

## DIPARTIMENTO DEL FARMACO

La missione del Dipartimento consiste nel garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci per uso umano e migliorarne la conoscenza al fine di contribuire concretamente a difendere e promuovere la salute delle persone.

Gli obiettivi sono:

- valutare la qualità, sicurezza, efficacia e appropriatezza d'uso dei medicinali e delle terapie disponibili;
- sviluppare nuovi farmaci e nuove terapie per le malattie che colpiscono l'uomo;
- sviluppare attività di ricerca nei settori più innovativi della farmacologia sperimentale;
- realizzare e coordinare iniziative orientate a potenziare la ricerca farmacologia e clinica di tipo pubblico;
- favorire l'integrazione della ricerca farmacologica di base e della ricerca clinica in rapporto al comune obiettivo di curare e prevenire le malattie;
- sviluppare le collaborazioni con i centri di ricerca nazionali e internazionali più attivi e qualificati.

Le attività di controllo derivano generalmente da programmi definiti in collaborazione con istituzioni pubbliche, nazionali e internazionali, e prevedono:

- la valutazione delle caratteristiche chimiche e della purezza dei medicinali (incluse le specialità, i prodotti generici, i medicinali magistrali e officinali e quelli derivati dalle piante medicinali), dei prodotti di erboristeria, dei presidi medico-chirurgici e dei prodotti cosmetici;
- il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con prodotti di nuova istituzione;
- a farmacovigilanza;
- la farmacosorveglianza sui medicinali dopo la loro immissione in commercio. Comprende gli accertamenti sperimentali per la verifica della qualità dei medicinali e quelli conseguenti a segnalazioni di difetti e di reazione avverse;
- gli accertamenti ispettivi sull'osservanza delle norme di buona pratica di laboratorio (GLP) e di fabbricazione (GMP).

Le attività di consulenza sono:

- consulenza tecnico-scientifica per il Ministero della Salute, l'Agenzia del Farmaco e per l'Agenzia Europea di Registrazione dei Farmaci (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*, EMEA);
- valutazione di dossier regolativi per quanto attiene alla qualità, sicurezza d'uso ed efficacia dei medicinali in relazione alle procedure centralizzate europee e alle norme di mutuo riconoscimento;
- autorizzazione delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con farmaci di nuova istituzione e terapie innovative;
- autorizzazioni delle sperimentazioni animali (in deroga agli art. 8-9 del DL.vo 21 gennaio 1992, n. 116, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 18 febbraio 1992, n. 40, S.O.).

Le attività istituzionali e di struttura comprendono:

- coordinamento del Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana che, in quanto ente deputato alla definizione degli standard di qualità dei prodotti medicinali e delle sostanze usate nella loro fabbricazione, è anche il punto di riferimento nazionale per il Segretariato della Farmacopea Europea;

- Osservatorio su Fumo, Alcool e Droga e attività di rilevazione e di informazione ai cittadini sui danni relativi all'uso e all'abuso di tali sostanze;
- informazione ed educazione ai cittadini sul buon uso del farmaco e delle terapie disponibili;
- formazione degli operatori sanitari su farmaci e terapie;
- messa a punto di linee guida e protocolli terapeutici;
- studi sulla qualità della vita e di farmaco-economia;
- partecipazione attiva di esperti del Dipartimento ai lavori di organismi nazionali e internazionali, compresi quelli relativi ai piani di intervento e alle iniziative socio-sanitarie per facilitare l'accesso a farmaci e alle terapie nei Paesi del Sud del mondo.

I Progetti di ricerca dipartimentali saranno orientati principalmente nelle seguenti aree:

- Aree clinico-terapeutiche
  - salute del bambino, della donna e dell'anziano;
  - malattie cardiovascolari e dismetaboliche;
  - malattie neurodegenerative e psichiatriche;
  - patologie del sistema immunitario;
  - umori;
  - AIDS e malattie di origine virale.
- Aree di ricerca
  - farmacologia molecolare, farmacogenomica;
  - farmacogenetica, farmacoresistenza;
  - aging e fattori di longevità;
  - farmacodipendenza, tossicodipendenza, sostanze d'abuso;
  - chimica farmaceutica, sintesi di nuovi farmaci;
  - medicina complementare e tradizionale.

