

Si è discusso di *Trial* clinici in psicofarmacologia, focalizzando l'attenzione sugli aspetti metodologici e normativi.

In collaborazione con il Dipartimento MIPI, sono stati organizzati due *Workshop*.

Nel primo, si è parlato di tossine batteriche, di infezioni batteriche e di bioterrorismo; nel secondo, si sono invece affrontate, a 30 anni dalla loro scoperta, le realtà applicative, le prospettive terapeutiche e le problematiche tecnologiche degli anticorpi monoclonali e sono stati affrontati gli aspetti regolatori e normativi collegati al loro sviluppo clinico. All'interno di un programma di collaborazione tra ISS, *Cancer Information Service* (CIS), *National Cancer Institute* (NCI) e Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMAC), è stato organizzato un *Workshop* sui "Trattamenti non convenzionali per i malati di cancro", con l'obiettivo di fare chiarezza su queste tematiche, fornendo informazioni adeguate e ben documentate, anche da un punto di vista scientifico, sia ai pazienti oncologici che alle loro famiglie. È stato anche organizzato un *Workshop* nel quale ci si è occupati di Qualità della vita del paziente, come *outcome* necessario per una migliore valutazione di strategie terapeutiche in ambito sperimentale e nella pratica clinica. Alcune delle tematiche trattate nei corsi di formazione svolti nel corso del 2005, hanno riguardato prevalentemente la Tossicodipendenza. Ci si è occupati, infatti di percorsi formativi farmaco-tossicologici e di *counselling* integrato *vis à vis* rivolti ad operatori del privato sociale (comunità terapeutiche) e di servizi pubblici (SerT), impegnati nel settore delle tossicodipendenze. Altri temi trattati riguardano il tabagismo (*counselling* e prevenzione), la Diagnostica nel nuovo codice della strada e la tutela della salute e promozione di comportamenti consapevoli nei luoghi di aggregazione giovanile.

Descrizione dei reparti

Reparto Farmacodipendenza, tossicodipendenza e doping

Missione:

- studiare ed analizzare gli aspetti epidemiologici, sociologici, farmacologici e clinici legati all'uso, abuso e/o misuso di sostanze.

Attività di ricerca:

- studi di farmacocinetica e di farmacodinamica di farmaci e sostanze d'abuso;
- studi di immunofarmacologia e di immunotossicologia.

Attività istituzionali e di controllo:

- Vigilanza *doping*;
- Controllo farmaci inseriti nelle tabelle sostanze stupefacenti;
- Programma Nazionale di Valutazione Esterna di Qualità delle Droghe nei Capelli (HAIRVEQ);
- Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga.

Reparto Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali

Missione:

- caratterizzare i meccanismi di farmaco-resistenza che rendono le cellule tumorali non più suscettibili al trattamento chemioterapico
- identificare i meccanismi alla base della non-responsività ai farmaci citotossici
- individuare terapie innovative su base farmacologica e biotecnologica per la diagnosi, cura e prevenzione dei tumori e delle patologie dovute ad agenti infettivi e trasmissibili.

Attività di ricerca:

- caratterizzazione strutturale, funzionale e genica dei meccanismi di azione che influenzano l'efficacia dei farmaci, inclusa l'identificazione di agenti non-tossici capaci di accrescere l'efficacia e il metabolismo di vari composti farmaceutici;
- caratterizzazione dei meccanismi cellulari in grado di acidificare l'ambiente cellulare e uso di inibitori specifici delle pompe protoniche al duplice scopo di chemiosensibilizzare i tumori umani e di usare la alcalinizzazione dell'ambiente tumorale come nuovo approccio anti-neoplastico.
- caratterizzazione dei meccanismi molecolari alla base del cannibalismo tumorale e messa a punto di nuovi presidi terapeutici basati sull'inibizione dell'attività fagocitica delle cellule tumorali.
- terapie antitumorali e dirette verso agenti infettivi e trasmissibili mediante anticorpi monoclonali somatici e ricombinanti. Modulazione del fenotipo MDR mediante l'uso di anticorpi monoclonali. Identificazione di composti terapeutici in grado di modulare le connessioni citoscheletriche alle proteine di membrana.
- messa a punto e utilizzo di modelli tumore umano-topo SCID per test pre-clinici sulla efficacia di nuovi approcci terapeutici anti-tumorali, incluse immunoterapie adottive;
- studio dei microbicidi come nuova strategia terapeutica per la prevenzione della trasmissione di malattie trasmesse sessualmente e utilizzo del modello uomo-topo SCID.

