ma anche utile per comprendere direttamente da loro, le esigenze nel campo della ricerca e le aspettative nei confronti della Biblioteca

Analisi Produttività Scientifica Gli indicatori bibliometrici e la ricerca sulle Banche dati bibliografiche e analitiche che costituiscono il fulcro dell'attività formativa della Biblioteca ai propri ricercatori costituiscono anche lo strumento centrale della rendicontazione scientifica annuale fatta al Ministero della Salute per potere accedere ai fondi della Ricerca Corrente con la quale il Ministero finanzia la ricerca che nasce dall'attività clinica ordinaria.

La Biblioteca Scientifica ha il compito di inserire nel database WorkFlow della ricerca creato dal Ministero tutti i dati bibliografici da lei raccolti, controllati e corretti riguardanti l'attività pubblicistica della Fondazione dopo averne verificato l'aderenza alle norme fornite dalla 'Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità' con il documento di "Programmazione Triennale 2025-2027". In base al risultato



delle valutazioni e correzioni del Ministero, congiuntamente all'analisi di altre attività legate all'assistenza e alla ricerca e considerati anche i risultati degli altri IRCCS politematici, sarà stabilita la quota di finanziamento della ricerca corrente da destinare al nostro IRCCS.

Il lavoro è in sé piuttosto articolato già dalla fase di raccolta dei dati (ricerca delle pubblicazioni potenzialmente utili che utilizza le affiliazioni dichiarate dai ricercatori nei lavori ma anche i profili personali di ogni singolo ricercatore ossia, nel nostro caso, di oltre 650 potenziali autori di pubblicazioni), di applicazione delle regole della Programmazione triennale (es. attenzione alla modalità di indicazione della propria appartenenza alla Fondazione mediante gli standard da noi indicati al Ministero) ma anche nella selezione di quelli effettivamente dichiarabili perché rientranti nelle Aree Tematiche di ricerca affidate dal Ministero al nostro Ente secondo quanto disposto dal Decreto Legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 riguardante il riordino della disciplina degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico. Queste Aree Tematiche di ricerca, per noi in totale 7, riguardano molte delle eccellenze cliniche della Fondazione ma non tutte richiedendo quindi una dolorosa selezione che esclude di fatto dalla valutazione alcuni settori disciplinari per noi importanti e di un rimarchevole livello scientifico.

Per potere stimolare l'eccellenza nei risultati scientifici, nel Decreto Legislativo sopra ricordato, viene fissato un limite minimo di risultato da raggiungere perché l'attività svolta in quell'ambito tematico possa essere presa in considerazione. In questi anni, la Fondazione ha raggiunto quei risultati in molti casi con ampio margine e anche i dati del 2025, per quanto non ancora ufficiali (la scadenza della rendicontazione è fissata per il 15 giugno 2026) confermano il raggiungimento dell'obiettivo fissato.

Tabella 6 – Risultati ricerca IRCCS 2025 – dati dichiarati (non ancora ufficiali)

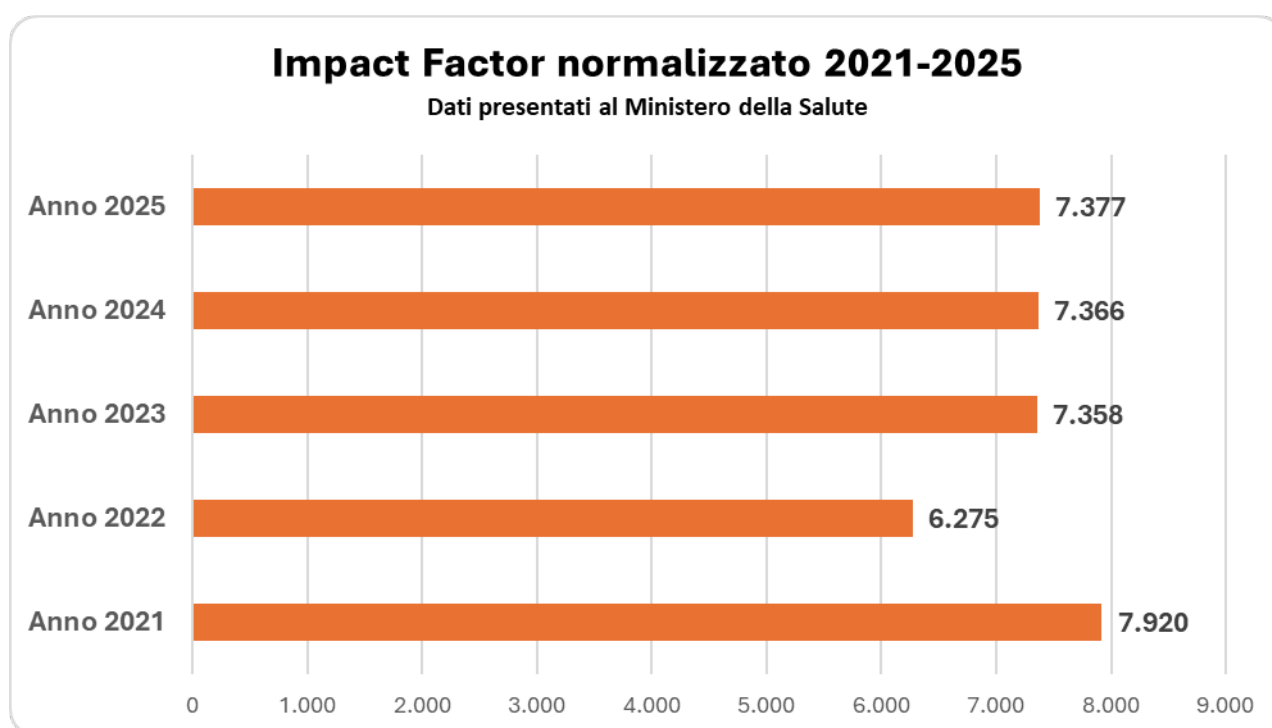
Area Tematica	Pubblicazioni 2025	IFN 2025	Obiettivo A.T.
Cardiologia-Pneumologia	253	1.249,10	900
Ematologia e Immunologia	297	1.398,34	700
Gastroenterologia	168	1.163,64	500
Neurologia	235	1.049,46	900
Oncologia	245	1.269,03	900
Ostetricia e Ginecologia	162	706,28	500
Trapiantologia	103	541,12	500
Totale complessivo	1.463	7.376,97	



Vale la pena ricordare che, al di là del numero di pubblicazioni, ciò che è indicativo della qualità dei lavori è l'Impact Factor normalizzato, non solo perché è il parametro utilizzato dal Ministero della Salute, ma anche perché valuta in un unico indicatore l'importanza della rivista in cui sono pubblicati i lavori (quartili basati sull'Impact Factor 'grezzo'), le tipologie delle pubblicazioni prodotte (editoriale, articolo originale, case report, etc. valutati in modo differente) e il contributo dato dai ricercatori dell'IRCCS alla ricerca di cui quel lavoro è il risultato (es. valutando la loro posizione nell'elenco degli autori, significativa per la comprensione dei ruoli avuti nella ricerca).