Tra i Progetti di Dipartimento uno degli obiettivi specifici sarà quello di sviluppare, in accordo con gli organi istituzionali dell'ISS, con il Ministero della Salute, con la nascente Agenzia del Farmaco e con le Autorità Sanitarie Regionali, attività di ricerca clinica su terapie innovative e strategie terapeutiche a grande impatto di sanità pubblica. Questa attività verrà svolta in collaborazione sia con gli altri dipartimenti e centri dell'ISS che con i più avanzati centri di ricerca clinica e farmacologica nazionali (IRCCS, università, aziende sanitarie e ospedali, società scientifiche, enti di ricerca pubblici e privati) e internazionali in modo da creare reti clinico-terapeutiche e dipartimenti funzionali ai quali l'Istituto potrà fornire servizi di supporto e di coordinamento. Per supportare questa attività, il Dipartimento si avvarrà di un Comitato tecnico-scientifico di consulenza composto da esperti di diverse discipline cliniche e farmacologiche. Per incrementare la ricerca clinica nazionale "pubblica" il Dipartimento si propone di potenziare la ricerca clinica-farmacologia in Italia fin dalle fasi precoci di sviluppo di una nuova molecola e di sviluppare piani di ricerca autonomi, non condizionati da logiche esclusivamente di mercato. Per raggiungere questi obiettivi, Il Dipartimento opererà attraverso il Reparto di Farmacologia Clinica, che lavorerà in modo trasversale con i diversi Reparti e avrà il compito di sviluppare le seguenti attività:

- progettazione di studi clinici multicentrici di importanza strategica;
- gestione delle fasi preliminari della ricerca (contatti con comitati etici, direzioni amministrative, segreterie tecniche, ecc.);
- coordinamento delle attività di monitoraggio degli studi clinici;
- 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;

- 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.

Le aree metodologiche di intervento riguarderanno soprattutto:

- strategie terapeutiche e terapie innovative;
- farmaci e terapie per i quali non si dispone di informazioni sufficienti;
- farmaci orfani;
- studi su nuove indicazioni;
- studi comparativi;
- associazioni e combinazioni di farmaci;
- studi a lungo termine / qualità della vita

Le aree clinico-patologiche prioritarie saranno:

- le patologie cardiovascolari, neurodegenerative e neoplastiche;
- la salute del bambino, della donna, dell'anziano;
- la tossicodipendenza;
- le malattie infettive;
- le malattie rare.

Le sperimentazioni cliniche che coinvolgono enti e istituzioni di ricerca privati saranno regolate da adeguati meccanismi di controllo per l'esclusione di potenziali conflitti di interesse. Il Dipartimento del Farmaco è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: Farmacodipendenza, tossicodipendenza e *doping*; Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali; Farmacologia biochimica e unità di coordinamento dell'attività di consulenza tecnico-scientifica; Farmacologia dei processi degenerativi e dell'invecchiamento; Farmacologia del sistema nervoso centrale; Farmacologia e terapia delle malattie da virus; Farmacologia molecolare e cellulare; Farmacologia per la salute del bambino e della donna; Farmacologia pre-clinica; Farmacopea e qualità dei medicinali; Medicine complementari, naturali e tradizionali. Sicurezza dei prodotti cosmetici; Qualità dei farmaci di origine chimica; Ricerca clinica e farmacologia sperimentale.

## **Reparto Farmacodipendenza, tossicodipendenza e *doping***

### *Missione:*

- studiare e analizzare gli aspetti epidemiologici, sociologici, farmacologici e clinici legati all'uso, abuso e/o misuse 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:*

- caratterizzare i meccanismi di farmaco-resistenza che rendono le cellule tumorali non più suscettibili al trattamento chemioterapico e individuare terapie innovative su base biotecnologica per la diagnosi, cura e prevenzione delle neoplasie e delle patologie dovute ad agenti 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;
- terapie innovative antitumorali e nei confronti di malattie originate da agenti trasmissibili mediante anticorpi monoclonali ricombinanti e nuovi 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;
- 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 *Gazzetta Ufficiale* 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 i meccanismi di citotossicità, invecchiamento e degenerazione delle cellule epiteliali, muscolari e del sistema immune;
- studiare le capacità di agenti chimici, biologici e farmacologici di interferire con i processi di differenziamento, degenerazione cellulare, stress ossidativo e apoptosi.

*Attività di ricerca:*

- patogenesi delle malattie associate all'invecchiamento;
- studio dei fattori cellulari di longevità;
- stress ossidativo e agenti antiossidanti;
- apoptosi;
- citofarmacologia;
- farmacologia del differenziamento cellulare.

