

Ricerca e sperimentazione clinica: l'esperienza della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

Caterina Mariotti, Antonella Cavalieri, Letizia Magnani, Giacomo Magna*

La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta rappresenta un centro di eccellenza nazionale e internazionale per le neuroscienze. L'Istituto integra attività clinico-assistenziale e di ricerca scientifica avanzata nel campo delle patologie neurologiche lungo quattro principali linee di ricerca: neurologia sperimentale preclinica, patogenesi delle malattie neurologiche e medicina di precisione, sperimentazione clinica in neurologia e neurochirurgia, e outcome research. Nel 2024, l'Istituto ha registrato circa 5.100 ricoveri e oltre 50.000 visite ambulatoriali, con un'importante attività neurochirurgica (2.500 interventi annui). Attualmente sono attivi 246 studi clinici, con 4.138 pazienti arruolati nel 2024, suddivisi tra sperimentazioni profit e non profit. Le collaborazioni con aziende farmaceutiche, enti di ricerca e finanziatori pubblici consentono di attrarre risorse che vengono reinvestite in personale, attrezzature e formazione. La classifica World's

Best Specialized Hospitals 2025 posiziona il Besta al primo posto in Italia e tra i primi al mondo come Centro Specialistico per le Neuroscienze, confermando il suo ruolo strategico nel panorama nazionale e internazionale. Tale legacy rende ancora più ambiziose le sfide organizzative, gestionali e strutturali che l'Istituto si trova ad affrontare.

Parole chiave: sperimentazione clinica, IRCCS, ricerca in neurologia, neuroscienze, eccellenza.

Research and clinical trials: The experience of the Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta is recognized as a national and international center of excellence in the field of neuroscience. The Institute combines clinical care with advanced scientific research in neurological diseases, structured along four main research lines: preclinical experimental neurology, pathogenesis of neurological disorders and precision medicine, clinical trials in neurology and neurosurgery, and outcome research. In 2024, the Institute reported approximately 5,100 hospital admissions and over 50,000 outpatient visits, alongside significant neurosurgical activity, with 2,500 procedures performed annually. Currently, 246 clinical

S O M M A R I O

1. La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
2. Linee di ricerca strategiche
3. Sperimentazioni cliniche
4. Partnership strategiche e risorse
5. Strutture per la sperimentazione clinica
6. Risultati ottenuti
7. Criticità
8. Conclusione

* Caterina Mariotti, MD, Specialista in Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta.

Antonella Cavalieri, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano.

Letizia Magnani, Dipartimento di Economia, Management e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano.

Giacomo Magna, Dirigente Amministrativo, SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica, Dipartimento Amministrativo, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta.

studies are underway, enrolling a total of 4,138 patients in 2024, across both profit and non profit trials. Collaborations with pharmaceutical companies, research institutions, and public funding bodies enable the acquisition of resources that are reinvested in human capital, equipment, and training. In the 2025 edition of the World's Best Specialized Hospitals ranking, Besta was ranked first in Italy and among the leading centers worldwide in the field of neuroscience, reaffirming its strategic role in both the national and international landscape. This legacy further amplifies the organizational, managerial, and structural challenges that the Institute is called to address.

Keywords: clinical trial, IRCCS, neurology research, neuroscience, excellence.

Articolo sottomesso: 19/05/2025, accettato 06/06/2025

1. La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta

La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta rappresenta un punto di riferimento a livello nazionale e internazionale nel campo delle neuroscienze. Si configura come Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di natura pubblica e a vocazione monospecialistica, con una missione orientata alla promozione e integrazione tra attività assistenziale e ricerca in ambito biomedico. Il Besta si allinea dunque al nuovo quadro normativo definito dalla riforma degli IRCCS (D.Lgs. n. 200/2022), introducendo un sistema di valutazione periodica per certificare la qualità della produzione scientifica e valorizzare i risultati della ricerca, secondo criteri coerenti con gli standard internazionali. Particolare

attenzione è riservata alla promozione del trasferimento tecnologico e al rafforzamento dei percorsi professionali dei ricercatori del SSN. Il nuovo assetto sottolinea inoltre l'importanza dell'equità nell'accesso alle cure, del coordinamento tra Regioni e della partecipazione a reti e progetti di ricerca nazionali e internazionali.