Complessivamente, si osserva il mantenimento dei risultati ottenuti precedentemente.

Fig. 15 – Confronto I.F. normalizzato nel quinquennio 2021-2025



N.B. Essendo i dati ufficialmente dichiarati al Ministero, la tabella non comprende discipline come Endocrinologia, Dermatologia, Odontostomatologia, etc., tradizionalmente vivaci nella nostra ricerca che però non rientrano nella nostra attività IRCCS



Ribadito che i dati del 2025 non sono ancora quelli ufficiali e quindi sono suscettibili di modifiche, queste sarebbero talmente marginali da non inficiare le considerazioni che si possono trarre dalla tabella sopra indicata.

Il risultato del 2025 è di poco inferiore percentualmente al 2021, anno pesantemente condizionato dalla ricerca legata alla pandemia COVID-19 e in linea con quelli ottimi degli anni precedenti.

Da sottolineare è il fatto che

- nel **46,3%** dei nostri lavori, almeno un nostro ricercatore sia risultato essere in prima o ultima posizione nella lista degli autori oppure corresponding author ossia in una collocazione o ruolo nel lavoro che attestano la centralità del loro contributo alla ricerca.
- Il **68,1%** delle nostre pubblicazioni è su riviste nel primo quartile della propria disciplina ovvero, è nel 25% delle riviste più importanti nel proprio settore scientifico

Ulteriore fatto da menzionare è come questo sia stato ottenuto all'interno dei problemi tecnico-logistici legati al completamento del nuovo ospedale e a fronte della richiesta di aumento considerevole del numero delle prestazioni sanitarie e assistenziali da parte Regione Lombardia attraverso la nostra Direzione Generale per il problema nazionale dello 'smaltimento delle liste d'attesa'. L'obiettivo per il 2025 è stato ancora una volta raggiunto anche grazie alla dedizione dei nostri ricercatori che però hanno dovuto sacrificare, a tal fine, anche parte del tempo e delle energie normalmente dedicate alla ricerca e, di conseguenza, alla produzione di pubblicazioni originali.

Ragionevole aspettativa, che solo a fine del 2026 potrà avere una risposta, è che la correzione che il Ministero opererà dei lavori 2025 sia in linea con quanto avvenuto per la Produzione Scientifica del 2024. Infatti, utili per la distribuzione dei fondi sono il confronto dei dati non di tutti i lavori prodotti dagli IRCCS (politematici nel nostro caso) ma solo di quelli validati dopo la loro correzione e, come si può vedere, a fronte di dati simili, per la Fondazione il risultato netto del 2024 è stato il migliore non solo del quinquennio ma di sempre.



	2021	2022	2023	2024
Pubblicazioni dichiarate	1.746	1.195	1.359	1.436
I.F. normalizzato dichiarato	7.920	6.275	7.358	7.366
I.F. normalizzato validato	5.357	5.478	5.656	6.757

Per quanto riguarda la distribuzione interna dei fondi ricevuti per la Ricerca Corrente, anche per il 2025 sono stati applicati integralmente gli stessi criteri utilizzati dal Ministero che includono, oltre l'Impact Factor normalizzato, anche gli indicatori bibliometrici citazionali (Citation Index e FWCI) e distribuendo lo score di ogni singolo lavoro inserito nel report al Ministero tra le singole Strutture Complesse in percentuali rispecchianti l'effettivo loro contributo alla stesura del documento.

L'introduzione di un meccanismo di distribuzione dei fondi che dovrebbe portare al convergere dei fondi verso una progettualità comune all'interno della stessa Area Tematica di ricerca ha bisogno ancora di tempo per arrivare al superamento di logiche particolaristiche ancora presenti.

SS SCIENZE OMICHE

L'obiettivo della SS Scienze Omiche è permettere lo svolgimento delle attività di ricerca in ambito genomico (principalmente NGS) svolte all'interno della Fondazione IRCCS. Una visione in accordo con l'utilizzo degli approcci "omici" per favorire la crescita delle conoscenze della base molecolare delle malattie. È questo il punto di partenza della Medicina di Precisione che vede nella stratificazione dei pazienti sulla base del loro profilo molecolare, un cardine utile per la gestione personalizzata dell'individuo.

Gli spazi dedicati alla Struttura sono organizzati in laboratori dove si eseguono esperimenti (sezione *wet*) e altri per l'analisi bioinformatica (sezione *dry*) e gestione dei Big Data prodotti, oltre che a locali dove sono posizionati i server primario e secondario. Il sistema High Performance Computer (HPC) inizialmente prevedeva: 2 nodi di front-end, 16 nodi di calcolo, 4 nodi per lo storage primario e 4 nodi per lo storage di backup, per un totale di 448 core CPU, 6,144 TB di RAM e 240 TB (effettivi 185 TB) di storage long-term. Grazie alle risorse del PNC è stato incrementato lo spazio di storage aggiungendo 4 nodi al sistema primario



e 4 al secondario, per arrivare agli attuali 720 TB (640 TB effettivi) distribuiti su 8 nodi nello storage primario; altrettanti sono stati installati nel sito secondario per lo storage di backup.

Inoltre, lavori eseguiti nel 2023 hanno permesso di ottimizzare la connettività del laboratorio tramite cablaggio diretto tra i server e le workstation presenti negli studi (SWITCH DELL N3024). Questo ha permesso di diminuire i tempi di calcolo aumentando l'output di elaborazione dati e analisi del laboratorio. Un ulteriore switch (sempre DELL N3024) è stato installato nell'armadio principale server secondario e connesso al sito DR (switch DELL S4128F-ON) mediante due coppie di fibre multi-modali da 10GbE. Questo per connettere la nuova strumentazione direttamente all'HPC. L'infrastruttura per l'elaborazione dei dati dell'HPC è composta da 2 nodi di login e 16 nodi di calcolo CPU-only, ciascuno dotato di 28 core di elaborazione e 375 GB di RAM; il sistema comprende inoltre 2 nodi di calcolo eterogenei che integrano sia CPU che GPU; ciascuno di questi nodi fornisce 64 core di elaborazione, 768 GB di RAM e una GPU con 14.592 core CUDA, 456 core Tensor e 94 GB di memoria dedicata. Nel 2025 l'infrastruttura HPC del Lab Scienze OMICHE è stata implementata con due nodi GPU e un'espansione del server. Questo aggiornamento ha permesso un numero maggiore di analisi e l'utilizzo di tools di intelligenza artificiale.

