

Altre attività:

- Coordinamento e partecipazione a progetti di ricerca cooperativi italiani ed europei.
- Brevettazione di prodotti e farmaci anti tumorali.
- Attività didattiche nell'ambito di corsi universitari e corsi di formazione nella ricerca traslazionale in oncologia.
- Attività di tutoraggio per l'espletamento di tesi sperimentali per il conseguimento di lauree e dottorati di ricerca in varie discipline.
- Valutazione dei profili scientifici e accademici per l'arruolamento e l'inquadramento del personale di ricerca e d'insegnamento in ambito nazionale e internazionale.
- Valutazione di progetti di ricerca in campo nazionale e internazionale.
- Valutazione di lavori scientifici sottomessi per la pubblicazione in numerose riviste scientifiche internazionali.

Reparto Farmacodipendenza, tossicodipendenza e doping*Missione:*

- Studiare e 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, Alcool e Droga.

Reparto Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali*Missione:*

- L'attività della Unità Operativa (UO) si articola intorno allo sviluppo di modelli biotecnologici innovativi che consentano: i) di affrontare ricerche di rilevante impatto socio-sanitario, ii) la formazione di competenze scientifiche per la valutazione qualitativa di farmaci biotecnologici di nuova sperimentazione, iii) offrire un riferimento di alto livello per la costituzione di una *core facility* all'interno del Dipartimento.

Attività di ricerca:

- Immunoterapia dei Tumori
Produzione di anticorpi monoclonali per la diagnosi (anti P-glicoproteina) e terapia (anti CD99, anti CEA) di tumori non suscettibili al trattamento chemioterapico (melanoma, carcinoma gastrico) o con resistenza multipla ai farmaci.
- Sviluppo di biosimilari
Forma scFv umana di mAb murini, chimerici e umanizzati attualmente in commercio con scadenza dei brevetti in tempi medio-brevi (OKT3, Rituximab, Herceptin).

- Immunoprofilassi di malattie infettive emergenti
Sviluppo di anticorpi monoclonali umani in forma di scFv da librerie fagiche anticorpali per la immunoterapia di malattie infettive emergenti (Co-SARS, influenza aviaria da H5N1).
- Immunotargeting
Sviluppo di proteine di fusione ricombinanti costituite da anticorpi monoclonali umani co-espressi con chemochine e/o enzimi per attivazione loco regionale della risposta immune e/o pro farmaci.

Attività di controllo:

- Armonizzazione EU dei requisiti di qualità e immuno-tossicologici degli anticorpi monoclonali ad uso umano.
- Valutazione dei requisiti di qualità e immuno-tossicologici di anticorpi monoclonali e farmaci di derivazione biotecnologica per la sperimentazione clinica di fase I.
- Sviluppo di sistemi *in vitro* (modelli cellulari) per studi tossicologici di farmaci di nuova sperimentazione.
- *Scientific advice* per ditte nazionali ed estere per lo sviluppo di anticorpi monoclonali per usi diagnostici e clinici.

Core facility:

- Offrire un punto di riferimento istituzionale per accogliere esigenze di piccole e medie imprese tese a rimodellare particolari aspetti normativi sulla sperimentazione clinica.
- Isolamento di scFv umani a pre-determinata specificità da librerie fagiche anticorpali.
- Anticorpi monoclonali chimerici e umanizzati mediante ingegnerizzazione genica di anticorpi monoclonali murini.

Formazione:

- Formare una nuova classe di esperti per la valutazione di farmaci da sperimentare per la prima volta sull'uomo. Capitalizzare il patrimonio di competenze degli esperti del Dipartimento creando un insegnamento in discipline medico-sanitarie di livello superiore.
- 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/biotecnologica per la prima esposizione sull'uomo di terapie anti tumorali, anti infettive e anti infiammatorie.
- Collaborazioni alle attività ispettive con AIFA di siti GMP destinati allo sviluppo di farmaci biotecnologici inclusi anticorpi monoclonali.
- 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 per la sperimentazioni di farmaci di derivazione biotecnologica.
- Partecipazione a progetti cooperativi italiani ed europei in qualità di membri del Comitato scientifico e Unità operativa.
- Brevetti per lo sviluppo industriale di prodotti e farmaci anti infettivi e anti tumorali.
- Attività didattiche nell'ambito di corsi universitari e corsi di formazione biotecnologica.
- Attività di tutoraggio per l'espletamento di tesi sperimentali.