*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) e all'ischemia cerebrale;
- ruolo dei sistemi di trasmissione glutammatergico, dopaminergico e adenosinergico 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:*

- 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'EMA;
- valutazione di dossier registrativi 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 clinica di farmaci e strategie terapeutiche in studi clinici, di coorte e in progetti di farmacovigilanza, farmacoeconomia e di valutazione della qualità della vita;
- valutare gli aspetti biologici e la rilevanza clinica della resistenza agli antivirali;
- studiare le interazioni fra virus, trattamento e sistema immunitario e valutare gli approcci di terapia immunologica;
- definire nuove strategie di monitoraggio terapeutico e nuovi marcatori di risposta al trattamento;
- effettuare la valutazione preclinica di nuove sostanze farmacologiche;
- studiare gli aspetti patogenetici, i nuovi bersagli e i modelli animali di interesse terapeutico nelle malattie da virus;
- implementare le strategie di trattamento nei Paesi a risorse limitate.

*Attività di ricerca:*

- valutazione di farmaci e strategie terapeutiche nelle malattie virali: studi in vitro e modelli preclinici;
- definizione di efficacia e sicurezza in studi clinici controllati e di coorte nel nord e nel sud del mondo;
- definizione di linee guida di terapia antivirale;
- partecipazione a commissioni nazionali (Ministero della Salute) e Internazionali (Comunità Europea, WHO).

**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 miocardia;
- 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:*

- garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci di uso pediatrico;
- proporre linee guida per la terapia di malattie del bambino;
- fetal and developmental programming e rischio emergente per patologie dell'adulto;
- farmaci orfani;
- farmacologia dei disturbi cognitivi e del comportamento.

*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;
- autacoidi e reattività cardiopolmonare;
- 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 reports - comma C;
- autorizzazioni per la sperimentazione animale;
- controlli di farmaci in qualità;
- studio di effetti avversi di farmaci;
- partecipazione a comitati di bioetica;
- partecipazione a gruppi di studio su: cancerogenesi (NATO); rumore ambientale (UE);
- neuropsicofarmacologia (CBG/MEB);
- inquinamenti da farmaci negli alimenti (ISS, Ministero della Salute);
- inquinamenti da alghe tossiche (ISS, Regione Sardegna); inquinamenti da metalli pesanti (ISS, Regione Sardegna).

**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 e il supporto logistico per le attività di Farmacopea, nazionali e internazionali.

*Attività di ricerca:*

- definire nuove strategie per la verifica della qualità dei medicinali e per la gestione dei problemi connessi con la liberalizzazione della produzione delle materie prime;
- sviluppare sistemi analitici combinati e/o complementari per la definizione della qualità delle materie prime;
- sviluppare metodi cromatografici per la separazione di enantiomeri di composti biologicamente attivi contenenti centri chinali;

*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 farmacovigilanza;
- attività di valutazione e di controllo connessa alla presenza di corpi estranei 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**

### **Reparto 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 farmacologia;
- 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;
- Assicurazione della qualità per il Laboratorio di CHF.

## **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 farmacovigilanza.

*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 connesse 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 connesse 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 *Gazzetta Ufficiale – Supplemento Ordinario* n. 40 del 18 febbraio 1992).

## **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**

La missione del Dipartimento consiste nel proteggere la popolazione umana dalle infezioni di qualsiasi natura e studiare le malattie immunomediate.

Il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate è stato istituito nell'ambito della riorganizzazione dell'ISS, recentemente definita da un nuovo Statuto e dal conseguente Regolamento, con la missione di "proteggere la popolazione umana dalle malattie infettive e trasmissibili di qualsiasi natura" nonché di "studiare le malattie immunomediate". Nella forma, si tratta della fusione e rielaborazione dei compiti e delle funzioni che nel vecchio ordinamento dell'ISS erano svolte, talvolta in collaborazione ma più spesso in totale autonomia, dai singoli ex Laboratori di Batteriologia e Micologia Medica, Immunologia, Parassitologia e Virologia. Nella sostanza, si tratta dell'abolizione dei vecchi Laboratori fondati essenzialmente su criteri tassonomici-accademici e della costruzione di una struttura multidisciplinare con enfasi della missione sulla "protezione dalle malattie" piuttosto che sul mero studio degli agenti delle malattie. I maggiori temi di ricerca che saranno affrontati riguarderanno:

- emergenze infettivologiche e parassitologiche;
- vaccini e immunomodulatori;
- antibiotici antivirali e resistenze;
- diagnostica avanzata (molecolare, micro-macroarrays);
- studi di base (patogenicità, relazione ospite/parassita);
- allergie;
- autoimmunità.