Attività istituzionali e di controllo:

- valutazione di *dossier* di prodotti di derivazione immuno/biotecnologia;
- valutazione di *dossier* di nuovi farmaci anti-tumorali;
- collaborazioni alle ispezioni di siti destinati allo sviluppo di farmaci biotecnologici;
- sviluppo di linee guida e realizzazione di monografie nazionali e internazionali per la produzione, l'uso e la commercializzazione di prodotti di derivazione biotecnologica/cellulare somatica/genica;
- autorizzazioni in deroga per l'uso di modelli animali;
- partecipazione a progetti cooperativi italiani ed europei in qualità di membri del comitato scientifico e unità operativa;
- attività brevettuale;
- attività didattiche nell'ambito di corsi universitari e corsi di formazione biotecnologica;
- attività di tutoraggio per l'espletamento di tesi sperimentali;
- valutazione, in qualità di esperto, dei profili scientifici e accademici per l'arruolamento e l'inquadramento del personale di ricerca e d'insegnamento in ambito nazionale e internazionale.

Reparto Farmacologia biochimica e unità di coordinamento dell'attività di consulenza tecnico-scientifica*Missione:*

- studiare e valutare la sicurezza dei farmaci;
- contribuire alla diffusione di conoscenze sull'uso corretto dei prodotti medicinali;
- coordinare l'attività di consulenza scientifica del Dipartimento.

Attività di ricerca:

- studio di meccanismi di tossicità in modelli sperimentali non clinici in vitro e in vivo, tramite indagini sul sistema enzimatico di biotrasformazione metabolica, sul sistema nervoso colinergico e sul sistema immunitario;

- studio di nuovi modelli sperimentali per implementare la predittività del rischio immunotossicologico durante le diverse fasi di sviluppo di un farmaco e del suo processo di valutazione.

Attività istituzionali e di controllo:

- controllo e valutazione ispettiva sulla qualità, sicurezza ed efficacia dei farmaci, in ambito nazionale e internazionale;
- produzione e coordinamento dei pareri su: le sperimentazioni cliniche con farmaci ad uso umano che non rientrano nel DPR 21 settembre 1994 n. 754 (pubblicato nella GU 19 gennaio 1995, n. 15); l'immissione in commercio di farmaci per uso umano presso il *Committee for Proprietary Medical Products* ed EMEA secondo le procedure europee e nazionali; i farmaci per la Commissione Permanente della Farmacopea Ufficiale. Le linee guida nazionali ed europee su farmaci. Le prescrizioni di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale; l'efficacia dei farmaci dopo la loro registrazione; le reazioni avverse da farmaci dopo la loro registrazione; le autorizzazioni riguardanti la sperimentazione animale; le valutazioni tossicologiche su prodotti fitosanitari;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: SWP (*Safety Working Party*), gruppo tecnico sulla sicurezza preclinica dei farmaci dell'EMA; OECD (*Organization for Economic Co-Operation and Development*): *Test Guideline Program for Systemic Acute, Short and Long term toxicity*.
- creazione di un sistema informatizzato per la gestione dell'attività regolatoria del Dipartimento.

Reparto Farmacologia dei processi degenerativi e dell'invecchiamento

Missione:

- studiare le capacità di agenti chimici, biologici e farmacologici di interferire con i processi di differenziamento, degenerazione cellulare, apoptosi;
- studiare i meccanismi tramite i quali agenti chimici e/o biologici modulano il sistema immunitario, i processi infiammatori e la trasformazione cellulare.

Attività di ricerca:

- patogenesi delle malattie associate all'invecchiamento;
- agenti biologici come farmaci attivi sui meccanismi che regolano il dolore e la memoria
- individuazione di bioindicatori in patologia umana;
- disregolazione del sistema immunitario associata a patologie cardiovascolari.

Attività istituzionale e di controllo:

- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali;
- partecipazione al Gruppo di lavoro per la valutazione del rischio delle sostanze chimiche esistenti;
- partecipazione alla *Organization for Economic Co-Operation and Development* (OECD).

Reparto Farmacologia del sistema nervoso centrale

Missione:

- identificare e sviluppare nuove strategie terapeutiche per il trattamento delle malattie neurologiche e psichiatriche;
- valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci in sperimentazione clinica;

- effettuare la sorveglianza *post-marketing* dei farmaci utilizzati per il trattamento delle malattie neurologiche e psichiatriche.

Attività di ricerca:

- modulazione farmacologica dei fenomeni neurodegenerativi, con particolare riguardo alle malattie degenerative dello striato (morbo di Parkinson e corea di Huntington), alla sclerosi laterale amiotrofica e alla malattia di Alzheimer;
- ruolo dei sistemi di trasmissione glutammatergico, dopaminergico, adenosinergico ed endocannabinoide nella funzionalità striatale in condizioni normali e patologiche;
- studio dei meccanismi patogenetici delle malattie neurologiche e psichiatriche al fine di identificare nuovi *target* per lo sviluppo di strategie terapeutiche.