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

- Studiare e valutare la sicurezza dei farmaci e di prodotti contenenti sostanze naturali di origine vegetale.
- Consulenza e valutazione su problematiche, inerenti la produzione, industriale e galenica, la sperimentazione e le autorizzazioni all'immissione in commercio di radio farmaci.
- Attività di formazione sull'uso corretto dei prodotti medicinali e sugli strumenti per la loro registrazione.
- Coordinare l'attività di consulenza tecnico-scientifica, relativa agli aspetti di sicurezza, del Dipartimento.

Attività di ricerca:

- Analisi dei meccanismi di effetto/tossicità in modelli sperimentali non clinici *in vitro* e *in vivo*, tramite indagini sul sistema enzimatico di biotrasformazione metabolica, sul sistema nervoso colinergico.
- Analisi delle alterazioni della funzionalità endoteliale coinvolte nella patogenesi delle vasculopatie, con particolare attenzione all'influenza del genere.
- Studio delle sostanze naturali estratte da piante appartenenti alla flora sudamericana: valutazioni fitochimico-analitiche degli estratti, caratterizzazione del meccanismo d'azione e delle cinetiche di inibizione enzimatica, con particolare attenzione a prodotti in grado di interagire con il sistema colinergico.
- Sviluppo di banche dati mediante differenti metodi computazionali e chemometrici che analizzano le proprietà chimico-fisiche delle molecole per correlarle a loro eventuali effetti avversi, con particolare riguardo agli effetti epatotossici.
- Partecipazione alle attività di ACC (la rete italiana degli IRCCS oncologici) ed EATRIS (*European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine*), relativamente al dibattito sul modo in cui iniziative di vasta portata, che riguardano gli aspetti regolatori critici per gli studi clinici di fase I – “*First-in-Man*”, possono migliorare potenzialmente l'efficienza e la qualità della ricerca traslazionale e biomedica a livello internazionale.

Attività istituzionali e di controllo:

- Collaborazione con l'AIFA alle ispezioni di GMP di radio farmaci in accordo al DL.vo 219/2006 art. 53. comma 12: Alle ispezioni delle aziende o laboratori di produzione o preparazione di medicinali per terapia genica, terapia cellulare, di medicinali contenenti organismi geneticamente modificati, di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, di medicinali immunologici, nonché di radiofarmaci, partecipano tecnici dell'ISS in possesso di specifica esperienza nel settore.
- Attività ispettiva con funzione di coordinamento relativa alla certificazione dei centri sul territorio nazionale, per la conformità ai principi della BPL in accordo al DL 50 del 2007 e del Decreto del Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del marzo 2008.
- Valutazione del modulo IV (Non Clinica) del *Common Technical Document* (CTD) di prodotti medicinali nell'ambito della registrazione europea dei farmaci (EMA) secondo le procedure di Mutuo Riconoscimento, Decentralizzate e Centralizzate, con stesura di "Assessment Report Day 80". Valutazione dei Moduli III (Qualità) e IV (non clinica) come *Concern Member State* in procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentralizzate.
- Stesura dei rapporti di valutazione degli *Investigational Medicinal Product Dossier* (IMPD), cioè i dossier dei medicinali in investigazione in sperimentazione clinica di fase I ai sensi del DPR 70/2001 art. 2, comma 3, lettera c, del DPR 439/2001 e D.Lvo 200/2007 con stesura finale di una relazione per la Commissione.
- Coordinamento dell'attività relativa alla banca dati per il monitoraggio dei pazienti trattati in Italia con prodotti per terapia genica e cellulare somatica, in accordo al DM del 2 marzo 2004.
- Coordinamento dell'attività relativa al sito web sulla Sperimentazione Clinica di Fase e delle interazioni con il sito dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica istituito presso l'AIFA.
- Partecipazione ai lavori dei gruppi tecnici dell'EMA (*Safety Working Party*, SWP) dell'*OECD Test Guideline Program* e del Centro Europeo per la Convalida dei Metodi Alternativi (ECVAM), contribuendo all'emanazione di linee guida europee e internazionali.
- Emissione di pareri su richieste di autorizzazione alla sperimentazione animale ai sensi degli art. 8 e 9 del D.Lvo n. 116 del 27 gennaio 1992.
- Emanazione di pareri in merito agli aspetti farmaco-tossicologici e alla classificazione di campioni di derivazione vegetale in ambito nazionale (per il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e per le Autorità giudiziarie) e internazionale (EMA).

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 in una prospettiva di medicina e farmacologia di genere.
- Studio dell'apoptosi e della autofagia come target farmacologici in patologia umana.
- 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 e di fattori di rischio in patologia umana.
- Disregolazione del sistema immunitario associata a patologie infettive, autoimmuni e cardiovascolari.
- Disregolazione dell'omeostasi lipidica associata a patologie neurodegenerative.

