



La valorizzazione della **ricerca indipendente**: opportunità, limiti e spunti operativi

MILANO | 25 Marzo 2025

Istituto Nazionale Tumori - Aula Magna "Gianni Bonadonna"

ASPETTI NORMATIVI E FISCALI DEL PERCORSO DI RICERCA

Paolo Marchetti

*IDI-IRCCS,
Roma*

p.marchetti@idi.it

paolo.marchetti@fondazione.uniroma1.it



Disclosure of potential conflicts of interests

Consultant:

- Novartis, EliLilly, Daiichi-Sankyo, Roche, TomaLab

Honoraria:

- BMS, Roche, EliLilly, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, MSD

Research Funding from profit organizations:

- Novartis, Roche, EliLilly, BMS, Pfizer, Incyte, Merk Serono, Takeda

Founder & Chairman or President:

- AISCUP, a Patients' Association
- FMP, Foundation for Personalized Medicine, a national independent health and social care charity. The Foundation holds equity shares in Drug-Pin Society.

La ricerca indipendente in Italia

Milano, 27 novembre 2024, Francesco Perrone, Presidente AIOM:

... il potenziale della ricerca oncologica in Italia è significativo e le nostre sperimentazioni sono all'avanguardia, ma servono più finanziamenti pubblici. ...

... vi sono, inoltre, forti criticità nella disponibilità di personale e di una solida infrastruttura digitale. ...

... oggi, in Italia, solo il 15% degli studi è no-profit. ...

... questi elementi impongono un cambio di passo ...

... la ricerca indipendente, se supportata, può realizzare la triplice missione di migliorare la pratica clinica, aumentare il livello di conoscenza sui nuovi farmaci e fungere da supporto alle politiche di rimborsabilità ...

Opportunità uniche della ricerca indipendente

- Focus su aree trascurate dalla ricerca profit
- Approccio centrato sul paziente
- Opportunità di finanziamento dedicate
- Innovazione metodologica
- Complementarietà tra ricerca indipendente e profit

Il quadro normativo e fiscale della ricerca clinica e traslazionale in Italia

- **Legislazione attuale e adeguamenti recenti**
- **Enti regolatori e processi di approvazione**
- **Aspetti fiscali della ricerca**
- **Incentivi fiscali disponibili per la ricerca medica**
- **Meccanismi di finanziamento e implicazioni fiscali**
- **Finanziamenti pubblici**
- **Finanziamenti privati**
- **Requisiti di rendicontazione fiscale per sovvenzioni, elargizioni liberali, finanziamenti, attività profit**

Barriere principali alla ricerca indipendente

- **Declino degli studi no-profit:** i dati mostrano una preoccupante diminuzione degli studi non sponsorizzati dall'industria farmaceutica, passati dal 22,6% al 15% del totale in un solo anno (2021-2022).
- **Carenza di finanziamenti adeguati:** il sottodimensionamento cronico dei finanziamenti pubblici rappresenta uno dei principali ostacoli allo sviluppo della ricerca indipendente.
- **Scarsità di personale specializzato e infrastrutture:** la mancanza di personale specializzato organico alle strutture di ricerca limita la capacità di condurre studi complessi.
- **Ostacoli burocratici e tempistiche lunghe:** nonostante gli sforzi di armonizzazione a livello europeo, persistono difficoltà nell'adeguamento completo alla direttiva europea del 2014.
- **Complessità, disallineamento istituzionale e frammentazione normativa e fiscale:** la gestione degli aspetti normativi e fiscali, peraltro spesso disallineati, richiede competenze specialistiche, spesso non disponibili nei team di ricerca, aggiungendo ulteriori ostacoli alla realizzazione di studi indipendenti.