1.1. La storia e il futuro

L'Istituto ha origine nel 1918, nel periodo successivo alla Grande Guerra, quando il neuropsichiatra Carlo Besta fonda il Centro Neurochirurgico della Guastalla, con l'obiettivo di curare e reintegrare fisicamente e mentalmente i soldati con lesioni del sistema nervoso. Il centro fu eretto con la denominazione di Istituto pro Feriti Cerebrali di Guerra. L'inaugurazione ufficiale dell'Istituto avvenne nel 1922. Nel 1923, l'ente assunse il nome di Istituto Neurobiologico pro Feriti Cerebrali, con l'estensione dei servizi assistenziali anche ai "feriti di pace". Nel 1930 fu edificato un nuovo complesso ospedaliero in via Celoria, su un terreno concesso dal Comune di Milano. L'istituto fu intitolato a Vittorio Emanuele III e inaugurato nel 1932. Fin dalla sua fondazione, Carlo Besta ne assunse la direzione scientifica, guidando lo sviluppo dell'Istituto verso un modello clinico monotematico dedicato interamente allo studio, diagnosi e trattamento delle patologie del sistema nervoso. L'Istituto venne dotato delle più avanzate tecnologie biomediche dell'epoca, acquisendo un prestigio riconosciuto sia a livello nazionale che internazionale. Nel 1935, sotto la guida di Adelaide Colli, venne istituito il Servizio di Neuropsichiatria Infantile, uno dei primi in Italia. Durante la Seconda Guerra Mondiale, la sede di via Celoria subì gravi

danni a causa dei bombardamenti, e la struttura fu successivamente ricostruita e adeguata alle nuove esigenze assistenziali e scientifiche. Dopo la scomparsa di Carlo Besta, l'Istituto cambiò denominazione nel 1950, assumendo l'attuale nome in onore del suo fondatore, figura di riferimento nella moderna neurologia italiana. Nel 1952, con decreto dell'Alto Commissariato per l'Igiene e la Sanità della Presidenza del Consiglio dei Ministri, l'Istituto fu riconosciuto come Istituto Specializzato a Carattere Scientifico, in virtù dell'eccellenza raggiunta in ambito assistenziale, neuroradiologico, neurochirurgico e nella cura delle patologie neuropsichiatriche infantili. Nel 1981, l'Istituto ottenne la qualifica di IRCCS e, nel 2006, fu trasformato in Fondazione IRCCS con personalità giuridica di diritto pubblico. Nel 2009, entrò nel Consiglio d'Amministrazione, in qualità di socio partecipante, la Fondazione per Franco e Luisa Mariani, che tuttora contribuisce al sostegno economico della ricerca scientifica. Nel 2017, la Città di Milano ha conferito alla Fondazione l'attestato di civica benemerenda per il ruolo svolto a favore della comunità e nel 2018 la Fondazione ha festeggiato il centenario. In parallelo, va concretizzandosi il grande progetto della Città della Salute e della Ricerca, che vede l'integrazione tra l'Istituto Besta e l'Istituto dei Tumori, un polo di eccellenza che includerà una macroarea dedicata alla ricerca avanzata e ospiterà laboratori traslazionali e blocchi interventistici, promuovendo sinergie tra gli istituti per innovazioni in ambito oncologico e neurologico. L'integrazione di queste strutture avverrà all'interno di un contesto di recupero urbano di aree industriali dismesse. È inoltre in corso la realizzazione di ventiquattro nuovi

ambulatori nella sede di via Ponzio, progettati per incrementare la capacità di accoglienza e ottimizzare l'organizzazione delle attività cliniche e di ricerca, in linea con elevati standard di efficienza energetica e sostenibilità ambientale. In un'ottica di promozione della salute globale, il Besta partecipa, insieme ad altri IRCCS lombardi, a un accordo internazionale volto allo sviluppo di un Centro per la cooperazione sanitaria internazionale: in tale ambito, l'Istituto si impegna a erogare programmi di cura e formazione medica continuativa nei Paesi in via di sviluppo, in particolare nell'Africa subsahariana, contribuendo con tecnologie, farmaci e competenze cliniche.

Il Besta continua il suo impegno anche nella formazione universitaria e post-laurea, grazie a consolidate collaborazioni con l'Università degli Studi di Milano, di cui ospita la sede della specializzazione di neurochirurgia, e con numerose università italiane e internazionali, anche attraverso programmi europei (Erasmus+, Marie Curie), il Besta NeuroSim Center, centro di simulazione neurochirurgica avanzata, che promuove lo sviluppo di competenze tramite realtà virtuale e progetti europei (es. PASSION, AENEID) e la sperimentazione e il monitoraggio di modelli innovativi di gestione e organizzazione in ambito sanitario e di ricerca.