Attività istituzionali e di controllo:

- segreteria della Commissione per l'accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione;
- parere sull'autorizzazione alla sperimentazione animale;
- parere sull'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche con farmaci di nuova istituzione;
- consulenza tecnico-scientifica per il Ministero della Salute e per l' EMEA;
- valutazione di dossier regolativi relativamente a sicurezza ed efficacia dei farmaci;
- assicurazione di qualità;
- partecipazione alla sottocommissione di Farmacovigilanza della CUF;
- partecipazione al "*Pharmacovigilance Working Party*" dell'EMA;
- attività ispettiva per GLP e GMP,

Reparto Farmacologia e terapia delle malattie da virus

Missione:

- effettuare la valutazione di farmaci e strategie terapeutiche per le malattie virali in studi clinici, di coorte e in progetti di farmacovigilanza, farmacoeconomia e di valutazione della qualità della vita;
- effettuare la valutazione preclinica di nuove sostanze farmacologiche;
- studiare le interazioni fra virus e sistema immunitario e valutare gli approcci di terapia immunologia;
- valutare gli aspetti biologici e la rilevanza clinica della resistenza agli antivirali;
- effettuare la valutazione di strategie di trattamento e prevenzione delle malattie virali nei paesi con risorse limitate.

Attività di ricerca:

- valutazione *in vitro* di nuovi farmaci ad attività antivirale (inibitori della integrasi del virus HIV);
- sorveglianza della somministrazione di farmaci antiretrovirali in gravidanza;
- valutazione di strategie terapeutiche innovative per il trattamento dell'infezione da HIV basate sulla somministrazione intermittente di farmaci;
- valutazione di nuove strategie per la prevenzione della trasmissione materno-infantile dell'HIV nei paesi con risorse limitate;
- valutazione della qualità della vita nei pazienti con infezione da HIV/AIDS.

Reparto Farmacologia molecolare e cellulare

Missione:

- decifrare la base molecolare, cellulare e fisiopatologica di processi di trasduzione dei segnali biologici che hanno rilevanza in terapia clinica e nello sviluppo di nuovi farmaci.

Attività di ricerca:

- sintesi e risoluzione strutturale di nuove molecole bioattive nella farmacologia del dolore, delle neoplasie e della disfunzione miocardica;
- analisi dell'efficacia dei farmaci delucidando le perturbazioni conformazionali del recettore indotte da agonisti, antagonisti e agonisti inversi;
- studi sul ruolo dell'architettura sopramolecolare della membrana plasmatica nel convogliare o smorzare segnali cellulari per individuare nuovi bersagli di effetto farmacologico.

Attività specifiche:

- sintesi di molecole non peptidiche attive sul recettore della nociceptina;
- ruolo dei microdomini di membrana nel *signalling* della cellula normale e trasformata;
- attività costitutiva dei recettori associati a G proteine e meccanismo d'azione degli agonisti inversi;
- ruolo del *signalling* adrenergico nella genesi della ipertrofia compensatoria e patologica;
- sintesi di nuovi inibitori delle tirosinchinasi e loro efficacia nel controllo della progressione tumorale;
- oligomerizzazione dei recettori di membrana e amplificazione della risposta farmacologica;
- ruolo delle caveoline nell'*import* ed *export* dei lipidi cellulari e nei meccanismi che regolano l'omeostasi delle membrane cellulari.

Attività istituzionali e di controllo:

- accertamento della qualità, efficacia e sicurezza dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione;
- valutazione dei *dossier* di specialità medicinali da autorizzare con procedura europea di mutuo riconoscimento;
- consulenza sui problemi riguardanti la sintesi organica e la verifica strutturale di composti organici.

Reparto Farmacologia per la salute del bambino e della donna

Missione:

- studi e ricerche al fine di garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci di uso pediatrico; il rapporto rischio-beneficio in farmacologia pediatrica (farmaci antidolorifici, antineoplastici, ormoni, ecc.);
- proporre linee guida per la terapia di malattie del bambino;
- collaborare alle linee guida per malattie orfane pediatriche;
- *fetal and developmental programming* e rischio emergente per patologie dismetaboliche dell'adulto;
- studiare le differenze donna-uomo (*gender difference*) in campo fisiologico e farmacologico;
- individuare percorsi terapeutici differenti nei due sessi (*gender medicine*);
- farmacologia dei disturbi cognitivi e del comportamento;
- farmacologia del dolore e meccanismi di nocicezione.

Attività di ricerca:

- fisiologia, patologia e prevenzione farmacologica degli effetti indotti dallo *stress* neonatale;
- farmacologia perinatale e dello sviluppo;
- modelli di farmacocinetica;
- regolazione della funzionalità vascolare periferica;
- meccanismi alla base delle differenze genere-dipendenti nel sistema vascolare periferico;
- modelli sperimentali di farmacologia previsionale e di patologie genere-dipendenti in campo cardiovascolare;
- autacoidi e reattività cardiopolmonare;
- regolazione farmacologica della tolleranza/dipendenza;
- invecchiamento cerebrale;
- fisiopatologia e tossicologia della riproduzione;
- neurofisiologia cerebrale e plasticità sinaptica;
- *imaging* funzionale.