Barriere principali alla ricerca indipendente

- **Declino degli studi no-profit:** i dati mostrano una preoccupante diminuzione degli studi non sponsorizzati dall'industria farmaceutica, passati dal 22,6% al 15% del totale nel solo anno (2021-2022).
- **Carenza di finanziamenti adeguati:** il sottodimensionamento cronico dei finanziamenti pubblici rappresenta uno dei principali ostacoli allo sviluppo della ricerca indipendente.
- **Scarsità di personale specializzato e strutture:** la mancanza di personale specializzato organico alle strutture di ricerca limita la capacità di condurre studi complessi.
- **Ostacoli burocratici e tempi lunghi:** nonostante gli sforzi di armonizzazione a livello europeo, persistono difficoltà nell'adeguamento completo alla direttiva europea del 2014.
- **Complessità, disallineamento istituzionale e frammentazione normativa e fiscale:** la gestione degli aspetti normativi e fiscali, peraltro spesso disallineati, richiede competenze specifiche, spesso non disponibili nei team di ricerca, aggiungendo ulteriori ostacoli alla conduzione di studi indipendenti.

Rapporto sinallagmatico

Rapporto sinallagmatico

- Le principali caratteristiche di un rapporto sinallagmatico sono:
 - ***Reciprocità delle prestazioni***: ciascuna parte assume un'obbligazione in favore dell'altra parte in cambio di una controprestazione.
 - ***Interdipendenza***: le prestazioni sono legate da un rapporto di condizionalità reciproca, formando un equilibrio di interessi.
 - ***Corrispettività***: la prestazione di una parte trova la sua causa nella prestazione dell'altra parte.
 - ***Equilibrio contrattuale***: rappresenta il punto di equilibrio raggiunto dalle parti nello scambio di diritti e obbligazioni.

Natura dei supporti acquisiti per la realizzazione di sperimentazioni cliniche no-profit

- Per la fattibilità economica degli studi no-profit accade che la casa farmaceutica titolare del farmaco che il promotore intende studiare, interpellata dal promotore, e ***a mero titolo di supporto parziale***, metta gratuitamente a disposizione dello stesso (e conseguentemente del SSN, tramite i centri che tratteranno i pazienti) ***i farmaci da sperimentare, oltre a dei fondi per lo svolgimento dello studio.***
- In una logica quindi di collaborazione scientifica, i soggetti che partecipano alla sperimentazione, per regolare i loro rapporti, redigono un accordo (talvolta impropriamente indicato come “contratto”) informato sia ai principi sopra esposti con riferimento al DM 30/11/2021 (in precedenza il riferimento era al DM 17/12/2004), sia al fatto che tra i soggetti ***non esiste alcun rapporto sinallagmatico***, in quanto ***non vi è alcuna corrispettività fra i supporti erogati e l’attività supportata.***
- Il supporto a parziale copertura delle spese di svolgimento dello studio viene concesso, quale contributo subordinato a specifiche condizioni, a guisa di donazione modale, in cui al donatario (ente di ricerca) compete l’assolvimento di alcune condizioni o oneri, volti ad assicurare il corretto utilizzo del supporto fornito nell’ambito dello studio

Natura dei supporti acquisiti per la realizzazione di sperimentazioni cliniche no-profit

- Elementi essenziali per qualificare il rapporto come no-profit sono indicati nell'***accordo di collaborazione*** (non ***contratto***):
 - Esplicita statuizione che ***la proprietà*** dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i suoi risultati appartengono al ***promotore***;
 - Esplicita statuizione che i ***dati e i risultati dello studio*** non saranno utilizzati per ***finalità commerciali***;
 - ***Piena autonomia del promotore*** in merito alle pubblicazioni scientifiche in esito dello studio, limitando il ruolo del supporter all'esame necessario per evitare che vengano divulgate notizie riservate di sua competenza;
 - ***Indipendenza del promotore*** nelle sue scelte scientifiche e gestionali, fermi naturalmente i vincoli previsti dalla normativa regolatoria, e stante la possibilità di svincolo del supporter nel caso di modifiche sostanziali dello studio.

Natura dei supporti acquisiti per la realizzazione di sperimentazioni cliniche no-profit

- Fra le **condizioni o oneri** (talvolta impropriamente indicati negli accordi come “**obbligazioni**”) a carico del promotore si citano, a titolo di esempio:
 - L'effettiva conduzione dello studio supportato, che dovrà raggiungere, in modi e tempi prestabiliti, determinati obiettivi (chiamati **milestones** e spesso coincidenti con il **numero di soggetti inseriti nello studio**).
 - La conduzione dello studio in conformità con il relativo Protocollo e quindi nel rispetto dei tempi e nei modi previsti, con la possibilità di verifica dell'effettiva e corretta conduzione dello studio tramite **report periodici ed eventuali audit**.
 - L'utilizzo del farmaco concesso di norma solo per gli scopi della ricerca, prevedendo la distruzione delle eventuali rimanenze.
 - La corretta applicazione sia delle norme regolatorie sia delle norme più generali, a evidenza della corretta conduzione dello studio.
 - La tenuta di comportamenti che tutelino l'Azienda per quanto riguarda **la trasparenza e l'eticità del suo operato**.

Natura dei supporti acquisiti per la realizzazione di sperimentazioni cliniche no-profit

- ***Altri aspetti*** che regolano il rapporto, ***classificabili come condizioni/oneri non obbligazioni***, sono
 - Definizione di ***erogazioni parziali del contributo***, commisurate allo stato di realizzazione dello studio (*milestones*), a garanzia del corretto impiego dei fondi erogati, stante la durata pluriennale degli studi;
 - Disciplina in merito alla ***fornitura del farmaco in considerazione dei consumi effettivi*** da parte dei Centri coinvolti, e distruzione del farmaco inutilizzato o scaduto;
 - Disciplina in merito alle ***informazioni riservate e confidenziali***;
 - Disciplina nel caso di ***richieste danni da parte di terzi*** (indennizzi e manleve fornite dal promotore al supporter, che nulla può sulla conduzione dello studio e i possibili danni a pazienti);
 - Disciplina per l'***interruzione del supporto*** nel caso del verificarsi di fattispecie che comportino la chiusura dello studio o la sua scarsa valenza scientifica o per il verificarsi di fattispecie che comportino il ***mancato rispetto di condizioni/oneri modali (che non sono assimilabili a oneri contrattuali o obbligazioni corrispettive)***.

Aspetti fiscali – La disciplina dei contributi ai fini IVA

- L'erogazione del contributo a fondo perduto non costituisce una operazione avente rilievo ai fini IVA per carenza del presupposto oggettivo (vedi art. 3 del DPR 633/72), in quanto si tratta di un trasferimento di fondi ***in assenza di controprestazioni***.
 - opportuna la qualifica del “***particolare interesse sociale***”, elemento necessario a qualificare l'attività fra quelle “***di interesse generale***”
 - Il promotore non è controparte di un contratto sinallagmatico, in quanto l'azienda che supporta lo studio non è il destinatario dei risultati dell'attività supportata. Destinataria dell'attività supportata, qualificata come “***parte integrante dell'assistenza sanitaria***” è la collettività diffusa, a cui sono rivolti i risultati
- Mancando quindi la corrispettività tra l'erogazione di denaro e attività finanziata, il Promotore non esercita una ***attività commerciale, la sola soggetta ad IVA***.

Cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi

- Ai fini di “**valorizzare l’uso sociale ed etico della ricerca**” (cfr art. 1 c. 2 lett. o Legge 11/1/2018 n. 3), e quindi per evitare di rendere prive di immediati effetti pratici sui pazienti le migliori terapeutiche riscontrate con gli studi, è infatti prevista la possibilità della “**Cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi**” (art. 3 DM 30/11/2021) .
- Questo non significa che lo studio non possa avere inizio ed essere. condotto come studio no profit, e solo la **successiva eventuale cessione dei dati e risultati si configuri come attività commerciale (retroattivo?)**.
- Una eventuale cessione dei dati e risultati a fini registrativi potrebbe modificare la qualificazione fiscale dell’Ente che porrà in atto la cessione. Per tale Ente, che **manterrà comunque la qualità di Ente non lucrativo (no profit)**, potrebbe porsi il problema della prevalenza delle attività “commerciali” rispetto a quelli “istituzionali”, con conseguenze diverse per gli enti non commerciali non qualificati come ETS, gli enti non lucrativi qualificati come Imprese Sociali (e ETS), altri enti ETS.

In un contesto di tale complessità normativa e regolatoria, disallineamento istituzionale e frammentazione fiscale, ...

What would
happen if...



In questo complesso scenario normativo e regolatorio...

What can we do?...

- Ccv

- Ccv

- Ccv

- Ccv

- Ccv