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 OECD.
- Autorizzazioni in deroga agli art. 8 e 9 del D.Lvo 116 del 27/01/1992.
- Partecipazione Commissione terapia genica e cellulare somatica.

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.

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.
- Partecipazione a sperimentazioni cliniche (coordinamento di *Drug Safety Monitoring Board* per la valutazione degli eventi avversi).

Attività istituzionali e di controllo:

- Segreteria della Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I.
- Pareri sull'autorizzazione alla sperimentazione clinica (parte non clinica e clinica).
- Pareri sull'autorizzazione alla sperimentazione animale.
- Pareri sull'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche con farmaci di nuova istituzione.
- Consulenza tecnico-scientifica per l'AIFA e per l'EMA.
- Valutazione di dossier regolativi relativamente a sicurezza ed efficacia dei farmaci.
- Partecipazione alla sottocommissione di Farmacovigilanza dell'AIFA.
- Partecipazione al *Pharmacovigilance Working Party* dell'EMA.
- *Scientific advice e assesment report* per l'EMA.

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.
- 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:

- Studi *in vitro* sull'attività e i meccanismi di resistenza degli inibitori della integrasi del virus HIV.
- Valutazione del ruolo patogenetico delle forme non integrate del virus HIV.
- Sorveglianza della somministrazione di farmaci antiretrovirali in gravidanza.
- Studio di coorte per la valutazione dei nuovi inibitori anti-HIV.
- Studio clinico per la valutazione di strategie per la prevenzione della trasmissione dell'HIV associata all'allattamento nei Paesi con risorse limitate.
- Valutazione dei PRO 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.
- 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 ligandi bivalenti capaci di discriminare tra forme dimeriche e monomeriche del recettore.
- Sviluppo di nuovi metodi basati su geni reporter per lo studio delle interazioni tra proteine in cellule viventi.
- Desensitizzazione dei recettori di membrana e amplificazione della risposta farmacologica.

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.
- Studiare i meccanismi di patologie dismetaboliche mitocondriali.
- *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 – Procedure centralizzate e decentralizzate a partenza italiana e non – 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; *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen/Medicines Evaluation Board, 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 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 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 *Granulocyte-Colony Stimulating Factor* (G-CSF) sul rimodellamento e sulla funzione ventricolare del topo infartuato.
- Partecipazione ad eventuali 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 di dossier e controllo della 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.
- Costituire il riferimento e il supporto logistico per le attività di Farmacopea, nazionale e internazionale.
- Verificare la implementazione delle norme GMP nella produzione di farmaci.

Attività di ricerca:

- Sviluppo di sistemi di separazione ad elevate prestazioni basati sul riconoscimento molecolare stereoselettivo e loro applicazione allo studio dell'attività biologica *in vitro* e *in vivo* di singoli enantiomeri di composti chirali di nuova progettazione.
- Sviluppo di metodiche analitiche per la determinazione di farmaci e loro metaboliti in fluidi biologici, finalizzata alla valutazione della sicurezza dei medicinali.
- Sviluppo di metodiche analitiche per attività di controllo e di Farmacopea europea.
- Attività di studio e documentazione finalizzata alla revisione e alla pubblicazione della Farmacopea Ufficiale.

Attività istituzionali e di controllo:

- Ideazione e realizzazione di attività ispettive GMP, valutazione di dossier per autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) chimici e biologici, valutazione di dossier per l'accertamento dei requisiti di prodotti farmaceutici di nuova istituzione (Comma C).
- 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, 10C, 10B, 6 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.
- Accertamento sui requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione.
- Accertamenti su farmaci di sospetta contraffazione reperiti da commercio clandestino o tramite Internet.
- Attività di controllo connesse alla Rete europea 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 e 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.

Reparto Qualità dei farmaci di origine chimica*Missione:*

- Svolgere attività di valutazione, controllo e ricerca sulla qualità dei farmaci di origine chimica per uso umano.
- Partecipare al programma annuale di farmacosorveglianza.
- Monitorare e valutare il fenomeno della contraffazione farmaceutica in Italia e studiare idonee azioni di contrasto.