La strumentazione del laboratorio consiste in un sequenziatore Illumina NextSeq2000, un NextSeq 550 Illumina, un iSCAN Illumina per analisi epigenetiche, di SNPs e studi di associazioni di varianti a malattia (GWAS), un sequenziatore long-reads PromethION di Nanopore, un preparatore di librerie a singola cellula Chromium di 10X Genomics, piattaforme NCounter e GeoMX Digital Spatial Profiler di Nanostring. Le analisi eseguibili grazie a questa strumentazione sono Whole Genome Sequencing (con long o short reads), il Methyl-sequencing, esomi clinici e di ricerca (WES) e il trascrittoma sia bulk che a singola cellula (scRNA-Seq), epigenomica (sia metilazione che altre modificazioni), alterazioni complesse del genoma e della cromatina con tecnologia NGS Nanopore, trascrittomica e proteomica spaziale. A corredo è disponibile un liquid handler Magnis Agilent per la preparazione automatizzata delle library e piattaforma per estrazione e quantificazione degli acidi nucleici.

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

Dal 2022 a fine 2023 sono state eseguite a scopo di ricerca le seguenti analisi omiche: circa 400 WES, 55 RNAseq bulk, 100 Target Sequencing (TS), 150 epigenomi (MethylSeq) – 150 epigenomi (Infinium array) e 100 pannelli di trascritti su piattaforma nCounter.



Nel 2024 sono state eseguiti 630 WES, 72 RNAseq bulk, 65 TS, 1253 Esoma clinico (per l'Unità di Genetica Medica), 968 ChipSeq (in collaborazione con la Fondazione INGM) e 40 WGS Long reads su piattaforma Nanopore.

Nel 2025 le attività sono state ulteriormente diversificate su più piattaforme di sequenziamento e analisi.

Sulla piattaforma NextSeq2000 sono stati eseguiti: 307 WES, 367 RNA-seq bulk, 18 scRNA-seq, 617 ChIP-seq, 2328 esomi clinici (cWES) e 224 Targeted Sequencing (TS). Sulla piattaforma NextSeq550 sono stati analizzati 244 campioni su pannelli custom.

Sulla piattaforma Nanopore sono stati eseguiti 203 WGS, 30 RNA-seq e 2 scRNA-seq. Sulla piattaforma iScan sono stati eseguiti 96 GWAS e 400 methylation assay. Infine, sulla piattaforma di Spatial Omics GeoMx sono state effettuate 42 analisi Whole Transcriptome (WTA) e 46 analisi di proteomica.

Le pipelines implementate in-house sono sviluppate in Nextflow, R o Python sono dedicate a identificazione di varianti germline e somatiche, sia SNP che CNV, analisi trascrittomica sia bulk che single-cell ed analisi differenziali con predizione di pathways. Inoltre, il laboratorio fruisce del supporto del software eVai (EnGenome) per la conferma delle varianti identificate e la comprensione del significato nell'ambito della patologia in esame.

In ambito di RNASeq, le competenze bioinformatiche consentono analisi di scRNASeq, bulk RNASeq, trascrittoma e proteoma da esperimenti di spatial biology e chiamata di SNP tramite tool monopogen.

Infine, abbiamo sviluppato competenze di machine learning e creazione di classificatori (Random Forest) applicati a dati Omici (epigenoma, trascrittoma) per la riclassificazione molecolare di casistiche di pazienti e di patologie non ancora bene inquadrare clinicamente.

Le patologie studiate coinvolgono tutte le aree tematiche della Fondazione quali malattie rare del neurosviluppo dove l'intera famiglia viene analizzata, patologie della coagulazione (emofilia A), patologie metaboliche epatiche (NASH, steatosi epatica), trapianti (rene e polmone) ed oncologia (tumori cerebrali, endocrini). Inoltre, nell'ambito della gravidanza, un progetto ha valutato l'influenza del peso corporeo della madre sui livelli di metilazione della placenta e del cordone ombelicale alla nascita. Nello spirito della S.S., le risorse strutturali e del personale della piattaforma sono condivise con tutti i ricercatori della Fondazione IRCCS creando così un network di strutture e conoscenze.



SS RICERCA PRECLINICA

La Struttura Semplice Ricerca Preclinica (SSRP), afferente alla Direzione Scientifica, opera come Facility dedicata allo svolgimento di attività di ricerca preclinica traslazionale. La *Carta dei Servizi* prevede le seguenti funzioni:

- assistenza all'esecuzione di procedure sperimentali (16 protocolli attivi nel 2025), incluse:
 1. procedure chirurgiche e anestesilogiche;
 2. trattamenti farmacologici;
 3. imaging in vivo.
- Coordinamento, sviluppo e allineamento delle attività di ricerca preclinica con le linee di ricerca istituzionali.
- Supervisione e vigilanza sull'applicazione degli adempimenti normativi in materia di protezione e benessere animale: mantenimento, gestione e monitoraggio.
- Supporto tecnico-scientifico alla stesura dei protocolli di ricerca e revisione preliminare prima della sottomissione all'OPBA (Organismo Preposto al Benessere Animale).
- Gestione delle attività amministrative correlate al funzionamento dell'OPBA.

Attività OPBA

L'OPBA ha svolto:

- 2 sedute per la valutazione di nuovi progetti;
- 4 sedute dedicate alle relazioni retrospettive;
- 6 sedute per richieste di estensioni temporali;
- 4 sedute per richieste di integrazione.

I documenti valutati con parere positivo sono stati successivamente inseriti nella Banca Dati Nazionale per la Sperimentazione Animale del Ministero della Salute per l'iter di approvazione.



Attività SSRP

La Struttura ha inoltre:

- effettuato la rendicontazione annuale all'Unione Europea delle procedure sperimentali realizzate;
- inserito nella Banca Dati Nazionale 1.354 eventi di utilizzo;
- aggiornato i dati nel Sistema Informativo Veterinario del Ministero della Salute;
- predisposto la rendicontazione annuale ALURES (Animal Use Reporting – EU System), con revisione di 1.256 dati;
- curato la documentazione relativa alla gestione dello Stabilimento Utilizzatore e delle procedure autorizzate, in vista delle ispezioni del Ministero della Salute e dell'Autorità Competente (ispezione ATS Milano e ispezione di farmacovigilanza, entrambe con esito positivo);
- ottenuto l'approvazione dell'Istruzione Operativa *Gestione materiale farmaceutico presso SS Ricerca Preclinica* (IO.01.065), a seguito di visita ATS Milano – SC Vigilanza e controllo stupefacenti, anch'essa con esito positivo.

Formazione e Training

La formazione rappresenta un requisito obbligatorio per operare in SSRP, in conformità alla normativa vigente. La mancata formazione comporta sanzioni, l'invalidazione dei protocolli attivi e l'impossibilità di inserire personale non formato in nuovi progetti.

Nel 2025 SSRP ha garantito a 24 ricercatori la possibilità di svolgere formazione e training teorico-pratico, gratuito, ai sensi del Decreto Ministeriale 5 agosto 2021 e del Decreto Direttoriale 18 marzo 2022.

Partecipazione a Grant e Produzione Scientifica

SSRP è stata coinvolta come Facility in numerosi grant competitivi finanziati da enti pubblici e privati (AIRC, Telethon, PNRR, Ministero della Salute, Fondazione Cariplo, tra gli altri) e ha fornito dati e supporto tecnico-scientifico per la preparazione di diverse pubblicazioni scientifiche.