1.2. Attività clinica e assistenza

La Fondazione adotta un Modello Organizzativo Dipartimentale: l'organizzazione comprende Dipartimenti Funzionali, che guidano le attività cliniche e di ricerca su patologie specifiche, Dipartimenti Gestionali, che gestiscono le risorse umane, tecnologiche e logistiche secondo gli obiettivi

individuati dalla Direzione Strategica, e Dipartimenti Interaziendali, che facilitano la cooperazione con le reti esterne con aziende sanitarie.

L'attività clinica si costituisce per due grandi ambiti: ricoveri e attività ambulatoriale. Non essendo sede di pronto soccorso, i ricoveri presso la Fondazione sono per lo più in elezione e non conseguenti a eventi acuti. Nel 2024, si sono registrati circa 5.100 ricoveri, di cui 2.400 in ambito neurochirurgico e 2.700 in area neurologica e neuropsichiatrica infantile. Particolare rilevanza è attribuita agli interventi di craniotomia, effettuati sia su pazienti adulti sia pediatrici: nel 2024, sono stati eseguiti 2.500 interventi neurochirurgici, di cui 1.100 craniotomie. I pazienti ricoverati sono per il 49% di Regione Lombardia, mentre per il 51% provengono da fuori regione. L'attività ambulatoriale supera le 50.000 visite annue, accompagnate da oltre 179.400 esami diagnostici specialistici. Il 73% dei pazienti ambulatoriali proviene da Regione Lombardia, mentre il 27% da altre regioni. In ambito pediatrico, l'85% dei pazienti è lombardo, mentre il 15% proviene da fuori regione.

1.3. Attività scientifica

La Fondazione riconosce nel proprio personale un elemento strategico per il raggiungimento delle finalità istituzionali. Negli ultimi anni è avvenuto un potenziamento dell'organico specificamente dedicato alla ricerca, con nuove assunzioni di ricercatori, dottorandi e collaboratori di supporto alla ricerca, arrivando a 278 unità (39% del personale complessivo).

Questo rafforzamento si inserisce all'interno di un modello organizzativo solido e strutturato, che valorizza la ricerca come asse portante dell'identi-

tà istituzionale. La Direzione Scientifica, infatti, riveste un ruolo autonomo e centrale nella definizione, nel coordinamento e nella valutazione delle attività di ricerca, in linea con le priorità sanitarie e scientifiche nazionali e regionali. Al Besta, questa funzione si concretizza in una struttura multidisciplinare che integra competenze avanzate e infrastrutture dedicate. Tra queste si annoverano il Data Science Center, i laboratori di neuroimaging sperimentale, le biobanche, lo stabulario, l'Unità per le Terapie Cellulari, la Biblioteca Scientifica e l'Ufficio per il Trasferimento Tecnologico, che supportano l'intero ciclo della ricerca, dalla fase sperimentale alla valorizzazione dei risultati.

2. Linee di ricerca strategiche

La Fondazione sviluppa le proprie attività scientifiche attraverso quattro linee di ricerca principali, con un approccio multidisciplinare e fortemente integrato tra laboratorio e clinica.

2.1. Neurologia sperimentale preclinica

La ricerca preclinica si sviluppa in stretta sinergia con l'osservazione clinica, consentendo un rapporto circolare in cui l'attività clinica stessa è fonte di quesiti che alimentano la ricerca, la quale a sua volta sostiene e orienta la pratica clinica. L'obiettivo ultimo è il trasferimento delle evidenze acquisite nei modelli sperimentali alla pratica clinica, in un processo di costante integrazione e avanzamento.

I laboratori di neurologia sperimentale della Fondazione generano e caratterizzano in modo originale modelli cellulari o animali di diverse patologie del sistema nervoso, tra cui epilessie focali e genetiche, disturbi della maturazione cerebrale, malattie neurodegenerative,

metaboliche e immunomediate, patologie cerebrovascolari, malattie rare ed ereditarie, neuropatie periferiche, tumori cerebrali. La ricerca preclinica si avvale di piattaforme tecnologiche avanzate, afferenti al Dipartimento Funzionale Tecnico-Scientifico di Neuroscienze Sperimentali, dedicate allo studio genomico, proteomico, metabolomico, neurofisiologico e neuropatologico. Tali attività sono supportate da tecnologie di neuroimaging strutturale e funzionale, tra cui risonanza magnetica ad alto campo.