Attività di ricerca:

- Studio della qualità dei farmaci di sintesi chimica.
- Sviluppo e convalida di metodi di *screening* per l’analisi di farmaci potenzialmente contraffatti e loro applicazione all’analisi di campioni sospetti provenienti, in particolare, dall’e-commerce e da Paesi in via di sviluppo.
- Studio di problematiche complesse relative alla similarità ed eventualmente alla bioequivalenza di farmaci generici/equivalenti attraverso la realizzazione di strategie analitiche, lo sviluppo e la convalida di metodi atti a discriminare tra formulazioni uguali o simili (in particolare saggi di dissoluzione *in vitro*).
- Caratterizzazione degli stadi di oligomerizzazione e aggregazione della calcitonina, farmaco peptidico impiegato in patologie geriatriche, e del loro effetto sulla efficacia e sicurezza d’uso del farmaco.
- Studio delle proprietà di stato solido dei farmaci di uso consolidato.
- Studi di modellistica molecolare sull’interazione tra molecole di sintesi e modelli recettoriali.
- Messa a punto e applicazione di tecniche di risonanza magnetica nucleare in ambito chimico e farmacologico.
- Studio sulle problematiche di qualità dei farmaci per uso umano che si riscontrano nella valutazione dei dossier registrati delle Procedure europee.
- Revisione critica delle linee guida e della letteratura inerenti la stima dell’incertezza di misura, accompagnata da studi pratici volti a determinare la trasferibilità delle metodiche esistenti all’attività istituzionale di controllo del Dipartimento del Farmaco.

Attività di valutazione e di controllo:

- Coordinamento delle attività di controllo connesse alla Rete europea OMCL-EDQM relativamente ai farmaci chimici per uso umano.
- 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 difettosità dei medicinali e alle reazioni avverse.

- Attività di valutazione e di controllo connessa alla contraffazione farmaceutica.
- Attività di valutazione dei dossier regolativi di Procedure europee centralizzate e stesura dell'*Assessment Report* per l'immissione in commercio di un farmaco.
- Attività di valutazione dei dossier regolativi di Procedure europee per l'immissione in commercio di un farmaco (Procedure Decentrate e di Mutuo Riconoscimento) e delle richieste di variazione di Tipo II dei dossier regolativi.
- Espressione di pareri su linee guida EMEA nuove o in revisione.
- Coordinamento delle attività connesse alla registrazione dei presidi medico-chirurgici (disinfettanti) e valutazione della parte chimica dei dossier.
- Partecipazione ai lavori di organismi internazionali e nazionali e Commissioni: OMCL *network*; Commissione Consultiva del Farmaco Veterinario; Gruppo tecnico di lavoro ai sensi dell'art. 7 DM 15 luglio 2004; Gruppo di lavoro sui farmaci contraffatti (IMPACT Italia) istituito con determinazioni AIFA del 4 aprile 2007 e del 30 aprile 2008 per sviluppare attività atte a contrastare il fenomeno della contraffazione farmaceutica in Italia e collaborazione con organismi internazionali (WHO, Council of Europe, EDQM).

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 12 reparti, 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 del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 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 conseguenziali 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 >10 Centri di riferimento nazionali, sopranazionali e internazionali (in particolare della WHO e dello *European Center for Disease Control*) 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 2008

Sono proseguite tutte le attività di ricerca e di controllo programmate per il 2008 dai vari Reparti, dai Centri di riferimento diagnostico e dalle Reti di sorveglianza microbiologica che hanno portato al completamento delle ricerche e alla pubblicazione di 178 *paper* di cui 129 con *Impact Factor* (IF), con un IF totale di 497 quindi con un rapporto IF/Ricercatore di circa cinque, nonché all'esecuzione di 3.208 diagnosi/sorveglianza e all'elaborazione di 248 pareri/consulenze. Oltre alle ricerche programmate e incluse in progetti di attività per il 2008 si è fatto fronte con successo a nuove epidemie da virus esotiche (*West Nile virus*), con tutti gli interventi diagnostici e di controllo richiesti, nonché al controllo e sorveglianza di altri focolai epidemici e più in generale delle malattie infettive tipiche del nostro Paese e sotto sorveglianza routinaria.

Sono proseguite le ricerche sui fenomeni della virulenza batterica, virale, dei parassiti maggiori per l'uomo e utilizzate i risultati di queste ricerche per il controllo assiduo delle malattie provocate da questi agenti, per la loro diagnosi e terapia e per stabilire nuovi progetti di ricerca anche in co-finanziamento. Lo stesso dicasi per le ricerche sui prodotti biologici, sull'immunità antimicrobica e i vaccini e sui fenomeni della disregolazione della risposta immunitaria.

Sono stati fatti interventi di ricerca e controllo in Paesi africani e si sono mantenute le numerose relazioni e rapporti di ricerca e consulenza con Paesi in via di sviluppo. Sulla politica

sanitaria per i migranti, il Centro operativo e il Telefono verde AIDS hanno svolto intensa opera di sorveglianza e *counselling* telefonico, anche attraverso l'implementazione di nuovi progetti di ricerca.