Conclusioni

Nel corso del 2025 la Struttura Semplice Ricerca Preclinica ha consolidato il proprio ruolo strategico nel supporto alla ricerca traslazionale, garantendo:

- elevati standard di benessere animale;
- piena conformità normativa e documentale;
- gestione efficiente dei flussi autorizzativi e delle banche dati ministeriali ed europee;
- supporto tecnico-scientifico qualificato ai ricercatori;
- un sistema formativo strutturato e conforme alla normativa vigente.

L'anno è stato caratterizzato da un incremento della complessità gestionale e regolatoria, affrontato con efficacia grazie all'integrazione delle competenze scientifiche, amministrative e di compliance presenti nella Struttura.

SS TERAPIE CELLULARI E GENICHE

La Cell Factory della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico è facility dedicata alla ricerca sulle cellule staminali e allo sviluppo clinico di terapie cellulari avanzate, soprattutto nel campo della medicina rigenerativa. Il gruppo ha una lunga esperienza nello studio delle cellule staminali ematopoietiche e un solido know-how sulle cellule stromali mesenchimali di diversa origine, in particolare da sangue di cordone ombelicale.

Pur restando un punto di riferimento in Italia per la medicina rigenerativa basata su cellule, il gruppo ha sviluppato una forte visione verso le terapie cell-free, su cui è attivamente impegnato sia nella ricerca di base sia in quella traslazionale, con prospettive di applicazione clinica soprattutto in ambiti rilevanti come infiammazione acuta, fibrosi e rigenerazione tissutale. In questo contesto di *expertise* scientifica e progressiva apertura verso approcci innovativi, la struttura si configura come un polo di ricerca traslazionale orientato allo sviluppo di terapie cellulari e geniche avanzate, e strategie cell-free. L'attività è svolta in stretta sinergia con gruppi clinici e sperimentali, contribuendo in modo determinante alla valutazione biologica, farmacologica e tecnologica di nuovi approcci terapeutici. La Cell Factory rappresenta



una piattaforma di connessione tra innovazione biomedica e trasferimento clinico. Dal punto di vista della ricerca traslazionale mette inoltre a disposizione dei colleghi di Fondazione le sue competenze avanzate nello sviluppo e nell'utilizzo di modelli 3D, inclusi organoidi e assembloidi, quali piattaforme innovative per lo studio dei meccanismi di malattia, la validazione preclinica e la valutazione di nuove strategie terapeutiche.

Nell'ambito di un rilevante programma di sviluppo infrastrutturale, nel 2025 è stato avviato l'iter di accreditamento AIFA dei nuovi locali GMP della Cell Factory presso il Padiglione Invernizzi, con l'obiettivo di potenziare in modo significativo le capacità operative e rispondere agli standard sempre più elevati richiesti in ambito GMP. Questo processo ha rappresentato non solo un adeguamento strutturale, ma un vero e proprio percorso di crescita organizzativa e tecnica, che ha coinvolto in maniera trasversale il personale della struttura e della Fondazione. Tale evoluzione consolida il ruolo della Cell Factory della SS Terapie Cellulari e Geniche quale struttura capace di rispondere alle esigenze cliniche emergenti e di porsi come nodo strategico nella rete nazionale ed internazionale per lo sviluppo e la produzione di terapie cellulari.

a) Progetti di ricerca

Le attività di ricerca della SS Terapie Cellulari e Geniche nel periodo in esame hanno riguardato tre progetti finanziati tramite bandi competitivi nell'ambito della rete tematica trapianti e medicina rigenerativa (**Tab. x**). Tra questi, il progetto Ortho-Allo-Union ha visto nel 2025 importanti sviluppi. Il progetto mira a sviluppare un trattamento innovativo per fratture ossee con ritardo o mancata guarigione, condizioni che, pur interessando circa il 5% delle fratture delle ossa lunghe, hanno un forte impatto clinico, sociale ed economico per l'elevato numero di fratture annuali, la necessità di interventi ripetuti e le lunghe disabilità associate. Attualmente tali condizioni vengono trattate mediante autoinnesti ossei, cellule mesenchimali autologhe o procedure complesse. L'obiettivo del progetto è sviluppare una terapia cellulare allogenica universale, accessibile e diffusa, combinata con biomateriali, attraverso un ATMP combinato (c-ATMP). Secondo il Regolamento (CE) n. 1394/2007, un c-ATMP integra cellule o tessuti vitali/non vitali con uno o più dispositivi medici. L'IMP sviluppato nel progetto combina cellule stromali mesenchimali espanse allogeniche multidonatore (aMSC) con il dispositivo medico MBCP+™ Syringe di BIOMATLANTE. Il trattamento sarà somministrato ai pazienti al momento del reintervento necessario per ritardata consolidazione, con o senza infezione associata, al fine di prevenire pseudoartrosi gravi, ridurre sofferenza



e contenere i costi sanitari e sociali. Tale approccio riflette la pratica clinica europea, dove il reintervento avviene generalmente entro 6 mesi per accelerare la guarigione ossea. Ortho-Allo-Union produrrà dati preclinici e clinici utili all'approvazione europea della terapia combinata ATMP. Le informazioni scientifiche e regolatorie saranno inoltre rese disponibili ad altri sviluppatori europei di dispositivi medici e terapie cellulari, favorendo ulteriori applicazioni cliniche. Nel 2025 la SS Terapie Cellulari e Geniche della Fondazione ha partecipato, anche come task leader, alle seguenti deliverable.

Deliverable 2.2: Interim Report on Cell Production and Quality Controls for Clinical Trial

Nel 2025 è iniziata la raccolta di midollo osseo (MO) per la sperimentazione clinica ORTHOalloUNION. Il partner UULM è stato l'unico centro di produzione attivo del consorzio, responsabile del reclutamento dei donatori, aspirazione del MO e produzione delle master cell banks (MCBs). L'approvazione etica dell'Università di Ulm, ottenuta l'11 novembre 2023, copre reclutamento, screening, aspirazione del midollo osseo e analisi delle MSC espanse ex vivo. La nostra unità operativa ha contribuito alla definizione dei criteri dei donatori secondo le normative italiane e la propria esperienza nella produzione clinica di cellule mesenchimali. Lo screening dei donatori è iniziato nel gennaio 2024. Aliquote delle MCBs prodotte a Ulm sono state utilizzate presso la nostra struttura per esperimenti di pre-validazione finalizzati a definire i parametri colturali del processo produttivo definitivo. Nei siti produttivi di Madrid, Milano, Ulm e Créteil le cellule sono state impiegate per validare la produzione delle working cell banks (WCBs) e del prodotto finale dopo short-term culture (STC). Presso la nostra struttura sono state confrontate differenti condizioni di coltura per definire il protocollo finale, mentre negli altri siti sono state eseguite validazioni GMP. I dati raccolti a maggio 2025 sono confluiti nell'Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD), documento chiave per l'approvazione dello studio clinico ORTHO-ALLO-UNION.