2.2. Patogenesi delle malattie neurologiche e medicina di precisione

L'obiettivo principale è ottenere diagnosi più tempestive e complete, oltre che terapie più efficaci. Le attività comprendono la caratterizzazione clinica, biochimica e genetica dei pazienti affetti da patologie del sistema nervoso centrale, periferico e muscolare. Un'accurata stratificazione fenotipica dei pazienti è di primaria importanza per la definizione dei meccanismi fisiopatologici molecolari, la definizione di biomarcatori di progressione delle malattie e per la trial readiness. La Fondazione partecipa attivamente a reti scientifiche nazionali e internazionali, tra cui nove European Reference Networks (ERNs): Malattie Neuromuscolari, Malattie Neurologiche Rare, Epilessie Rare, Tumori Rari, Tumori Pediatrici, Sindromi Genetiche Predisponenti Tumori, Malformazioni Cranio-facciali, Disabilità Intellettive, Malattie Vascolari Multisistemiche. Il Besta è centro di riferimento regionale per specifiche patologie (Sclerosi Multipla, Paralisi Cerebrali Infantili e Disordini del Linguaggio, Epilessia, Malattie Neuromuscolari e Patologia Metabolica e Tumore nell'Infanzia e nell'Ado-

lescenza), e per alcune malattie rare (Malattie Spinocerebellari, Malattia di Huntington, Malattia di Creutzfeldt-Jakob, Atrofia Muscolare Spinale e Adrenoleucodistrofia).

2.3. Sperimentazione clinica in neurologia e neurochirurgia

Le sperimentazioni cliniche comprendono studi profit e non profit, di tipo osservazionale e interventistico, trial clinici di fase I-IV, inclusi studi su nuove molecole o di nuovo impiego terapeutico. Un'area di sviluppo è rappresentata dai progetti per terapie innovative, anche attraverso l'utilizzo di tecnologie avanzate in ambito genetico e cellulare. Particolare attenzione è rivolta alla farmacogenomica e alla medicina di precisione, con l'obiettivo di ottimizzare l'uso di farmaci in relazione alle caratteristiche genetiche e molecolari dei pazienti, riducendo al minimo gli effetti collaterali.

2.4. Outcome Research

La quarta linea di ricerca si sviluppa nell'ambito della Outcome Research, che ha l'obiettivo di analizzare l'impatto degli interventi sanitari e migliorare qualità, sicurezza ed equità dell'assistenza. È posta attenzione alla misurazione dell'efficacia reale degli interventi nel contesto del Servizio Sanitario Nazionale. Le attività si articolano in: validazione di outcome clinici, come i Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) e i Patient-Reported Experience Measures (PREMs); costruzione e aggiornamento di registri di patologia; produzione, aggiornamento e adattamento di linee guida, PDTA (Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali), e documenti di consenso informato. Le finalità sono rappresentate dallo sha-

red decision making e del coinvolgimento attivo di pazienti e cittadini (Patient and Public Involvement) nel campo delle neuroscienze.

3. Sperimentazioni cliniche

A fine 2024, presso la Fondazione risultano attivi 246 studi clinici, suddivisi tra i vari dipartimenti e aree funzionali dell'Istituto: Neuroscienze Cliniche (60%), Neuroscienze Pediatriche (16%), Neurochirurgia (14%), Diagnostica e Tecnologia (10%). Nel 2024, sono stati arruolati in totale 4.138 pazienti.

Le tipologie di studio comprendono studi farmacologici, per valutare sicurezza ed efficacia dei farmaci, nelle diverse fasi: fase 1, prima sperimentazione clinica sull'uomo con un gruppo poco numeroso di pazienti per la valutazione della tollerabilità; fase 2, su un numero maggiore di pazienti, volto a valutare la dose ottimale e la prima evidenza di efficacia del trattamento; fase 3, su larga scala, per confermare l'efficacia terapeutica, monitorare gli effetti avversi e confrontare il nuovo trattamento con lo standard di cura esistente o con placebo; fase 4, post-marketing, per raccogliere dati sull'efficacia e sulla sicurezza nel lungo periodo in condizioni di utilizzo reale. Vengono condotti inoltre studi osservazionali, che esaminano gli effetti di trattamenti o esposizioni senza manipolazione degli esiti, al fine di analizzare associazioni tra esposizioni e risultati clinici nel tempo; studi interventistici non farmacologici, in cui si valuta l'efficacia o la sicurezza di interventi diversi dai farmaci, come procedure chirurgiche, dispositivi medici, approcci riabilitativi o modifiche comportamentali; studi per registri di malattia, per la raccolta longitudinale di dati cli-

nici, epidemiologici e terapeutici relativi a pazienti affetti da una specifica patologia, utilizzata per analisi osservazionali, studi di outcome o valutazione della qualità delle cure; studi su dispositivo medico, per valutarne sicurezza, prestazioni ed efficacia secondo quanto previsto dalle normative vigenti. I dettagli sono riportati in Tab. 1.