Attività istituzionali e di controllo

- analisi del rapporto rischio/beneficio in farmacologia;
- linee guida per registrazioni multi stato;
- *assessment report*, Mutui riconoscimenti, pareri sull'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche con farmaci di nuova istituzione;
- autorizzazioni per la sperimentazione animale;
- controlli di farmaci in qualità;
- studio di effetti avversi di farmaci;
- partecipazione al Comitato di bioetica dell'ENEA;
- partecipazione a gruppi di studio su: neuropsicofarmacologia (Registro Nazionale per ADHD; CBG/MEB);
- partecipazione al *Network of Excellence* europeo TEDDY di farmacologia pediatrica;
- partecipazione alla Commissione permanente per la revisione e pubblicazione della Farmacopea Ufficiale.

Reparto Farmacologia pre-clinica*Missione:*

- validare i modelli sperimentali per la definizione del potenziale effetto in clinica dei farmaci attivi su patologie di organi vitali quali cuore e cervello;
- identificare nuove strategie terapeutiche per il trattamento farmacologico della farmacodipendenza e dello scompenso cardiaco;
- studiare i meccanismi alla base della tolleranza e della dipendenza dei farmaci psicotropi;
- mettere a punto strategie terapeutiche sperimentali delle patologie cardiovascolari attraverso la costruzione e lo studio di ceppi di topi geneticamente modificati.

Attività di ricerca:

- studio dei determinanti biochimici della “vulnerabilità” alla dipendenza di farmaci da abuso e della tolleranza agli effetti di farmaci ansiolitici, anticonvulsivanti e ipnotici;
- espressione genomica comparativa nelle diverse fasi dello scompenso cardiaco sperimentale nel topo;

- effetto della mobilitazione di cellule staminali indotta da G-CSF sul rimodellamento e sulla funzione ventricolare del topo infartuato;
- partecipazione a studi clinici con farmaci cardiovascolari e psicotropi.

Attività istituzionali e di controllo:

- commissione dell'Istituto per l'ammissibilità dei nuovi farmaci alla sperimentazione clinica di fase I;
- pareri per l'ammissibilità dei nuovi farmaci sperimentazione clinica di fase I;
- pareri sull'autorizzazione alla sperimentazione animale;
- pareri su efficacia e tollerabilità dei farmaci;
- consulenza interna ed esterna sulle procedure e sulle documentazioni di efficacia e tollerabilità riguardanti l'autorizzazione alla sperimentazione clinica.

Reparto Farmacopea e qualità dei medicinali

Missione:

- svolgere attività di ricerca, valutazione e controllo sulla qualità dei medicinali per uso umano, sia a livello nazionale che nell'ambito delle attività connesse con la Rete Europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Farmaci;
- coordinare le attività relative alla propria funzione con il programma annuale di controllo della qualità dei farmaci;
- costituire il riferimento ed il supporto logistico per le attività di Farmacopea, nazionali e internazionali.

Attività di ricerca:

- ideazione e realizzazione di attività ispettive, valutazione di studi chimici, valutazione di dossier per AIC chimici e biologici, studi di farmaco epidemiologia e farmaco utilizzazione, studi di farmaco vigilanza attiva;
- attività di studio e documentazione finalizzata alla revisione e alla pubblicazione della Farmacopea Ufficiale;
- separazione di enantiomeri su scala analitica e semipreparativa di derivati DABOs con potenziale attività antiproliferativa e di citodifferenziazione su cellule di melanoma.

Attività istituzionali e di controllo

- attività di segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana: punto nazionale di riferimento per i rapporti con il Segretariato della Farmacopea Europea e per tutte le attività inerenti la revisione e pubblicazione della Farmacopea Ufficiale Italiana;
- elaborazione di monografie connessa all'attività del Gruppo di Esperti 10A della Farmacopea Europea;
- partecipazione a studi collaborativi per la definizione di materiali di riferimento della Farmacopea Europea, nell'ambito dell'EDQM;
- coordinamento dell'attività di valutazione e di controllo della composizione dei medicinali nell'ambito del programma annuale di farmacosorveglianza;
- attività di valutazione e di controllo connessa alla presenza di corpi estranei e difetti nelle specialità medicinali e alle reazioni avverse;
- attività di controllo connesse alla Rete Europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali (EDQM-OMCL) relativamente ai farmaci chimici per uso umano;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: Commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea Ufficiale Italiana; gruppi di lavoro della

Farmacopea Ufficiale Italiana; Commissione di Farmacopea Europea. Segretariati delle Farmacopee Nazionali. Gruppo 10A della Farmacopea Europea. Attività ispettiva GMP.

Reparto Medicine complementari, naturali e tradizionali. Sicurezza dei prodotti cosmetici

Missione:

- effettuare l'analisi sanitaria dei prodotti cosmetici;
- ottenere, attraverso l'isolamento e l'identificazione strutturale dei metaboliti secondari da piante usate nelle medicine tradizionali, sostanze naturali come modelli molecolari per lo sviluppo di nuovi farmaci o nuovi rimedi terapeutici e al contempo trovare una rispondenza tra i principi attivi isolati ed il "tradizionale uso medicinale".

Attività di ricerca:

- identificazione, caratterizzazione e valutazione bio-farmacologica di sostanze naturali da piante della Medicina Tradizionale afro-americana;
- determinazione di costituenti attivi in droghe vegetali dello stesso genere ma di specie diversa da quelle indicate in Farmacopea;
- sviluppo di modelli *in vitro* per l'analisi morfologico-ultrastrutturale degli effetti di sostanze naturali con possibile attività farmacologica;
- valutazione di sicurezza dei preparati erboristici;
- sviluppo di metodologie chimiche e microbiologiche per la verifica della qualità e sicurezza dei prodotti cosmetici.

Attività istituzionali e di controllo:

- analisi di revisione dei prodotti cosmetici;
- attività di controllo istituzionale dei farmaci;
- valutazione e controllo di prodotti medicinali a base di droghe vegetali e sostanze naturali, utilizzati nella "medicina alternativa";
- attività di consulenza richieste dall'Autorità Giudiziaria in merito a sostanze naturali in preparazioni erboristiche e medicinali;
- pareri connessi con le procedure di registrazione centralizzata e di Mutuo Riconoscimento in ambito UE;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: *Méthodes d'analyse des produits cosmétiques* U.E. Bruxelles; *Comité de rédaction des méthodes d'analyse* U.E. Bruxelles; Commissione permanente per le prescrizioni sui recipienti per gas compressi, liquefatti e disciolti presso il Ministero delle Infrastrutture e Trasporti;
- attività ispettiva GMP;
- assicurazione della qualità per il Dipartimento del Farmaco;
- svolgimento delle attività di coordinamento nella Commissione relativa alle ispezioni GLP per il Decreto Legislativo 120.

Reparto Qualità dei farmaci di origine chimica

Missione:

- sviluppare attività di valutazione, controllo e ricerca sulla qualità dei farmaci di origine chimica per uso umano;
- partecipare al programma annuale di farmacosorveglianza.

Attività di ricerca:

- valutazione della qualità dei farmaci di sintesi chimica;
- individuazione di strategie analitiche per combattere la contraffazione dei medicinali;
- studio degli effetti dello stress ossidativo sulla struttura di farmaci peptidici e antinfiammatori impiegati nelle patologie geriatriche;
- studio delle proprietà di stato solido dei farmaci di uso consolidato;
- studio con tecniche spettroscopiche e computazionali dei determinanti molecolari dell'attività biologica di farmaci antinfiammatori non steroidei.

Attività istituzionali e di controllo:

- coordinamento delle attività di controllo connesse alla Rete Europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali relativamente ai farmaci chimici per uso umano;
- elaborazione di monografie connessa alla partecipazione ai lavori del Gruppo di Esperti 10B della Farmacopea Europea;
- attività di valutazione e di controllo della composizione dei medicinali nell'ambito del programma annuale di farmacovigilanza;
- attività di valutazione e di controllo connessa alla difettosità dei medicinali e alle reazioni avverse;
- coordinamento delle attività connesse alla registrazione dei presidi medico-chirurgici (disinfettanti) e valutazione della parte chimica dei dossier;
- partecipazione ai lavori di organismi nazionali e internazionali: OMCL *network*; Gruppo 10/B della Farmacopea Europea (Chimica organica - prodotti di sintesi); Commissione Consultiva per l'Accertamento dei Requisiti Tecnici del Farmaco Veterinario; Commissione Nazionale di Coordinamento degli Uffici in relazione alle attività di cui all'art. 7 del DL.vo 27 gennaio 1992 n. 120 (pubblicato nella GU 18 febbraio 1992 n. 40, SO).

Reparto Ricerca clinica e farmacologia sperimentale*Missione:*

- sviluppare, in collaborazione con gli altri dipartimenti e centri dell'ISS e con i più avanzati centri di ricerca clinica e farmacologica nazionali e internazionali, attività di ricerca clinica su terapie innovative e strategie terapeutiche a grande impatto di sanità pubblica;
- creare e sviluppare reti clinico-terapeutiche e dipartimenti funzionali ai quali fornire servizi di supporto e di coordinamento.

Attività di ricerca:

- progettazione di studi clinici multicentrici di importanza strategica;
- gestione delle fasi preliminari della ricerca;
- coordinamento delle attività di monitoraggio;
- gestione degli adempimenti relativi alla farmacovigilanza;
- gestione del flusso dei dati e supporto per il *data entry*;
- supporto per l'esecuzione di analisi intermedie e finali sui dati.