Sulla base dei risultati di queste ricerche e delle conoscenze acquisite dalla più qualificata letteratura internazionale, il Dipartimento potrà fornire consulenze, pareri e controlli per il Ministero della Salute nei settori di competenza. Il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: AIDS; Epatiti virali; Epidemiologia; Immunità antinfettiva; Malattie batteriche gastroenteriche e neurologiche; Malattie batteriche respiratorie e sistemiche; Malattie immunomediate; Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali; Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale; Malattie virali e vaccini attenuati; Malattie virali e vaccini inattivati; Micosi superficiali e sistemiche; Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica); Prodotti biologici; Segreteria scientifica e gestione del personale; Servizio cucina; Servizio stabulario; Vaccini batterici.

### **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 e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

## DIPARTIMENTO DI SANITÀ ALIMENTARE ED ANIMALE

La missione del Dipartimento consiste nella 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

Il Dipartimento svolge attività di ricerca e fornisce consulenza e sostegno tecnico-scientifico in materia di:

- 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 somministrazione (sono comprese in quest'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 relativamente ad eventuali azioni ritenute necessarie in situazioni di emergenza alimentare;
- sanità pubblica veterinaria, con particolare riferimento alla prevenzione e al controllo delle zoonosi e delle malattie infettive emergenti degli animali.

Nell'ambito della missione sopra indicata, 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, collaborando
- opera 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 Organismo di Riconoscimento dei Laboratori (ORL) di analisi dei prodotti alimentari.

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

- Coordinamento dell'attività di ricerca degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- Laboratorio Comunitario di Riferimento (LCR) (Direttiva 86/469 CEE del 16 settembre 1986) per alcune categorie di residui di contaminanti negli alimenti di origine animale;
- Centro di Collaborazione WHO-FAO sulla Sanità Pubblica Veterinaria;
- Valutazione dei prodotti immunologici veterinari

Il Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale è suddiviso nei seguenti Reparti che verranno di seguito descritti: 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.

### **Reparto Alimentazione, nutrizione e salute**

Il Reparto svolge attività di ricerca e consulenza nella prevenzione e controllo delle patologie indotte da alimenti o da altri fattori alimentari (es. estratti vegetali) e coordina le eventuali azioni, in situazioni di emergenza alimentare, per assicurare la prevenzione dei rischi nutrizionali associati agli alimenti. Inoltre svolge ricerche inerenti l'influenza di fattori esogeni sulla omeostasi cellulare con particolare riferimento ai processi neurodegenerativi, obesità e patologie del sistema gastrointestinale, caratterizzati da alterazioni metaboliche e/o processi infiammatori.

### **Reparto Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali**

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche sulle Encefalopatie spongiformi trasmissibili e su altre malattie infettive emergenti e riemergenti degli animali, con l'obiettivo di studiarne l'eziopatogenesi, sviluppare strumenti diagnostici, elaborare possibili strategie di gestione e identificare i rischi per l'uomo. Il reparto inoltre:

- mette a punto metodi diagnostici per l'identificazione e la caratterizzazione dei diversi agenti eziologici;
- sviluppa modelli animali per la valutazione dei possibili interventi profilattici e terapeutici, anche in riferimento alle eventuali patologie umane.

### **Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica**

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate alla profilassi e al controllo delle principali zoonosi negli animali serbatoio, con particolare riferimento alle zoonosi oggetto di profilassi di Stato. A tal fine, il Reparto svolge ricerche sui meccanismi patogenetici che condizionano la malattia e sulla risposta immunitaria dell'ospite vertebrato indotta dall'infezione. Il Reparto inoltre:

- elabora e standardizza metodi diagnostici per l'identificazione dei diversi agenti eziologici secondo le richieste o le indicazioni dei centri di riferimento internazionali, collaborando con i Centri Nazionali di Referenza presso gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- controlla le produzioni degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali destinate alle profilassi di Stato, come previsto dalle relative direttive comunitarie in materia di zoonosi.

### **Reparto Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo**

Il Reparto svolge compiti in materia di analisi del rischio connesso ai trattamenti zootecnici e terapeutici, ai trattamenti illeciti con sostanze chimiche, all'uso di additivi (farmaci veterinari e prodotti di uso veterinario, additivi alimentari e dei mangimi) e ai contaminanti ambientali