Deliverable 6.10: c-ATMP Health Technology Assessment (HTA)

Il Regolamento UE 2021/2282 ha introdotto il quadro europeo per le Joint Clinical Assessments (JCA), valutazioni cliniche congiunte a supporto dei processi nazionali di Health Technology Assessment (HTA). Le JCA analizzano le evidenze cliniche relative agli effetti di medicinali e dispositivi medici sugli esiti di salute, senza affrontare aspetti di rimborso, demandati ai singoli Stati membri. Il progetto Ortho-Allo-Union sviluppa il c-ATMP Ortho-Allo-BM-MSK per la rigenerazione ossea. Sebbene il regolamento HTA si applichi a prodotti destinati all'autorizzazione all'immissione in commercio, il progetto considera fondamentale



preparare una futura JCA per orientare lo sviluppo regolatorio del prodotto. Sono stati identificati due possibili percorsi regolatori: 1) procedura centralizzata EMA come c-ATMP; 2) domanda decentrata tramite esenzione ospedaliera con dossier comune nei Paesi interessati. La deliverable definisce il percorso operativo per preparare una JCA e facilitare un accesso più rapido e uniforme al trattamento nei diversi Stati membri UE.

Tab. 7: Progetti di ricerca in corso presso la SS Terapie Cellulari e Geniche

Codice progetto:	PNRRPOC-2022-12375642
Ente Finanziatore	Ministero della Salute
Acronimo - Titolo	“EVANGERS - Exploiting the power of Human-Induced Pluripotent Stem Cell Extracellular Vesicles as a new anti-inflammatory drug for Lung Ischemia Reperfusion Injury”
P.I.	Lorenza Lazzari
Finanziamento totale	€ 969.000,00
Finanziamento alla Fondazione	€ 365.000,00
Durata (dal -al; mesi)	Giugno 23 – Febbraio 2026 (33 mesi)
Obiettivo	Generare una strategia innovativa di nanomedicina cell-free basata su vescicole extracellulari ottenute da cellule staminali pluripotenti indotte come nuovo farmaco anti-infiammatorio per il danno da ischemia-riperfusion nel polmone
Partners	Fondazione Ri.MED e IRCCS ISMETT, Palermo
Codice progetto:	101137464



Ente Finanziatore	EU; CALL HORIZON HLTH-2023-TOOL-05
Acronimo - Titolo	ORTHO-ALLO-UNION - ORTHOpedic treatment with ALLOgenic combined ATMP in long bone fracture delayed UNION and non union
P.I.	Rosaria Giordano
Finanziamento totale	€ 9 993 416.25
Finanziamento alla Fondazione	€ 711.921,83
Durata (dal -al; mesi)	Dal Dicembre 23 a Novembre 28 (60 mesi)
Obiettivo	Sviluppare una terapia universale per fratture con ritardo o fallimento di ossificazione, semplificando ed allargando l'accesso a terapie basate sull'utilizzo di cellule allogeniche e biomateriale, nel più ampio numero di pazienti possibile.
Partners	Coordinatore: Servicio Madrilenio De Salud (Spagna); altri Partners: Germania, Francia.
Codice progetto:	GR-2018-12367168
Ente Finanziatore	Ministero della Salute
Acronimo - Titolo	DREAM - Intervertebral disc regeneration mediated by autologous mesenchymal stem/stromal cells intradiscal injection: a phase IIB randomized clinical trial
P.I.	Gianluca Vadalà (Campus Bio-Medico di Roma)
Resp. scientifico per la SS	Cristiana Lavazza, Ricercatore Sanitario



Finanziamento	€ 450.000,00
Finanziamento alla Fondazione	€ 225.000,00
Durata (dal -al; mesi)	10/02/2020 – 10/06/2023 (36 mesi) prorogato al 09/02/2025
Obiettivo	Valutare l'efficacia dell'iniezione intradiscale di cellule mesenchimali autologhe da sangue midollare (BM-MSC) nel ridurre la lombalgia cronica dovuta a degenerazione del disco intervertebrale, in termini di miglioramento funzionale - utilizzando la scala analogica visiva (VAS) e l'indice di disabilità di Oswestry (ODI) - e di cambiamenti rigenerativi mediante misurazioni quantitative del segnale di risonanza magnetica (MRI); valutare la sicurezza e la tollerabilità a lungo termine.
Partners	Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma, Department of Orthopaedic and Trauma Surgery

b) Pubblicazioni scientifiche

Nel 2025 sono stati pubblicati i seguenti lavori scientifici (in grassetto i nomi degli autori appartenenti alla SS Terapie Cellulari e Geniche):

- **Iachini MC, Coglotti A, Tace D, Elia N, Rusconi F**, Cosentino F, Lopez G, Crosti M, Usal TD, Scarpa E, D'Amore A, Miceli V, Rosso L, **Lazzari L**. GENERATION OF HUMAN 3D AIRWAY ASSEMBLOIDS FOR ADVANCED MODELING. Int J Biol Sci. 2025 Oct 1;21(14):6234-6251. doi: 10.7150/ijbs.113920.
- Vadalà G, Russo F, **Lavazza C**, Petrucci G, Ambrosio L, **Budelli S, Montelatici E**, Di Giacomo G, Cicione C, Tilotta V, Papalia GF, Pileri M, Bruno A, **La Rosa S, Carrino E**, Faiella E, Carassiti M, **Lazzari L**, Papalia R, Denaro V. INTRADISCAL MESENCHYMAL STROMAL CELL THERAPY FOR THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN DUE TO MODERATE-TO-ADVANCED MULTILEVEL DISC DEGENERATION: A PRELIMINARY REPORT OF A DOUBLE-BLIND, PHASE IIB RANDOMIZED CLINICAL TRIAL (DREAM STUDY). JOR Spine. 2025 Jun 2;8(2):e70086. doi: 10.1002/jsp2.70086.



- Tonelli R, Pischiutta F, Elice F, Zanier ER, Grisendi G, Astori G, Samarelli AV, Bruzzi G, Manicardi L, Spano C, Nattino G, Signorini F, Bernardi M, Catanzaro D, Merlo A, Lisi I, Pasetto L, Bonetto V, Fiammenghi L, Boschi L, Guidi S, Candini O, Zoerle T, Dander E, D'Amico G, De Pierri F, Maur M, Pettorelli E, Ruggieri V, Cerri S, Mari G, De Berardis G, Mighali P, Baschieri MC, **Lazzari L**, Bambi F, Ciccocioppo R, Clini E, Dominici M; RESCAT study group. IMPACT OF MESENCHYMAL STROMAL/STEM CELL INFUSIONS ON CIRCULATING INFLAMMATORY BIOMARKERS IN COVID-19 PATIENTS: ANALYSIS OF A PHASE I-IIA TRIAL. *Cytotherapy*. 2025 Sep;27(9):1105-1115. doi: 10.1016/j.jcyt.2025.04.059.
- Cherubini A, **Pistoni C**, **Iachini MC**, **Mei C**, **Rusconi F**, **Peli V**, **Barilani M**, **Tace D**, **Elia N**, Lepore F, Caporale V, Piemonti L, **Lazzari L**. R-SPONDINS SECRETED BY HUMAN PANCREAS-DERIVED MESENCHYMAL STROMAL CELLS SUPPORT PANCREATIC ORGANOID PROLIFERATION. *Cell Mol Life Sci*. 2025 Mar 20;82(1):125. doi: 10.1007/s00018-025-05658-0.

c) Presentazioni ad eventi scientifici (abstract, poster)

Nel 2025 sono stati presentati i seguenti lavori scientifici (in grassetto i nomi degli autori appartenenti alla SS Terapie Cellulari e Geniche:

- Vadala G, Russo F, Petrucci G, Ambrosio L, Di Giacomo G, C, Tilotta V, **Lazzari L**, **Montelatici E**, **Lavazza C**, **Budelli S**, Papalia R, Denaro V. AUTOLOGOUS MSCS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS AFFECTED BY CHRONIC LOW BACK PAIN DUE TO MULTILEVEL INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION: A PHASE IIB RCT (ACTIVE STUDY). *Orthop Procs*. 2025;107-B(SUPP_6):27-27. doi:10.1302/1358-992X.2025.6.027.
- Tinnirello R., Cimino M., **Iachini M.C.**, Zito G., Iannolo G., Cosentino F., D'Amore A., Pinzani M., Conaldi P.G., Bertani A., Rosso L., **Lazzari L**, Miceli V. "3D lung organoids as a novel model for studying ischemia-reperfusion injury in lung transplantation" ERS European Respiratory Society Congress, Amsterdam (Netherlands), 27 September -1 October 2025
- Tinnirello R., **Iachini M.C.**, Cimino M., Iannolo G., Zito G., Elia N., Cosentino F., D'Amore A., Pinzani M., Conaldi P.G., Bertani A., Rosso L., **Lazzari L**, Miceli V. "Extracellular vesicles from human induced pluripotent stem cells attenuate lung ischemia-reperfusion injury through multiple cytoprotective pathways in human in vitro models" 4th EVIta Symposium, Favignana (Italy), 24-26 September 2025



- **Iachini M.C., Coglot A., Tace D., Rusconi F.,** Scarpa E., **Elia N.**, Cosentino F., Tinnirello R., Lopez G., D'Amore A., Miceli V., Rosso L., **Lazzari L.** "Revolutionizing lung tissue and disease studies with innovative 3D human avatars" ERS Lung Science Conference, Estoril (Portugal), 20-23 March 2025
- R. Tinnirello, **M. C. Iachini**, M. Cimino, G. Iannolo¹ G. Zito, **N. Elia**, F. Cosentino, A. D'amore, M. Pinzani, P. G. Conaldi, A. Bertani, L. Rosso, **L. Lazzari**, V. Miceli "Extracellular vesicles from human induced pluripotent stem cells attenuate lung ischemia-reperfusion injury through multiple cytoprotective pathways in human in vitro models" - *EVIta Symposium* (Favignana, 2025) Congress - Italian Society for Extracellular Vesicles (EVIta) 4th Symposium - 24-26 September 2025, Favignana, Italy

d) Visita ispettiva

In data 12 marzo 2025 è stata presentata la richiesta di modifiche essenziali ad AIFA, a seguito della loro ultima ispezione di revisione generale del 2022, comprendente l'attivazione del nuovo reparto di produzione situato al 5° piano del Padiglione Invernizzi.

Nel corso della sua settima visita ispettiva GMP, svoltasi il 9-10-11 settembre 2025 alla presenza degli ispettori dell'Ufficio GMPMED, dott. Daniele Bonivento e la dott.ssa Raffaella Sardelli e in remoto della dott.ssa Cristiana Chelucci dell'Istituto Superiore di Sanità, la Cell Factory ha affrontato con rigore, competenza e spirito di miglioramento continuo un articolato percorso di verifica regolatoria. A seguito della ricezione delle osservazioni ispettive in data 22 dicembre 2025, il team ha intrapreso un'intensa attività di gestione delle non conformità e consolidamento del sistema qualità, operando in piena adesione ai principi GMP. Questo percorso si è concluso con un risultato di grande valore strategico e professionale: in data 9 gennaio 2026 è stata ufficialmente ottenuta l'estensione dell'autorizzazione della Cell Factory testimoniando concretamente la qualità del lavoro svolto e la solidità del sistema implementato.

e) Produzione di medicinali per terapie avanzate (ATMP)

Nel corso del 2025 non sono stati prodotti o rilasciati lotti di medicinali per terapie avanzate (ATMP). Le attività del gruppo sono state prevalentemente convogliate nel forte impegno tecnico e documentale richiesto alla facility relativamente al nuovo sito di produzione al Padiglione Invernizzi. Infatti l'anno è stato caratterizzato da un'intensa attività preparatoria e di consolidamento, fondamentale per lo sviluppo futuro



delle capacità produttive della struttura e propedeutica alle attività di trasferimento e validazione dei processi produttivi nei nuovi locali GMP. In particolare, le attività si sono concentrate sulla traslazione del processo produttivo di cellule mesenchimali da sangue di cordone ombelicale (CF-CB-MSC) dal reparto di produzione del Padiglione Marangoni ai nuovi locali del Padiglione Invernizzi. Questo trasferimento ha richiesto un'approfondita verifica della piena conformità del processo alle condizioni dei nuovi ambienti. Elemento centrale di tale percorso è stato il controllo del processo in asepsi mediante media fill, condotto per garantire l'affidabilità delle operazioni in condizioni simulate e confermare la robustezza del sistema produttivo nel nuovo setting. Parallelamente, presso i nuovi locali è stato eseguito anche il controllo in asepsi relativo ad un nuovo processo produttivo in fase di autorizzazione, sviluppato nell'ambito del progetto europeo ORTHO-ALLO-UNION, finanziato dal programma Horizon. Nel suo complesso, il 2025 ha rappresentato un anno di transizione strategica, dedicato alla validazione, al trasferimento tecnologico e al rafforzamento delle basi produttive, in vista della ripresa delle attività di produzione clinica nei nuovi spazi autorizzati. Nel periodo di riferimento, essendosi concluso l'arruolamento dei pazienti previsti dai protocolli clinici in corso (indicati in **Tabella XX**), erano previste attività di follow-up degli studi clinici.

Sistema di Gestione per la Qualità

f) Qualifiche della struttura:

Tutte le qualifiche della struttura e del processo produttivo in sterilità effettuate nel 2025 sono state superate. In particolare:

presso il reparto produzione al Pad. Marangoni 3° piano

- Qualifica OQ ambienti a contaminazione controllata Cell Factory – impianto HVAC *at rest* – 15 luglio 2025 (Protocollo S.D.S. N° 293025 del 15/07/2025);
- PQ microbiologica e particellare di ambienti a contaminazione controllata: verifica in condizioni di riposo (*at rest*) – 5 agosto 2025 (Protocollo Eurofins STULV25AA1580-1);
- *Media fill* del processo produttivo di cellule mesenchimali (MF012025) – 19-20 marzo 2025 (Protocollo Eurofins STULV25AA0586-1).

presso il reparto produzione al Pad. Invernizzi 5° piano



- Qualifica OQ ambienti a contaminazione controllata Cell Factory – impianto HVAC at rest – dal 27 al 30 maggio 2025 (Report QSGroup QSG_INVRN_CLFCT_2025_01) Qualifica OQ ambienti a contaminazione controllata Cell Factory – impianto HVAC at rest – dal 16 al 24 settembre 2025 (Protocollo S.D.S. N° 293225 DEL 16/09/2025);
- PQ microbiologica e particellare di ambienti a contaminazione controllata: verifica in condizioni di riposo (*at rest*) – 6-8 ottobre 2025 (Protocollo Eurofins STULV25AA1959-1);
- Media fill del processo produttivo di cellule mesenchimali CF-CB-MSC partendo da Master Cell Bank (MCB) o Working Cell Bank (WCB) (MF022025 – 032025 - 042025) – eseguiti 9 run tra il 7 maggio e il 19 maggio 2025 (Protocollo Eurofins STULV25AA0789-1);
- Media fill del processo produttivo di cellule mesenchimali CF-CB-MSC (partendo da MCB o WCB) e ORTHOALLO-BM-MSC (MF052025) – eseguiti 3 run tra il 25 novembre e il 28 novembre 2025 (Protocollo Eurofins STULV25AA2459-1).

g) Controlli di qualità

Nell'anno 2025, i test di controllo di qualità eseguiti e gestiti secondo GMP dal reparto controllo di qualità della Cell Factory hanno interessato principalmente, ma non esclusivamente: la validazione dell'utilizzo del congelatore a discesa programmata IceCube 14S, la validazione del processo produttivo di CB-MSC. Sono stati eseguiti conta cellulare, citofluorimetria per vitalità e immunofenotipo, saggi clonogenici per controlli *in process* su materie prime, prodotti intermedi, prodotti finiti, per i test di conformità alle specifiche di prodotti cellulari ottenuti dalle convalide di processo, per il controllo di prodotti congelati. Sono stati eseguiti monitoraggi ambientali microbiologici e particellari, monitoraggi microbiologici degli operatori; qualifiche periodiche degli operatori (vestizione sterile e *performance qualification*, anche tramite partecipazione a programmi di VEQ -valutazione esterna di qualità); controlli di qualità di materiali e reagenti e delle apparecchiature. Sono stati gestiti campioni per i controlli di sterilità (ricerca di batteri, funghi, lieviti, mycoplasma, endotossine, virus avventizi), su prodotti a diverso confezionamento e per i controlli di stabilità genomica (cariotipo). Le attività effettuate nell'anno 2025 sono rappresentate schematicamente nei diagrammi riportati in **Figura 16**.

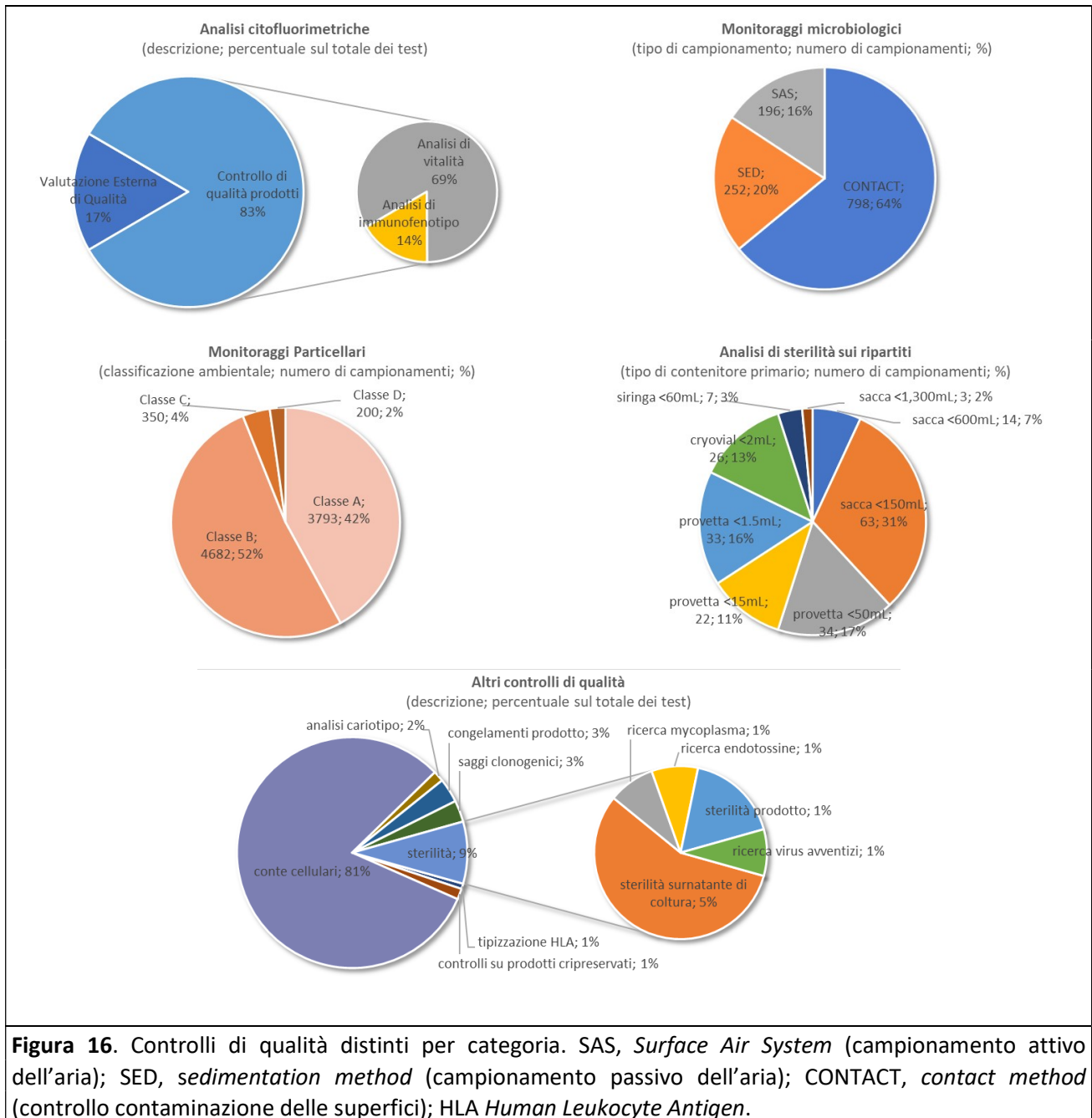


Figura 16. Controlli di qualità distinti per categoria. SAS, *Surface Air System* (campionamento attivo dell'aria); SED, *sedimentation method* (campionamento passivo dell'aria); CONTACT, *contact method* (controllo contaminazione delle superfici); HLA *Human Leukocyte Antigen*.

h) Qualifiche di metodi

Nel corso del 2025, sono state eseguite due validazioni: l'implementazione del nuovo protocollo di criopreservazione tramite congelatore a discesa programmata (IceCube 14S) situato presso la Milano Cord



Blood Bank e la qualifica del processo produttivo di CB-MS (espansione, congelamento e stoccaggio) nelle nuove camere sterili situate nel padiglione Invernizzi.

i) Audit

Nel 2025 sono stati effettuati 6 audit a fornitori di servizi GMP (N=5 mediante invio di questionario, N=1 mediante visita di sopralluogo). I dettagli nella tabella seguente (tab.8):

Fornitore	Tipo di audit	Frequenza audit	Data	Qualifica (data chiusura CAPA)
AM Instruments	Questionario	Biennale	22/01/2025	22/01/2025
BD	Questionario	Biennale	26/08/2025	26/08/2025
Eurofins	Visita di sopralluogo	Biennale	14/04/2025	14/04/2025
Miltenyi	Questionario	Biennale	19/02/2025	19/02/2025
Novaria	Questionario	Biennale	26/09/2025	26/09/2025
QS Group	Questionario	Biennale	28/07/2025	28/07/2025

j) Controllo dei cambiamenti

Nell'anno 2025 sono stati controllati due cambiamenti relativi a impianti e sito produttivo, con le relative attività di convalida necessarie. Nella seguente tabella il dettaglio (tab.9):

Numero	Categoria	Descrizione	Motivo del cambiamento	Approvazione cambiamento
012025	Impianti e servizi	Nuova modalità di monitoraggio microbiologico	L'attivazione delle nuove camere sterili ha permesso l'implementazione di nuovi contatori particellari fissi controllati da remoto tramite sistema FMS	SI
022025	Impianti e servizi	Cambiamento medium utilizzato per il test di valutazione del mycoplasma da parte del fornitore esterno Eurofins.	La richiesta è pervenuta dal fornitore stesso, per consentire la continuità dei test.	SI



Numero	Categoria	Descrizione	Motivo del cambiamento	Approvazione cambiamento
032025	Impianti e servizi	Eliminazione della conta intermedia delle CFU nelle piastre di controllo microbiologico inviate al fornitore esterno (Eurofins)	La richiesta è pervenuta dal fornitore stesso, per eliminare una procedura superflua in conformità alle normative.	SI
042025	Impianti e servizi	Installazione del sistema di monitoraggio delle pressioni differenziali presso le camere sterili del padiglione Invernizzi	La struttura non è attualmente provvista di un sistema di monitoraggio delle pressioni differenziali di tutti i locali così da fornire la cascate di pressione fino all'esterno delle aree a contaminazione controllata.	Attività in corso
052025	Impianti e servizi	Sostituzione dello strumento C03CQ (citofluorimetro)	La gara ospedaliera in corso è scaduta ed è stato necessario indire una nuova gara per la sostituzione dello strumento	Attività in corso

k) Processi di supporto – Attività di servizio

Nell'ambito del protocollo MATRIX - *Mesenchymal stromal cells for Traumatic brain Injury*, uno studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo di fase II (EudraCT number 2022-000680-49; sponsor ASST-MONZA; PI interno alla Fondazione: Prof. Nino Stocchetti, non sono state cedute preparazioni di PTC-MSC-TP (prodotti della Cell Factory "Stefano Verri" della Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Monza) nel 2025.

l) Custom research services

- Prof. Vito Fanelli, Università degli Studi di Torino

Nel corso del 2025 è stata avviata una collaborazione con l'Università degli Studi di Torino e il Prof. Vito Fanelli, per il protocollo clinico "Phase II study and long-term follow-up of cord blood derived mesenchymal stromal cells infusion in critically ill patients with acute lung and kidney failure (DE LU KI study)", finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) nell'ambito dei bandi PRIN. Il contributo della S.S. Terapie Cellulari e Geniche si è focalizzato sul supporto alla revisione del protocollo clinico, in stretta collaborazione con il Prof. Fanelli. È stato inoltre redatto l'Investigational Medicinal



Product Dossier (IMPD) del medicinale sperimentale e predisposta l'intera documentazione tecnico-regolatoria necessaria per la sottomissione della sperimentazione clinica tramite il portale unico europeo per la gestione di tali sperimentazioni (CTIS). Nel contesto della sperimentazione, la Cell Factory della S.S. Terapie Cellulari e Geniche sarà responsabile della fornitura ai centri clinici coinvolti del medicinale sperimentale CF-CB-MS (cellule mesenchimali da sangue di cordone ombelicale), in regime di studio in doppio cieco e in associazione al placebo. I centri sperimentali coinvolti sono quattro: A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino – Presidio Molinette; A.O.U. Maggiore della Carità di Novara; A.O.U. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria; e Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

Relazione redatta da

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

- **Direttore Scientifico:** Fabio Blandini
- **Coordinamento Amministrativo Attività di Ricerca:** Massimo Aliberti
- **Segreteria e Comitato Tecnico Scientifico:** Anna Molinari, Giovanna Spinelli, Laura Staffolini, Francesca Stangalini.
- **Grant Office:** Ornella Chiaveri, Gennaro Domenico Colella, Laura Della Corte, Stefania Maschi, Eleonora Mini, Anna Oddera, Emanuela Russo.
- **Segreteria CET Lombardia 3:** Claudia Bozzi, Elisa Casati, Isabella Damilano, Federica Deambrogio, Alessia Marchetti, Federica Massacesi, Maddalena Patti, Simone Santamaria Sorice.
- **Clinical Trial Center:** Stefania Antoniazzi, Laura Cortesi, Francesca Degl'Innocenti, Silvia Dell'Orto, Giuliana Fusetti, Gianluigi Galli, Alessandra Gemma, Lucrezia Magnini, Milena Scauso, Marco Sequi, Monica Sonzogni.
- **Ufficio Gestione Economica:** Michela Clerici, Fabrizio Della Corte, Andrea Yuri Manenti; Michele Travisano, Luca Sollazzo.
- **Technology Transfer Office:** Shirley Mireya Barrera Cardenas, Alessandro Cervi, Margherita Chierici, Laura Spinardi.
- **Ufficio Giuridico della Ricerca:** Laura Berlingeri, Valentina Cavinato, Margherita Clerici, Simona Ranieri, Federica Ravetti.
- **Biblioteca Scientifica - Analisi della Produttività Scientifica:** Simona Anzovino, Stefano Stabene, Riccardo Tenconi.
- **SS Scienze Omiche:** Rosaria Maria De Filippo, Maria Takeko Molisso, Valentina Vaira.



- **SS Terapie Cellulari e Geniche:** Silvia Budelli, Emilio Carrino, Alberto Coglot, Noemi Elia, Rosaria Giordano, Maria Chiara Iachini, Salvatore La Rosa, Cristiana Lavazza, Lorenza Lazzari, Elisa Montelatici, Valeria Peli, Dorian Tace, Yvan Torrente
- **SS Ricerca Preclinica:** Michele Battistin, Stefano Gatti, Samanta Oldoni.