Attività istituzionali e di controllo:

- gestione delle procedure relative al *Quality Control* e *Quality Assurance* degli studi clinici;

- sviluppo di progetti nazionali di formazione agli operatori coinvolti nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci;
- supporto per l'applicazione degli standard internazionali per la sperimentazione clinica.

DIPARTIMENTO DI MALATTIE INFETTIVE, PARASSITARIE ED IMMUNOMEDIATE

Il Dipartimento ha la missione di combattere le malattie infettive e parassitarie da qualunque agente provocate, naturalmente o intenzionalmente, nonché di studiare le patologie da disregolazione del sistema immunitario. Per fare ciò il Dipartimento è organizzato in 14 Reparti, un Gruppo di lavoro, Servizi e Segreterie che svolgono un lavoro integrato e multidisciplinare. I risultati delle ricerche, eseguite anche attraverso numerose collaborazioni esterne, nazionali e internazionali, e finanziati dall'ISS stesso ma soprattutto da Istituzioni extra-murali, sono messi a disposizione dell'Istituzione, del Ministero della Salute e delle altre Autorità Sanitarie nazionali e internazionali affinché la lotta alle malattie infettive e parassitarie, alle allergie e ai fenomeni autoimmunitari sia sempre più qualificata e impostata sui rigorosi criteri della *evidence-based medicine* e dei progressi nella ricerca biomedica. Integrali e consequenziali alle attività di ricerca sono le attività di controllo, diagnosi, consulenza e pareri, con particolare riferimento ai controlli di Stato dei vaccini batterici e virali, nonché le attività di sorveglianza e i servizi diagnostici che si avvalgono di Centri di Riferimento Nazionali, Sopranazionali e Internazionali (in particolare della WHO) per la lotta alle malattie infettive.

Il Dipartimento elabora e partecipa con i propri ricercatori e tecnici a Programmi di ricerca Nazionali e Internazionali, nonché a Commissioni di lavoro perlopiù in ambito ministeriale e di organismi di sanità pubblica internazionali. Esegue formazione interna ed esterna per i propri dipendenti e per soggetti di altre amministrazioni pubbliche o private. Esso pubblica i risultati delle proprie ricerche su riviste internazionali qualificate e mette a disposizione di *partner* pubblici e privati quei prodotti o tecnologie brevettate che conseguono a tali risultati.

Resoconto attività 2005

Il Dipartimento ha svolto nel 2005 le attività di ricerca programmate più altre attività connesse alle emergenze infettivologiche e a nuovi piani di ricerca iniziata anche su committenze esterne. Nel complesso, sono proseguiti con successo:

- gli studi sui vaccini virali e batterici con particolare riguardo al vaccino anti-HIV, anti-tubercolare, anti-Candida e contro il virus del papilloma;
- gli studi di patogenesi delle malattie batteriche, virali, micotiche e parassitarie con la scoperta di vari fattori di virulenza nelle singole patologie, la risposta immunitaria ad esse collegata e la messa a punto di validi modelli animali per detti studi;
- i meccanismi delle allergie, delle patologie immunomediate e dei relativi interventi terapeutici con particolare riguardo alle malattie cronico-degenerative, anche attraverso idonei modelli sperimentali e l'uso dei probiotici;
- la generazione di banche dati di rilievo nazionale quale, ad esempio, la banca dati dei batteri antibiotico-resistenti, con la determinazione dei vari meccanismi genetici alla base di questo fenomeno, e delle patologie batteriche gravi in Italia;
- le attività di controllo e consulenza nel settore dei vaccini batterici e virali nonché delle immunoglobuline e di altri prodotti del sangue; le attività di controllo dei vaccini hanno riguardato più di 500 lotti vaccinali con una particolare rilevanza per i vaccini controllati tramite specifico rapporto con la WHO, mentre per le immunoglobuline più i fattori della coagulazione del sangue più di 480;

- le attività diagnostiche con i vari Centri di Riferimento per malattie batteriche, virali, per la malaria e la trichinellosi e le altre parassitosi che hanno comportato la messa a punto di metodologie molecolari avanzate nonché approcci alla tipizzazione molecolare di grande impatto nella sanità pubblica;
- le potenziali emergenze naturali tipo la pandemia influenzale e la preparazione agli attacchi bioterroristici che hanno comportato la creazione di specifici gruppi di lavoro, la messa a punto di nuovi metodi diagnostici e terapeutici e una intensa e continua consulenza per le organizzazioni nazionali e internazionali oltre alla partecipazione con successo ai controlli di qualità internazionale;
- lo studio delle prevalenze e incidenze delle malattie virali e batteriche, con particolare riguardo all'HIV e a quelle sessualmente trasmesse, anche attraverso l'applicazione di avanzate tecnologie bioinformatiche.

Tutte queste attività sono state concretizzate dai nostri ricercatori e tecnici, oltre ai numerosissimi documenti e protocolli tecnici, in più di 300 pubblicazioni, di cui circa 150 su qualificate riviste internazionali molte delle quali con alto *impact factor* e al *top* della categoria delle malattie infettive, Microbiologia, Immunologia e Virologia. Inoltre i ricercatori del Dipartimento hanno generato brevetti nell'area dei vaccini e dei diagnostici, alcuni dei quali già opzionati da rilevanti industrie nazionali ed internazionali per lo sviluppo dei relativi prodotti.

Descrizione dei reparti

Reparto AIDS

Il Reparto cura lo studio della biologia di HIV, di virus correlati e della patogenesi dell'AIDS, con speciale riguardo alla generazione di vaccini preventivi e terapeutici contro l'AIDS.

Reparto Epatiti virali

Il Reparto esegue studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle epatiti virali e si occupa della prevenzione attraverso vaccini anti-epatite.

Reparto Epidemiologia

Il Reparto esegue lo studio dell'incidenza e della trasmissione delle malattie infettive, con speciale riguardo alle malattie della povertà (HIV, tubercolosi, malaria) e a quelle sessualmente trasmesse; predispone inoltre interventi in caso di emergenze e riemergenze infettivologiche.

Reparto Immunità antinfettiva

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi immunologici alla base della suscettibilità/protezione contro le malattie infettive, con particolare enfasi sulla generazione di nuovi approcci alla prevenzione e alla cura delle malattie infettive attraverso strumenti immunologici.

Reparto Malattie batteriche gastroenteriche e neurologiche

Il Reparto effettua studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle malattie batteriche dell'apparato gastroenterico e neurologico.

Reparto Malattie batteriche respiratorie e sistemiche

Il Reparto conduce studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle malattie batteriche dell'apparato respiratorio e sistemiche.

Reparto Malattie immunomediate

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi di disregolazione del sistema immunitario ai fini della comprensione e del controllo delle patologie immunomediate.

Reparto Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali

Il Reparto si interessa allo studio degli agenti di parassitosi gastroenteriche e sistemiche, con particolare riguardo alla biologia, patogenesi, diagnosi e terapia di dette parassitosi.

Reparto Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale

Il Reparto effettua studi epidemiologici, eziologici e di biologia dei vettori per la prevenzione e il controllo della malaria e di altre parassitosi trasmesse dai vettori, con particolare riferimento alla sanità internazionale e agli interventi ad essi connessi.

Reparto Malattie virali e vaccini attenuati

Il Reparto effettua studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapie di malattie virali, comprese quelle zoonotiche, finalizzati al controllo di stato di vaccini virali attenuati e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Malattie virali e vaccini inattivati

Il Reparto si interessa allo studio della biologia, patogenesi, diagnostica e terapia di malattie virali di vari apparati organici ed effettua studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia di vaccini virali inattivati finalizzati al controllo di stato di detti vaccini e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Micosi superficiali e sistemiche

Il Reparto effettua studi sugli agenti fungini di malattie, con particolare riguardo alla patogenesi, diagnostica e terapia delle micosi dell'ospite immunocompromesso.

Reparto Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica)

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi di patogenesi microbica (virale, batterica, parassitaria) con messa a punto di strumenti innovativi di ricerca nel campo della post-genomica e della proteomica.

Reparto Prodotti biologici

Il Reparto effettua studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia dei prodotti biologici non vaccinali finalizzati al controllo di stato di detti prodotti e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Vaccini batterici

Il Reparto esegue studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia dei vaccini batterici finalizzati al controllo di stato di detti vaccini ed alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

DIPARTIMENTO DI SANITÀ ALIMENTARE E ANIMALE

Il Dipartimento di Sanità Alimentare e Animale (SAAN) ha l'obiettivo della tutela della salute e del benessere della popolazione attraverso lo sviluppo di conoscenze, strumenti e strategie mirati alla sicurezza delle produzioni alimentari e alla lotta contro le zoonosi. Le attività di ricerca, la consulenza e il sostegno tecnico-scientifico svolti dal Dip. SAAN trattano principalmente problematiche che possono mettere a rischio la sicurezza degli alimenti di origine animale e dei mangimi. In particolare:

- sanità pubblica veterinaria, con particolare riferimento alla prevenzione e al controllo delle zoonosi e delle malattie infettive emergenti degli animali;
- problematiche che possono avere un impatto diretto o indiretto sulla sicurezza degli alimenti di origine animale e sui mangimi nelle diverse fasi di produzione, trasformazione, distribuzione, commercio e consumo (sono comprese in questo ambito le problematiche relative al farmaco veterinario e al benessere animale);
- prevenzione e controllo delle malattie associate all'eccessiva o errata alimentazione o ad altri fattori alimentari, nonché relative ad eventuali azioni ritenute necessarie in situazioni di emergenza alimentare.

Il Dipartimento si articola nei seguenti Reparti:

- Alimentazione, nutrizione e salute
- Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali
- Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica
- Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo
- Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria

Il Dipartimento svolge i seguenti compiti e funzioni:

- svolge e coordina studi e ricerche scientifiche nei settori di sua competenza;
- fornisce pareri scientifici nel settore della sicurezza alimentare e animale e assistenza tecnica e scientifica nell'applicazione delle normative emesse da organismi internazionali;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di metodologie per la valutazione del rischio e del rapporto rischio-beneficio;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di sistemi di sorveglianza epidemiologica delle zoonosi; raccoglie, analizza e divulga dati scientifici curando, a tal fine, il collegamento e il coordinamento delle organizzazioni che operano in Italia nel settore della sanità alimentare e animale, con particolare riferimento agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- attua programmi e iniziative finalizzate all'identificazione dei rischi emergenti e fornisce consulenza e supporto scientifico nella gestione delle crisi;
- collabora alle attività finalizzate a rendere disponibili informazioni chiare e affidabili in materia di sanità alimentare e animale;
- partecipa alle attività del sistema di allerta rapido della Comunità per assicurare la prevenzione dei rischi sanitari e nutrizionali associati agli alimenti, quale Laboratorio Europeo di Riferimento per i residui e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui di farmaci veterinari e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per la caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle malattie da prioni degli animali;

- opera quale Organismo di Riconoscimento dei Laboratori di analisi dei prodotti alimentari;
- opera quale Registro nazionale della Celiaca.

Il Dipartimento svolge Servizi di consulenze, accertamenti ispettivi, controlli analitici, indagini igienico-sanitarie, programmi di valutazione esterna di qualità.

Al Dipartimento inoltre sono attribuite competenze che riguardano i seguenti settori:

- Centro di Collaborazione WHO-FAO sulla Sanità Pubblica Veterinaria;
- Coordinamento dell'attività di ricerca degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- Laboratorio Comunitario di Riferimento per i residui (LCR);
- Laboratorio Nazionale di riferimento per i residui e contaminanti (LNR);
- Organismo di Riconoscimento dei Laboratori di analisi dei prodotti alimentari (ORL).
- Valutazione dei prodotti immunologici veterinari;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento per la caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle malattie da prioni degli animali

Resoconto attività 2005

Nel corso del 2005 il Dipartimento ha svolto attività di ricerca, controllo, consulenza e intervento che hanno interessato i settori di sotto descritti e che saranno proseguite e ampliate nell'anno 2006.

Nell'ambito della Sanità pubblica veterinaria, sono state condotte ricerche sulla patogenesi e la risposta immunitaria di malattie infettive degli animali oggetto di profilassi di Stato, quali la Brucellosi e il Carbonchio. Sono stati inoltre condotti studi diagnostico-epidemiologici sull'influenza aviaria e sulle infezioni da coronavirus negli animali.

Nel campo delle zoonosi trasmesse da alimenti sono stati condotti studi sui fattori di virulenza di *E. coli* (il sierotipo O157 e altri sierotipi di *E. coli* produttori di verocitotossine patogeni per l'uomo) *Salmonella* e *Campylobacter*, e sui meccanismi di trasmissione di queste infezioni. Sono stati inoltre messi a punto i metodi diagnostici per identificare la presenza di Norovirus e altri Calicivirus in episodi epidemici nell'uomo e nelle feci di animali che potrebbero svolgere il ruolo di serbatoio naturale.

Nel settore dell'epidemiologia veterinaria sono proseguite le attività di sorveglianza sulle zoonosi trasmesse da alimenti e sull'antibioticoresistenza in batteri di origine animale.

Nel campo delle encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) è stato condotto un vasto programma di studio dei fattori genetici, patogenetici e biochimici responsabili della sensibilità/resistenza alle TSE e sono state indagate le basi molecolari della variabilità dei ceppi di prioni e della barriera di trasmissione interspecifica. Le attività di controllo e parere hanno riguardato i farmaci veterinari, con particolare riferimento ai presidi immunologici, alla diagnosi di laboratorio di malattie infettive degli animali, alla revisione di analisi per presenza di microrganismi patogeni nei prodotti per l'alimentazione animale.

Oltre a studi volti alla tutela del benessere degli animali da esperimento, è stato avviato un progetto avente l'obiettivo di sviluppare strategie volte alla riduzione dell'utilizzo di animali di laboratorio.

Nel campo della sicurezza alimentare sono state condotte ricerche volte a indagare la sicurezza degli alimenti, sia in termini chimici che biologici, e garantire la salute umana e animale dal rischio correlato alla presenza di residui o contaminanti negli alimenti. In particolare, le ricerche hanno investito l'analisi del rischio correlato alla presenza di residui negli alimenti di origine animale o vegetale, l'analisi del rischio chimico nelle produzioni