4. Partnership strategiche e risorse

L'Istituto intrattiene collaborazioni consolidate con una pluralità di promotori, tra cui aziende farmaceutiche, produttori di dispositivi medici, enti di ricerca e finanziatori pubblici, tra cui il Ministero della Salute e fondazioni private. Le risorse per tipologia di finanziatore per il 2024 sono riportate nella Fig. 1.

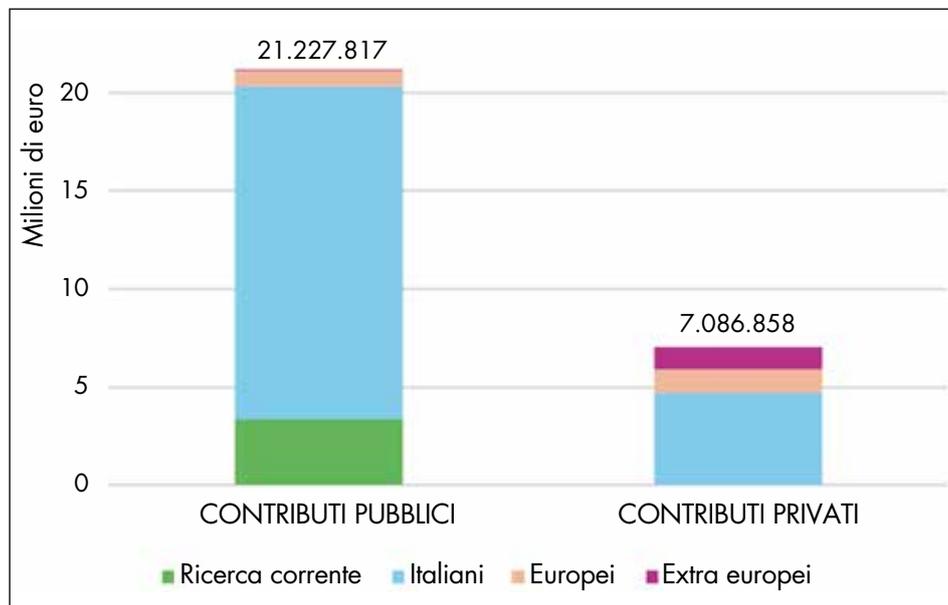
Le aziende farmaceutiche forniscono un contributo determinante sotto il profilo finanziario sostenendo sia studi promossi dall'Istituto, sia promuovendo studi di efficacia e sicurezza di loro prodotti, scegliendo il Besta per l'elevata numerosità e specificità delle casistiche dei pazienti, e per un'expertise consolidata nella conduzione di sperimentazioni interventistiche e nello sviluppo di studi osservazionali non profit. Particolarmente qualificante è anche la presenza di un'area di diagnostica laboratoristica di eccellenza. Questi fattori determinano l'attrazione di pazienti da tutto il territorio nazionale, interessati ad accedere a diagnosi accurate e terapie d'avanguardia non ancora disponibili nella pratica clinica. Le risorse derivanti dai finanziamenti da parte delle aziende per sperimentazioni profit rappresentano la base di un rapporto di circolarità virtuosa: le risorse ottenute vengono reinvestite in personale, attrezza-

Tab. 1 – Totale studi e sperimentazioni 2024

Tipologia di studio	Stato dello studio	Sponsor
Farmacologico, N = 7	Attivo con arruolamento in corso, N = 5 Attivo con arruolamento concluso, N = 2	FINCB*, N = 1 Altri Enti Ospedalieri, N = 4 Associazioni, N = 2
Fase 2, N = 5 Fase 3, N = 2		
Interventistico non farmacologico, N = 19	Attivo con arruolamento in corso, N = 10 Attivo con arruolamento concluso, N = 9	FINCB, N = 13 Altri Enti Ospedalieri/Accademici, N = 5 Ministero Della Salute, N = 1
Osservazionale, N = 72	Attivo con arruolamento in corso, N = 54 Attivo con arruolamento concluso, N = 11 In attivazione, N = 4	FINCB, N = 41 Altri Enti Ospedalieri/Accademici, N = 25 Ministero Della Salute, N = 6
Registri di Malattia, N = 7	Attivo con arruolamento in corso, N = 7	FINCB, N = 5 Altri Enti Ospedalieri/Accademici, N = 2
Dispositivo Medico, N = 3	Attivo con arruolamento in corso, N = 3	Ministero Della Salute, N = 3
Farmacologico, N = 111	Attivo con arruolamento in corso, N = 42 Attivo con arruolamento concluso, N = 43 In attivazione, N = 20 Concluso, N = 6	Aziende Farmaceutiche, N = 111
Fase 1, N = 7 Fase 2; 2/3, N = 58 Fase 3, N = 41 Fase 4, N = 5		
Interventistico non farmacologico, N = 7	Attivo con arruolamento in corso, N = 5 Attivo con arruolamento concluso, N = 1 In attivazione, N = 1	Aziende Farmaceutiche, N = 7
Osservazionale, N = 18	Attivo con arruolamento in corso, N = 6 Attivo con arruolamento concluso, N = 10 In attivazione, N = 1 Concluso, N = 1	Aziende Farmaceutiche, N = 18
Dispositivo Medico, N = 2	Concluso, N = 2	Aziende Farmaceutiche, N = 2
Farmacologico, N = 118	Attivo con arruolamento in corso, N = 132 Attivo con arruolamento concluso, N = 76 In attivazione, N = 26 Concluso, N = 9	Aziende Farmaceutiche, N = 138 FINCB, N = 60 Altri Enti: Ospedalieri/Accademici, N = 36 Fondazioni/Associazioni, N = 2 Ministero della Salute, N = 10
Fase 1, N = 7 Fase 2, 2/3 N = 65 Fase 3, N = 41 Fase 4, N = 5		
Osservazionale, N = 90		
Interventistico non farmacologico, N = 26		
Registri di Malattia, N = 7		
Dispositivo medico, N = 5		
TOTALE STUDI N = 246		

* FINCB: Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta

Fig. 1
Risorse per tipologia
di finanziatore, 2024



ture e formazione a vantaggio degli studi di ricerca sia di tipo profit che non profit condotti direttamente dall'Istituto.

In aggiunta, l'Istituto promuove un percorso formativo trasversale e continuativo, indipendente dai singoli protocolli, che include corsi rivolti al personale medico, al personale infermieristico e agli study coordinator, con aggiornamenti tecnico-scientifici e normativi (con particolare riferimento alle recenti determine AIFA). Nel biennio 2023-2024 sono stati erogati 23 corsi formativi specificamente orientati alla ricerca clinica. I corsi hanno affrontato una pluralità di ambiti strategici, spaziando dall'uso di software dedicati alla gestione dei dati fino agli aspetti normativi e regolatori (con focus su privacy, farmacovigilanza e Regolamento EU 536/2014), includendo anche approfondimenti sulle buone pratiche cliniche e sulla metodologia della sperimentazione. Una particolare

attenzione è stata riservata allo sviluppo di competenze linguistiche, con corsi di lingua inglese finalizzati alla partecipazione a progetti internazionali o alla gestione degli studi.

5. Strutture per la sperimentazione clinica

La ricerca clinica viene condotta all'interno di diversi ambienti, tra cui ambulatori (dove i pazienti possono contribuire alla ricerca anche durante le visite di routine), reparti di degenza e spazi appositamente allestiti con requisiti tecnologici e di sicurezza specifici per i protocolli sperimentali. Ambienti controllati sono dedicati in particolare agli studi di fase I, in cui i farmaci vengono somministrati per la prima volta nell'uomo. I laboratori di analisi partecipano attivamente alla ricerca sperimentale, disponendo delle certificazioni necessarie per il trattamento e il processamento di campioni biologici. L'Istituto dispone

inoltre di un'area dedicata alle sperimentazioni cliniche, che comprende tre ambulatori, due camere di degenza e una stanza attrezzata per terapie infusionali, con personale infermieristico appositamente formato.

Anche le strutture diagnostiche svolgono un ruolo centrale nella ricerca clinica, e includono la radiologia, dotata di tecnologie avanzate di neuroimaging per l'identificazione precoce delle patologie neurologiche, la neurofisiologia, la genetica molecolare (in particolare per malattie rare e neurooncologia molecolare) e la neuropatologia. L'attività di ricerca clinica genera un'importante mole di campioni biologici, conservati in biobanche e bio-repository istituzionali. Per attività diagnostiche non comprese nella specializzazione neurologica, come cardiologia, oculistica o medicina interna, l'Istituto collabora con altre strutture sanitarie, anche nel caso di sperimentazioni cliniche.

A supporto delle attività di ricerca, l'Istituto si avvale di una struttura amministrativa interna altamente specializzata, responsabile della gestione dei contratti, delle convenzioni e delle collaborazioni con soggetti esterni, favorendo l'efficienza e la tempestività dei processi autorizzativi e gestionali. La SSD Neurologia, Ricerca e Sviluppo Clinico coordina il lavoro degli study coordinator e supervisiona l'intero ciclo di sviluppo e applicazione dei protocolli; la SS Farmacia Ospedaliera è responsabile della gestione e distribuzione dei prodotti e dei farmaci sperimentali; e infine la SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica cura la gestione contrattuale, il monitoraggio dei budget e la rendicontazione economica. L'integrazione sinergica di queste competenze assicura l'efficienza, la qualità e la sicurezza nell'esecuzione degli studi clinici.

grazione sinergica di queste competenze assicura l'efficienza, la qualità e la sicurezza nell'esecuzione degli studi clinici.

6. Risultati ottenuti

L'insieme delle attività di ricerca clinica, delle infrastrutture dedicate e dell'investimento continuo nell'innovazione ha contribuito al consolidamento della reputazione scientifica dell'Istituto: nella classifica World's Best Specialized Hospitals 2025¹ di Newsweek, si posiziona al primo posto come Centro Specialistico per le Neuroscienze in Italia, al quarto in Europa per la Neurochirurgia e al quinto per la Neurologia. A livello mondiale, è al quindicesimo posto al mondo per la Neurologia e al diciassettesimo posto per Neurochirurgia. Essere riconosciuti tra i migliori centri neurologici e neurochirurgici a livello globale costituisce una conferma della validità della missione dell'Istituto: garantire ai pazienti l'accesso a cure all'avanguardia e promuovere l'eccellenza nelle neuroscienze attraverso la ricerca e l'innovazione continua.

I risultati delle sperimentazioni cliniche condotte presso l'Istituto si riflettono su molteplici livelli, contribuendo in modo significativo all'avanzamento della conoscenza scientifica, al miglioramento delle terapie e alla qualità della cura offerta ai pazienti. Dal punto di vista clinico, gli studi hanno reso possibile l'accesso precoce a terapie innovative, spesso non ancora disponibili nella pratica clinica, offrendo ai pazienti nuove opportunità terapeutiche in ambito neurologico e neu-

¹ Newsweek, *World's Best Specialized Hospitals 2025, 2024*, <https://www.newsweek.com/rankings/worlds-best-specialized-hospitals-2025>. Testo disponibile sul sito web.

rochirurgico. In alcuni casi, i risultati ottenuti hanno permesso di identificare strategie di trattamento più efficaci, con ricadute positive in termini di efficacia, sicurezza e personalizzazione della cura. È necessario riconoscere l'impatto economico di queste nuove terapie: la spesa complessiva per i farmaci dispensati dall'Istituto ha superato, nel 2024, i 50 milioni di euro, con un sostanziale contributo rappresentato proprio dal costo delle terapie innovative.

Le sperimentazioni hanno contribuito anche alla produzione di pubblicazioni scientifiche di alto impatto, consolidando la reputazione dell'Istituto come centro di riferimento nella ricerca clinica per le neuroscienze.

L'attività scientifica dell'Istituto si attesta su livelli di eccellenza: la media annua di pubblicazioni indicizzate è pari a 434 (contro una media nazionale di 290), con un Impact Factor normalizzato pari a 1.876 (media nazionale: 1.124). Nel periodo 2021-2024 si è registrato un incremento significativo della quota di pubblicazioni indicizzate nel 10% delle migliori riviste scientifiche secondo il Journal Percentile (fonte SciVal), che ha raggiunto il 35%. Parallelamente, è aumentata anche la percentuale di pubblicazioni collocate nel top 5% dei journal, attestandosi al 20%. Si osserva inoltre una crescita delle pubblicazioni con Impact Factor superiore a 10.

La qualità e il rigore dei dati raccolti rappresentano un elemento distintivo che ha favorito nuove collaborazioni con enti nazionali e internazionali, nonché l'interesse da parte degli sponsor per l'attivazione di ulteriori studi. I risultati delle sperimentazioni cliniche generano evidenze utili per l'evoluzio-

ne delle politiche sanitarie, fornendo dati reali sull'efficacia dei trattamenti e contribuendo a delineare percorsi diagnostico-terapeutici più appropriati e sostenibili.

Il Besta è centro di direzione della Scuola di Specializzazione in Neurochirurgia, che annualmente forma 13 specializzandi. È inoltre sede di formazione per la Scuola di Specializzazione in Neurologia, con 10 specializzandi l'anno, e per la Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile, con 9 specializzandi annuali. Attualmente, presso l'Istituto si stanno formando 29 dottorandi, di cui il 41% afferisce all'Università degli Studi di Milano. Il Besta ha inoltre promosso due edizioni del Master internazionale in Peripheral Nervous System Disorders, che ha visto la partecipazione di 40 studenti provenienti da 20 Paesi, e partecipa al Master di secondo livello in Neurofisiologia Clinica in collaborazione con altri quattro grandi atenei italiani.

Nel contesto odierno, le neuroscienze rappresentano una delle principali sfide per il futuro della medicina, configurandosi come un terreno strategico di sviluppo scientifico e assistenziale. È quindi di fondamentale importanza per l'Istituto proseguire con decisione nell'investimento in terapie innovative e nella promozione di strumenti diagnostici che permettano di anticipare l'insorgenza dei sintomi e interrompere il decorso neurodegenerativo sin dalle fasi iniziali.

7. Criticità

Diverse sono le criticità associate all'attività di ricerca e sperimentazione clinica.

In primo luogo, quale Ente pubblico, il Besta è soggetto a una burocrazia per-

vasiva e, talvolta, “paralizzante”, la cui mitigazione potrebbe aumentarne la competitività. La semplificazione amministrativa gioverebbe anche all’attività di reclutamento e formazione del personale dedicato alla ricerca, che richiede un tempo considerevole e una iper-specializzazione adeguata alle attività dell’Istituto. Oltre all’investimento in formazione, strategia prioritaria dell’Istituto, risulta sempre più necessario un investimento successivo per trattenere il personale internamente formato, data l’offerta dei player al di fuori del contesto pubblico.

Un secondo aspetto critico riguarda il trade-off derivante dalla specializzazione monodisciplinare dell’Istituto. L’iper-specializzazione comporta vantaggi evidenti ma anche la necessità di collaborazioni esterne per le attività non coperte dall’Istituto. Inoltre, la specializzazione monodisciplinare tende a rendere più complessa la condivisione delle conoscenze e le decisioni mediche per la gestione del paziente.

Il problema della gestione informatizzata rappresenta un altro ambito di complessità. Su questo fronte, sono necessari database centralizzati per le attività di ricerca, di rendicontazione, di archiviazione e di analisi dei dati. La crescente produzione di dati, infatti, derivanti dalle attività cliniche e diagnostiche, richiede un’organizzazione più efficace e l’interoperabilità dei sistemi utilizzati. In aggiunta, l’integrazione delle normative sulla privacy e sull’uso dei dati di ricerca rappresenta una sfida significativa per l’adeguamento normativo e l’inserimento delle regolamentazioni nel contesto istituzionale e nella pratica quotidiana.

Da ultimo, rimane la necessità di continuare l’opera di ammodernamento e

creazione degli spazi fisici necessari sia alle attività assistenziali sia alle attività di ricerca, con l’auspicio che a questo aspetto possa rispondere il grande progetto della Città della Salute e della Ricerca.

8. Conclusione

La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta rappresenta un’eccellenza nel panorama nazionale e internazionale delle neuroscienze, distinguendosi per la sua capacità di coniugare attività clinico-assistenziale di alto livello con una ricerca scientifica all’avanguardia. L’integrazione tra clinica e ricerca costituisce la forza dell’Istituto, consentendo un continuo avanzamento della conoscenza e un miglioramento costante nell’approccio terapeutico alle patologie neurologiche. Le quattro linee di ricerca hanno permesso lo sviluppo di un approccio traslazionale efficace, come testimoniato dal prestigioso posizionamento nelle classifiche internazionali. Le sperimentazioni cliniche costituiscono un asset strategico che offre ai pazienti accesso a terapie innovative e genera risorse per ulteriori investimenti in ricerca e sviluppo. Per il futuro, l’Istituto dovrà affrontare le criticità identificate – dalla burocrazia alla gestione informatizzata, dalla retention del personale alla necessità di spazi adeguati – con particolare attenzione al progetto della Città della Salute e della Ricerca. In un contesto caratterizzato da rapidi cambiamenti tecnologici e da crescenti aspettative da parte dei pazienti, il Besta è chiamato a proseguire nel suo impegno per l’eccellenza. La capacità di attrarre talenti, di costruire partnership strategiche e di adattarsi ai mutamenti del panorama sanitario e scientifico sarà

determinante per consolidare e ampliare il ruolo dell'Istituto come punto di riferimento internazionale per le neuroscienze. La storia centenaria del Besta, unita alla sua costante proiezione verso l'innovazione e il

futuro, costituisce la migliore garanzia della capacità dell'Istituto di continuare a fornire risposte concrete alle sfide poste dalle patologie neurologiche, nell'interesse primario dei pazienti e dell'avanzamento scientifico.