È continuata l'attività di ricerca sui nove Progetti speciali (dal bioterrorismo alle Infrastrutture) e sono stati ottenuti notevoli successi nelle *application* per i nuovi Progetti europei del VII Programma Quadro, con l'approvazione complessiva di nuovi progetti e con un finanziamento globale per circa quattro milioni di euro nel trimestre 2008-2009, con riguardo alle maggiori aree di interesse infettivologico del Dipartimento. Altri progetti a carattere nazionale sono stati finanziati dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e dal Ministero dell'Università e della Ricerca (in particolare per grandi infrastrutture a carattere trasversale, sulle infezioni nei pazienti immunocompromessi e sulle zoonosi) per circa due milioni di euro nell'anno. Spiccano in questo contesto le attività di ricerca e sorveglianza microbiologica e immunologica finanziate dal Centro di Controllo delle Malattie presso il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.

Sono stati mantenuti efficaci rapporti con le Autorità sanitarie e di controllo internazionali, in particolare la WHO e lo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), nei quali organismi operano come consulenti e *focal point* vari ricercatori del Dipartimento, e sono state eseguite tutte le attività di *proficiency* e di qualità delle reti nazionali e internazionali.

È proseguita, sia pure in misura limitata, l'attività di formazione esterna e interna, nonché l'organizzazione di corsi e convegni, alcuni a carattere internazionale e partecipazione di qualificati ricercatori internazionali.

Nel corso del 2008 è diventata pienamente operativa la struttura del Centro per la ricerca, il controllo e la valutazione dei prodotti immunologici.

Nel complesso si è trattato di un serio sforzo scientifico con risultati pienamente apprezzabili ai fini della tutela della salute pubblica e dell'avanzamento delle conoscenze nel settore delle malattie infettive, parassitarie e immunomediate.

Descrizione dei Reparti

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 e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

DIPARTIMENTO DI SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA ALIMENTARE

Al Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA), istituito nel dicembre 2007, afferiscono le competenze precedentemente ripartite tra il Dipartimento di Sanità Alimentare e Animale e il Centro Nazionale per la Qualità degli Alimenti e per i Rischi Alimentari. Il Dipartimento articola le sue competenze in tre aree tematiche: sanità pubblica veterinaria, sicurezza alimentare e nutrizione. Il Dipartimento ha come missione principale la tutela e la promozione della salute e del benessere della popolazione attraverso lo sviluppo di conoscenze, strumenti e strategie mirati alla sicurezza e qualità delle produzioni agroalimentari, alla prevenzione delle patologie associate all'alimentazione e alla promozione della salute e del benessere animale, per ciò che attiene a tutte le problematiche attinenti alla sanità pubblica veterinaria.

Il Dipartimento si articola nei seguenti Reparti:

- Adempimenti comunitari e sanità pubblica
- Alimentazione
- Alimentazione, nutrizione e salute
- Contaminanti chimici negli alimenti
- Dietetica
- Invecchiamento legato all'alimentazione
- Malattie da prioni e patologia comparata delle malattie infettive emergenti degli animali
- Metodologie e indicatori per la sicurezza chimica nelle filiere alimentari e salute umana
- Microrganismi e tecnologie alimentari
- Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina
- Pericoli microbiologici connessi agli alimenti
- Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche
- Tossicologia alimentare e veterinaria
- Zoonosi trasmesse da alimenti
- Zoonosi virali

Al Dipartimento SPVSA fanno capo i seguenti laboratori e centri di riferimento nazionali e internazionali:

- Laboratorio Nazionale di Riferimento per le infezioni da *Escherichia coli* e *Community Reference Laboratory (CRL) for Escherichia Coli, including Verotoxigenic E. Coli (VTEC)*;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) per i molluschi;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento per il latte;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli idrocarburi policiclici aromatici;
- Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo;
- Centro di Collaborazione *Food and Agriculture Organization (FAO)*-WHO sulla Sanità Pubblica Veterinaria;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento per la partecipazione al Consorzio di laboratori nazionali di riferimento a supporto del CRL-FA in accordo con il Regolamento 378/2005;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento sui residui negli alimenti di origine animale;
- Laboratorio Nazionale di Riferimento per la caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle Encefalopatie Spongiformi trasmissibili (EST) degli animali.

Al Dipartimento inoltre sono anche attribuite competenze che riguardano le seguenti funzioni: