

- 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 la valutazione dell'ammissibilità della sperimentazione clinica di fase I;
 - pareri sull'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche di fase I;
 - partecipazione alla sottocommissione di Farmacovigilanza e alla Commissione Tecnica scientifica dell'AIFA;
 - pareri sull'autorizzazione alla sperimentazione animale

Farmacodipendenza, tossicodipendenza e doping

- 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.

Farmacologia Cardiovascolare

L'attività di ricerca è focalizzata su un duplice obiettivo: patogenetico e terapeutico. Il primo obiettivo mira a valutare il ruolo dell'attivazione della componente connettivale (fibroblasti e matrice extracellulare) nella comparsa e evoluzione dell'insufficienza cardiaca da sovraccarico emodinamico. Il secondo obiettivo prevede l'impiego di antagonisti dei recettori β -adrenergici al fine di prevenire il progressivo deterioramento della funzione cardiaca e il rimodellamento cardiaco patologico secondario a sovraccarico emodinamico cronico. Progetti di Ricerca specifici:

- sviluppo di nuovi interventi terapeutici per il trattamento dell'insufficienza cardiaca;
- terapia della cardiomiopatia da accumulo secondario di ferro.

Qualità dei farmaci chimici: controllo e valutazione

- 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 chirali (in particolare sostanze antitumorali, antivirali, anti-MAO);
 - analisi HPLC di nuove sostanze biologicamente attive in fluidi biologici.
- Attività istituzionali e di controllo
 - Partecipazione ai Gruppi 10B e 10C di Esperti della Farmacopea Europea e elaborazione di monografie connesse all'attività dei Gruppi stessi;
 - 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;
- valutazione di dossier per l'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I;
- coordinamento dell'attività di valutazione di dossier di registrazione per medicinali in fase di autorizzazione sia nazionale sia europea;
- 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.

Farmacogenetica, farmacoresistenza e terapie sperimentali

- 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 e 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.

Ricerca per la salute del bambino

- Attività di ricerca
 - Valutare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci ad uso pediatrico;
 - identificare nuove strategie per la diagnosi e la terapia di malattie del bambino;
 - identificare nuovi approcci alla terapia del dolore in età pediatrica;
 - farmacologia dei disturbi dell'umore;

- farmacologia dei disturbi cognitivi e del comportamento;
- neurofisiologia cerebrale e plasticità sinaptica;
- ricerca e sviluppo di terapie oncologiche in pediatria.
- Attività istituzionali e di controllo
 - analisi del rapporto rischio/beneficio in farmacologia;
 - linee guida per registrazioni multistato;
 - assessment reports;
 - comma C;
 - autorizzazioni per la sperimentazione animale;
 - studio di effetti avversi di farmaci.

Sostanze naturali, medicine tradizionali

- Attività di ricerca
 - Identificazione, caratterizzazione e valutazione bio-farmacologica di sostanze naturali da piante utilizzate nella medicina tradizionale dei paesi in via di sviluppo;
 - studi quali-quantitativi di sostanze naturali vegetali per l'identificazione e controllo di qualità delle droghe vegetali e loro preparati monocomponenti e di erbe e piante aromatiche in alcune preparazioni tradizionali italiane;
 - acquisizione d'informazioni su efficacia, sicurezza e controindicazioni dei prodotti delle diverse medicine tradizionali;
 - studio dei meccanismi molecolari e cellulari utilizzati da tossine batteriche;
 - sviluppo di modelli cellulari per l'analisi morfologica e molecolare degli effetti di sostanze naturali vegetali e di tossine batteriche con possibile attività farmacologica;
 - esportazione su cellule primarie derivate da animali da esperimento, dei risultati ottenuti in vitro.
- Attività istituzionali e di controllo
 - Valutazione e controllo di prodotti medicinali a base di droghe vegetali e sostanze naturali secondo le normative vigenti;
 - attività di consulenza per il Ministero della Salute e per le Autorità Giudiziarie in merito a sostanze naturali in preparazioni erboristiche e medicinali;
 - valutazione di dossier registrativi dei farmaci relativamente alla parte chimico-farmaceutica e dei farmaci vegetali tradizionali relativamente anche alla parte farmaco-tossicologica in ambito nazionale e europeo;
 - partecipazione a commissioni e tavoli tecnici per la valutazione di prodotti medicinali a base di sostanze naturali;
 - attività di comunicazione scientifica nel campo delle medicine tradizionali, indirizzata ai consumatori e agli operatori del settore.

Qualità dei farmaci chimici - Unità anticontraffazione

- Attività di ricerca
 - Studio dei parametri che influiscono sulla 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;
 - studio di problematiche complesse relative alla similarità e eventualmente alla bioequivalenza di farmaci generici/equivalenti;
 - studio delle caratteristiche strutturali di farmaci peptidici e della loro influenza sull'efficacia e sicurezza del farmaco;
 - studio delle proprietà di stato solido dei farmaci di uso consolidato;

- messa a punto e applicazione di tecniche di risonanza magnetica nucleare in ambito chimico e farmacologico;
- revisione critica delle linee guida e della letteratura inerenti alla stima dell'incertezza di misura, accompagnata da studi pratici volti a determinare la trasferibilità delle metodiche esistenti all'attività istituzionale di controllo del FARM.
- Attività di valutazione e di controllo
 - 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 contraffazione farmaceutica;
 - attività di valutazione e di controllo connessa alla difettosità dei medicinali e alle reazioni avverse;
 - coordinamento delle attività di controllo connesse alla rete europea dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali relativamente ai farmaci chimici per uso umano (OMCL-EDQM);
 - 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;
 - attività di valutazione della parte chimico-farmaceutica dei dossier per l'autorizzazione alla sperimentazione clinica (Comma C);
 - attività di valutazione della parte chimico-farmaceutica di dossier regolativi di procedure nazionali per l'immissione in commercio di Radiofarmaci;
 - espressione di pareri su linee guida EMA nuove o in revisione;
 - 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 D.M. 15 luglio 2004; Gruppo di lavoro nazionale sui farmaci contraffatti (IMPACT Italia) istituito con determinazioni AIFA del 4 aprile 2007 e del 30 aprile 2008 e collaborazione con organismi internazionali (WHO, CoE, EDQM); Gruppo di Lavoro Radiofarmaci dell'AIFA; Tavolo di lavoro con le Istituzioni pubbliche (D.G. per la lotta alla contraffazione - UIBM, Ministero dello Sviluppo Economico).

Valutazione pre-clinica dei Farmaci e Sperimentazioni Cliniche di Fase I

- Attività di ricerca
 - Studio di nuovi modelli sperimentali per implementare la predittività del rischio tossicologico durante le diverse fasi di sviluppo di un farmaco e del suo processo di valutazione;
 - Studio dei meccanismi di effetto/tossicità in modelli sperimentali non clinici, tramite indagini sul sistema enzimatico di biotrasformazione metabolica.
 - Studio delle cinetiche di inibizione enzimatica di sostanze naturali di origine vegetale anticolinesterasiche
- Attività istituzionali e di controllo:
 - Fase I*
 - Segreteria scientifica e amministrativa della Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione Clinica di Fase I (DPR 439/2001, D.L.vi 211/2003 e 200/2007);
 - audizioni *pre-submission*;

- docenza a corsi e master in discipline regolatorie e formazione e aggiornamento esperti ISS;
- coordinamento dell'attività relativa alla Banca Dati per il monitoraggio dei pazienti trattati in Italia con prodotti per terapia genica e cellulare somatica (DM del 2 marzo 2004);
- coordinamento dell'attività relativa al sito web sulla Sperimentazione Clinica di Fase I e delle interazioni con il sito dell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica dei medicinali.
- Attività ispettive
 - Ispezioni GMP di radio farmaci (DL.vo 219/2006 Art. 53. comma 12);
 - ispezioni GLP e coordinamento della certificazione dei centri sul territorio nazionale (DL 50/2007).
- Attività di valutazione/controllo
 - Valutazione del modulo IV (Non Clinica) del Common Technical Document (CTD) di prodotti medicinali nell'ambito della registrazione europea dei farmaci (EMA).
 - valutazione del modulo IV (Non Clinica) di prodotti in registrazione nazionale per l'immissione in commercio (AIC) inclusi eventualmente quelli di natura vegetale (AIN);
 - stesura dei rapporti di valutazione per sperimentazioni cliniche di fase I (DPR 439/2001, D.L.vo 211/2003 e D.Lvo 200/2007);
 - 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 (*European Centre for the Validation of Alternative Methods – ECVAM*);
 - programma ISS ACC: sviluppo di documenti Consensus, di linee guida e documenti divulgativi sugli aspetti regolatori relativi a studi clinici di Fase I -*First-in-Man*;
 - pareri su richieste di autorizzazione alla sperimentazione animale (D.L.vo n. 116/1992);
 - pareri in merito agli aspetti farmaco-tossicologici e alla classificazione di campioni di derivazione vegetale in ambito nazionale (per il Ministero della Salute e per le Autorità giudiziarie) e internazionale (EMA);
 - attività di controllo sperimentale, secondo procedure di qualità, delle reazioni avverse ai farmaci e della tossicità di preparazioni che hanno provocato effetti tossici di incerta eziologia.

Farmacologia e terapia delle malattie da virus

- Attività di Ricerca
 - Progetto per la Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza;
 - progetto NIA (Nuovi Inibitori anti-HIV) per la valutazione, in uno studio di coorte nazionale, del profilo dei nuovi farmaci antiretrovirali;
 - studio *Safe Milk for African Children (SMAC)* per la valutazione di strategie preventive della trasmissione materno-infantile dell'HIV associata all'allattamento materno nei paesi con risorse limitate;
 - studio *Europe-Africa Research Network for the Evaluation of Second-line Therapy in HIV Infection (EARNEST)* per la valutazione di strategie per la seconda linea di terapia per i pazienti con HIV nei paesi con risorse limitate;
 - studi sulla immunità mucosale nell'infezione da HIV con particolare riguardo all'impatto della terapia antiretrovirale a livello della mucosa intestinale;

- studi sulle forme episomali di HIV per la valutazione del loro potenziale immunogenico e del loro possibile utilizzo come marcatori di efficacia in corso di terapia con inibitori dell'integrasi;
- Attività Istituzionale
 - Partecipazione in qualità di esperti accreditati alla Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione clinica di Fase I, ad attività di valutazione dell'EMA, e alla valutazione della banca dati per il monitoraggio dei pazienti trattati con terapia genica e cellulare somatica;
 - partecipazione alla stesura di Linee guida Nazionali e Europee per il trattamento antiretrovirale in gravidanza e per l'utilizzo dei test di resistenza ai farmaci anti-HIV;
 - attività di *peer-review* per il Progetto Nazionale di Ricerca sull'AIDS.

Farmacopea, qualità dei farmaci chimici, sicurezza dei prodotti cosmetici

- Attività di ricerca
 - Definire nuove strategie per la verifica della qualità dei cosmetici mediante messa a punto di metodiche analitiche aggiornate per l'individuazione di ingredienti vietati e/o presenti in quantità superiori a quanto previsto dalla legge 713/86.

- Attività istituzionale

Cosmetici

- Analisi di revisione di seconda istanza relative a prodotti cosmetici come da legge n. 713, 11 Ottobre 1986;
- indagini analitiche correlate a fenomeni di contraffazione cosmetica;
- parere, su richiesta del Ministero della Salute, relativamente agli elenchi delle sostanze e dei prodotti impiegati nella preparazione dei cosmetici;
- valutazioni tecniche, su richiesta del Ministero della Salute, per l'adozione di metodi di analisi necessari per controllare la composizione chimica dei prodotti cosmetici e, se del caso, sulle particolari prescrizioni per la loro conservazione;
- partecipazione ai lavori della Commissione PEMSAC a Bruxelles (Piattaforma delle autorità preposte alla sorveglianza del mercato dei prodotti cosmetici negli stati dell'UE, *The Platform of European Market Surveillance Authorities for Cosmetics*) relativamente a nuove metodiche analitiche da applicare ai prodotti cosmetici.

Farmacopea

Attività di Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana: riferimento nazionale per i rapporti con il Segretariato della Farmacopea Europea e per tutte le attività inerenti la revisione e pubblicazione della Farmacopea Ufficiale Italiana.

Farmaci

- Attività di valutazione e controllo connessa alla presenza di corpi estranei nelle specialità medicinali in conformità al Decreto del Ministero della Salute del 27/Febrero/2001 pubblicato su GU n.55 del 7/3/2001;
- attività Ispettiva GMP presso aziende produttrici di Principi Farmacologicamente Attivi (*Active Pharmaceutical Ingredients - API*) e/o Specialità Medicinali, nell'ambito dell'accordo di Collaborazione AIFA-ISS;
- attività BPL in accordo con il Ministero della Salute, per la verifica della conformità dei Centri di Saggio al Decreto Legislativo del 2 marzo 2007 n.50 (G.U. Serie Generale n. 86 del 13 aprile 2007).

Farmaci antitumorali

- Attività di ricerca
 - Caratterizzazione dei meccanismi cellulari e molecolari responsabili dell'effetto anti-tumorale degli inibitori di pompa protonica;
 - studi preclinici e clinici sull'effetto chemosensibilizzante e anti-neoplastico degli inibitori di pompa protonica nei confronti di tumori in stadio avanzato e resistenti alle terapie standard (melanomi, sarcomi e carcinomi della mammella);
 - studio del ruolo oncogenico di una famiglia di proteine transmembrana (TM9SF) che sembrano essere coinvolte nelle alterazioni di pH e nella progressione maligna dei tumori;
 - valutazione del potenziale diagnostico e prognostico di un nuovo saggio per caratterizzare e quantificare gli esosomi isolati da campioni biologici;
 - studi sul ruolo patogenetico degli esosomi nella genesi delle metastasi;
 - caratterizzazione di nuovi marcatori tumorali identificabili sugli esosomi.
- Attività istituzionali e di controllo:
 - Valutazione di dossier di prodotti medicinali per la prima esposizione sull'uomo di terapie anti tumorali e anti infiammatorie;
 - sviluppo di linee guida e realizzazione di monografie nazionali e internazionali per la produzione, l'uso e la commercializzazione di farmaci anti-tumorali di varia origine;
 - autorizzazioni in deroga per l'uso di modelli animali per la sperimentazione di vari presidi farmacologici;
 - partecipazione a commissioni AIFA per l'autorizzazione al commercio di farmaci anti-tumorali.

Ricerca per la Salute Globale

La salute globale rappresenta un'area multidisciplinare di studio e ricerca che guarda al miglioramento della salute di tutta l'umanità, trascendendo le prospettive e gli interessi delle singole nazioni.

L'ISS, primario istituto di ricerca biomedica e principale strumento scientifico e tecnico dell'SSN, non può non occuparsi di salute anche a livello globale, mettendo al servizio di un obiettivo alto come la lotta alle diseguaglianze che sussistono nel nostro Paese e nel mondo, le proprie capacità e competenze di ricerca. Con questa premessa, le principali aree nelle quali il FARM opererà nel triennio 2012-2014 saranno soprattutto HIV/AIDS, TBC, epatite, malattie trasmissibili pandemiche, le iniziative di *capacity building* dei sistemi sanitari e la ricerca operativa, nel Nord e nel Sud del mondo.

Obiettivo generale delle attività sulla Salute Globale progetto, in linea con i diversi obiettivi di Sviluppo del Millennio che riguardano la Salute, quello di contribuire a fermare e invertire la diffusione dell'infezione da HIV attraverso la realizzazione di attività finalizzate a un maggior controllo della malattia in termini di assistenza e cura e a migliorare a livello globale la salute materna e del bambino. Il raggiungimento di tali obiettivi richiede l'adozione di un approccio multidisciplinare contestualizzato alle realtà locali e che preveda, oltre alle attività formative, il potenziamento delle strutture laboratoristiche, il coinvolgimento dei pazienti e l'ottimizzazione dell'accesso e dell'utilizzo della terapie disponibili.

Dipartimento Malattie infettive, parassitarie e immunomediate

Il Dipartimento di Malattie infettive, parassitarie e immunomediate (MIPI) ha la missione di combattere le malattie infettive e parassitarie da qualunque agente provocate, sia naturalmente che intenzionalmente, nonché di studiare le patologie da disregolazione del sistema immunitario. A tal fine, il Dipartimento è organizzato in 12 Reparti, unità progettuali, Servizi e Segreterie, che svolgono un lavoro integrato e multidisciplinare. I risultati delle ricerche, eseguite anche attraverso numerose collaborazioni esterne, nazionali e internazionali, finanziate dall'ISS stesso ma soprattutto da Istituzioni extra-murali, sono messi a disposizione delle diverse Istituzioni, dal Ministero della Salute alle altre Autorità Sanitarie nazionali e internazionali. Il MIPI si adopera affinché la lotta alle malattie infettive e parassitarie (ivi comprese le malattie tropicali neglette e della povertà), alle allergie e ai fenomeni autoimmunitari sia sempre più qualificata dal punto di vista scientifico e impostata sui rigorosi criteri della *evidence-based medicine*, alla luce dei più recenti progressi nella ricerca biomedica. Integrali e consequenziali alle attività di ricerca sono le attività di controllo, diagnosi, consulenza e pareri, nonché le attività di sorveglianza e conferma diagnostica. A tal proposito è opportuno sottolineare che all'interno del MIPI si trovano diversi Centri di Riferimento nazionali, sopranazionali e internazionali (in particolare della WHO e dell'ECDC) 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, per lo più nell'ambito del Ministero della Salute e di organismi di sanità pubblica internazionali. Il Dipartimento esegue formazione interna e esterna per i propri dipendenti e per soggetti di altre amministrazioni pubbliche o private. Il MIPI 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. In anni recenti il MIPI è stato particolarmente impegnato nell'identificazione di focolai epidemici causati da infezioni emergenti e riemergenti, contribuendo al controllo degli stessi. In particolare, si ricordano gli studi e gli interventi attuati nel settore delle infezioni in terapia intensiva, nell'epidemia comunitaria sostenuta da virus Chikungunya, e nel corso della recente ondata pandemica sostenuta dal virus dell'influenza A/H1N1 variante suina.

Resoconto attività 2012

Nel 2012, sono proseguite tutte le attività di ricerca e di controllo già programmate dai vari reparti del MIPI, nonché dai Centri di riferimento diagnostico e dalle reti di sorveglianza microbiologica.

Attività di sorveglianza e controllo nell'ambito di interventi di sanità pubblica

Nel corso del 2012 si è fatto fronte ad emergenze relative a focolai epidemici causati da virus esotici (ad esempio il virus West Nile), che hanno richiesto attività di tipo diagnostico e di controllo, nonché la messa a punto di reti di sorveglianza eziologica. Durante il 2012 sono andate rafforzandosi le attività di sorveglianza nei confronti di una serie di infezioni virali, batteriche e protozoarie. A questo proposito, è da sottolineare come il MIPI abbia occupato un posto di particolare rilievo nel contrasto alle epidemie dovute a malattie infettive emergenti e riemergenti. In particolare, le attività dipartimentali includono l'esecuzione di test di conferma diagnostica, il coordinamento dei laboratori regionali, il monitoraggio delle resistenze ai farmaci antimicrobici e

delle mutazioni di significato clinico o epidemiologico, nonché la partecipazione alle decisioni di sanità pubblica nell'ambito dell'unità di crisi del Ministero della Salute.

Attività di ricerca di base e traslazionale

Durante il 2012 sono proseguiti gli studi e le ricerche sul fenomeno della virulenza batterica, virale e parassitaria; i risultati di queste ricerche possono contribuire sia al controllo delle malattie infettive umane, che alla loro diagnosi e terapia. Lo stesso dicasi per le ricerche sull'immunità antimicrobica, i vaccini e gli adiuvanti vaccinali, nonché sui fenomeni della disregolazione della risposta immunitaria.

Tra i progetti maggiormente innovativi occorre menzionare quelli relativi a studi sul plasmodio della malaria, finanziati dalla *Gates Foundation*, progetti sui farmaci antivirali, progetti relativi all'identificazione di fattori di resistenza agli antibiotici e ricerca su vaccini (es. vaccino anti-influenzale universale e adiuvanti vaccinali).

Attività internazionali e relative alle fasce di popolazione 'deboli'

Sempre nel corso dell'ultimo anno, sono stati eseguiti interventi e studi in paesi in via di sviluppo, in particolare nell'area sub-Sahariana, e sono state mantenute numerose relazioni e rapporti di ricerca e consulenza con questi e altri paesi poveri di risorse. In particolare, esiste un'attività di supporto all'MRI di Alessandria, Egitto, con il quale è in corso un progetto operativo finanziato con la riduzione del debito nei confronti del nostro Paese che prevede la messa in funzione di un laboratorio BSL-3. Inoltre, sono proseguite le attività nei paesi balcanici.

Sulla politica sanitaria per i migranti, l'U.O. Telefono Verde AIDS, denominata Ricerca, Comunicazione, Formazione nell'ambito delle Malattie Infettive, ha svolto attività di ricerca principalmente attraverso il *National Focal Point*.

Altre attività di ricerca e istituzionali

È continuata l'attività di ricerca sui Progetti speciali e sono stati ottenuti successi nelle *applications* per i nuovi Progetti Europei del VII Programma Quadro. Altri progetti a carattere nazionale sono stati finanziati dal Ministero della Salute e dal Ministero dell'Università e della Ricerca. Spiccano in questo contesto le attività di ricerca e sorveglianza virologica e batteriologica finanziate dal Centro di Controllo delle Malattie presso il Ministero della Salute. In particolare, le attività finanziate riguardano le grandi reti (es. "Influnet", "Arbonet", "Enternet", etc.) e una serie di attività di sorveglianza (es. menengiti, malattie infettive da importazione, etc.) attraverso le quali il MIPI coordina i laboratori regionali, al fine di migliorare la qualità diagnostica e le attività di sorveglianza microbiologica.

Sono stati inoltre mantenuti costanti rapporti con le Autorità Sanitarie e di Controllo Internazionali, in particolare con la WHO e l'ECDC. È proseguita infine l'attività di formazione esterna e interna, nonché l'organizzazione di Corsi e Convegni.

Nel complesso, pur nei limiti determinati dalle risorse finanziarie e dalle problematiche strutturali, il MIPI ha mostrato un'enorme capacità scientifica e di intervento, con risultati pienamente apprezzabili ai fini della tutela della salute pubblica e dell'avanzamento delle conoscenze nel settore delle malattie infettive.

Dipartimento Sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare

Il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA) si articola in Profili e controllo delle zoonosi batteriche

- Tossicologia alimentare e veterinaria
- Zoonosi trasmesse da alimenti
- Zoonosi virali

L'SPVSA è sede di laboratori e centri di riferimento nazionali e internazionali. I laboratori nominati in base al Regolamento CE882/2004 comprendono: il Laboratorio Comunitario di Riferimento (*Community Reference Laboratory* – CRL) per l'*Escherichia coli* produttore di verocitotossina (VTEC) e otto Laboratori Nazionali di Riferimento (LNR): quattro per i fattori di rischio biologici (Qualità e Sicurezza del latte, Contaminazioni virali dei molluschi, *Escherichia coli* VTEC, OGM) e quattro per i fattori di rischio chimici (Micotossine, Metalli, Residui di farmaci negli alimenti di origine animale e Idrocarburi policiclici aromatici). Il Ministero della Salute ha inoltre designato il Dipartimento SPVSA quale sede dei Laboratori di Riferimento per il Botulismo, la genetica e la caratterizzazione dei ceppi di prioni, le indagini per la diagnostica e la tipizzazione dei Norovirus in caso di episodi epidemici.

Il Dipartimento SPVSA è inoltre punto di raccordo tecnico-scientifico (*focal point*) nazionale con l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA)

Il Dipartimento SPVSA svolge attività di ricerca nell'ambito della sanità pubblica veterinaria, sicurezza alimentare e nutrizione. L'attività istituzionale del Dipartimento SPVSA è rivolta alla valutazione e contenimento dei rischi legati agli alimenti e al miglioramento dello stato di salute della popolazione attraverso una corretta alimentazione.

In tali ambiti, il Dipartimento svolge i seguenti compiti e funzioni:

- realizza e coordina studi su: lo sviluppo di strumenti e strategie di controllo delle zoonosi e delle patologie a trasmissione alimentare; la valutazione del rischio associato alla produzione primaria, alla trasformazione, alla distribuzione e al consumo di alimenti relativamente a pericoli di natura chimica e biologica; i rapporti tra nutrienti, dieta, invecchiamento e insorgenza di patologie ad elevato rischio nutrizionale;
- fornisce pareri e assistenza tecnico-scientifica, anche nella elaborazione delle normative nazionali e europee, l'attuazione di programmi finalizzati all'identificazione dei rischi emergenti, la gestione delle emergenze, in collaborazione con Enti Internazionali (WHO, FAO, Codex Alimentarius, OECD), la CE, il Ministero della Salute e le strutture dell'SSN;
- fornisce consulenza e supporto analitico all'Autorità Giudiziaria e al Nucleo Carabinieri per la tutela della salute;
- produce, raccoglie, analizza e divulga dati scientifici curando il collegamento e il coordinamento delle organizzazioni che operano in Italia nel settore della sanità alimentare e animale, con particolare riferimento agli Istituti Zooprofilattici IZS;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di metodologie per la valutazione del rischio e dei rapporti rischio-beneficio;
- partecipa alla valutazione dei prodotti immunologici veterinari;
- effettua l'analisi critica del Piano Integrato Annuale dei controlli sugli alimenti e programmazione del MANCP (Multi Annual National Control Program);

- partecipa al coordinamento del sistema di sorveglianza ENTER-NET Italia, in collaborazione con il Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie e Immunomediate;
- partecipa alle attività del sistema di allerta rapido della CE per assicurare la prevenzione dei rischi sanitari e nutrizionali associati agli alimenti;
- esegue revisioni di analisi, ripetizioni di analisi, analisi di consulenza per l’SSN, su richiesta della magistratura e di altri Enti pubblici;
- esercita attività ispettiva presso allevamenti, aziende alimentari, laboratori pubblici e privati coinvolti nel controllo ufficiale e nell’autocontrollo dei prodotti alimentari o che eseguono studi per prove non cliniche volte a valutare gli effetti sull’uomo, sugli animali e sull’ambiente dei prodotti chimici;
- realizza programmi specifici di sorveglianza e monitoraggio sui livelli di additivi e contaminanti chimici e microbiologici;
- è sede del Registro Italiano della Sindrome Emolitico-Uremica;
- partecipa alle attività dell’EMEA e della Farmacopea Europea per ciò che attiene ai farmaci ad uso veterinario;
- partecipa alle attività delle Commissioni nazionali e comunitarie per la definizione delle normative, per stabilire i parametri di valutazione della qualità igienico-nutrizionale e sicurezza alimentare e per definire i metodi di analisi da utilizzare nel controllo ufficiale degli alimenti;
- svolge attività di formazione rivolta a operatori dell’SSN, anche in ottemperanza a quanto previsto dal D. L.vo 267/1993, art. 2,i e DPR 20/01/01, n.70, art. 2,1.

Resoconto attività 2012

Nel corso dell’anno 2012, il Dipartimento SPVSA ha svolto attività di ricerca, controllo, consulenza, intervento e formazione nei seguenti settori:

Sanità pubblica veterinaria

Sono state condotte ricerche sulla patogenesi, la risposta immunitaria, i meccanismi di trasmissione, i determinanti di patogenicità e l’epidemiologia di infezioni batteriche (brucellosi, tubercolosi, salmonellosi, clostridiosi, listeriosi), virali (influenza aviaria e suina) e da prioni (BSE, scrapie) a carattere zoonosico o potenzialmente tale. Sono proseguiti gli studi di caratterizzazione di patogeni batterici trasmessi da alimenti quali *E. coli* VTEC e salmonella. Nell’ambito delle zoonosi virali, sono proseguite le attività di tipizzazione di Norovirus, rotavirus, epatite E ai fini della sorveglianza molecolare e della definizione del loro potenziale zoonotico. È stata svolta attività di sviluppo di metodologie diagnostiche e profilattiche innovative per il controllo di agenti zoonotici. Sono inoltre proseguite le attività dei laboratori Europeo (EU-RL) e Nazionale (LNR) di Riferenza per *E.coli* e del Laboratorio Nazionale di Riferimento per la caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle malattie da prioni degli animali.

Le attività di controllo e consulenza hanno riguardato la diagnosi, la caratterizzazione e la valutazione del rischio per l’uomo di agenti infettivi degli animali, i farmaci veterinari, con particolare riferimento ai presidi immunologici.

Sicurezza degli alimenti

Sono state condotte ricerche mirate alla sicurezza chimica e microbiologica degli alimenti. In particolare, sono stati condotti studi volti a valutare l’esposizione alle micotossine e sviluppati metodi di analisi per i residui di farmaci, additivi e contaminanti, nonché di OGM e micotossine negli alimenti. Nell’ambito della contaminazione microbiologica e dell’igiene degli alimenti,

sono stati sviluppati strumenti diagnostici e realizzati studi di caratterizzazione di agenti batterici e virali (salmonella, vibriani, clostridi neurotossigeni, virus enterici).

Nel campo della tossicologia alimentare e veterinaria sono stati condotti studi mirati allo sviluppo e applicazione di metodi bioanalitici e molecolari, la caratterizzazione di potenziali biomarcatori di esposizione, risposta e suscettibilità, sulla tossicologia dei nanomateriali e sulla valutazione rischio-beneficio di alimenti.

L'attività di consulenza e controllo ha incluso la partecipazione ad attività regolatorie a livello nazionale e internazionale. Nel campo della informazione e formazione, è stata svolta intensa attività formativa sugli strumenti previsti dai regolamenti del "Pacchetto Igiene".

Sono proseguite le attività del EU-RL per gli Elementi Chimici in Alimenti di Origine Animale, dei LNR per la qualità e sicurezza del latte, per la contaminazioni virali dei molluschi, per le micotossine, per i metalli, per i residui e per gli idrocarburi policiclici aromatici, per il botulismo.

Patologie nutrizionali

Sono state realizzate ricerche mirate all'identificazione dei meccanismi tossici della gliadina nella malattia celiaca, all'identificazione di peptidi protettivi presenti nei cereali e all'analisi dei fattori ambientali di rischio. Si è studiato il rapporto fra dieta e insorgenza/prevenzione di patologie cronico-degenerative legate ad obesità, come diabete tipo 2 e malattie cardiovascolari, dimostrando: i) il ruolo di lipidi ossidati nello sviluppo di insulino-resistenza e nella degenerazione della placca aterosclerotica; e ii) il ruolo antagonista dei polifenoli, suggerendo un loro possibile uso preventivo/terapeutico.

Sistema di Gestione della Qualità (SGQ)

È stato confermato l'accreditamento secondo norma UNI EN ISO 17025, anche per scopo flessibile. Inoltre è stato ulteriormente incrementato il numero delle prove accreditate. È proseguito in collaborazione con il SIDBAE il processo di informatizzazione e di miglioramento degli applicativi attualmente in uso. Sono stati organizzati corsi di formazione interni per l'aggiornamento del personale inserito nell'SGQ.

Dipartimento Tecnologie e salute

Al Dipartimento Tecnologie e Salute (TES) è attribuita la seguente missione: sviluppo e valutazione delle nuove tecnologie biomediche e impiego di procedure, metodi e strumenti, ivi compresa la valutazione dei rischi fisici, ai fini del miglioramento della salute umana. Tale missione viene assolta attraverso le seguenti azioni inerenti i due settori principali: i) ricerca e sperimentazione; ii) controllo, consulenza e formazione.

Ricerca e sperimentazione

- Sviluppo di nuove tecnologie e di nuovi approcci metodologici e loro applicazione per il progresso delle conoscenze in diversi settori della ricerca biomedica e per il miglioramento dei processi diagnostici e terapeutici mediante ricerche finalizzate alla:
 - diagnosi e terapia di patologie di rilevante interesse per la sanità pubblica;
 - innovazione tecnologica dell'SSN.
- Protezione e preservazione della salute del cittadino negli ambienti di vita, mediante procedure di alto valore scientifico e tecnologico, dai rischi derivanti da:
 - uso della tecnologia, avvalendosi di metodi di indagine propri delle discipline fisiche e ingegneristiche;
 - fenomeni naturali o da interventi dell'uomo, con particolare attenzione alle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.

Controllo, consulenza e formazione

- Coordinamento di piani e progetti nazionali di comunicazione e prevenzione dei rischi connessi all'esposizione della popolazione alle radiazioni.
- Gestione efficiente e sicura delle tecnologie nell'ambito del sistema sanitario.
- Uso appropriato della tecnologia: *technology assessment*, linee guida e vigilanza del mercato.
- Certificazione CE dei dispositivi medici.
- Consulenza ai Ministeri, alle Regioni, alle ASL e agli enti normatori tecnici.
- Consulenza alla CE e ad altri Organismi Internazionali.
- Corsi di formazione per operatori sanitari, utilizzando anche metodologie di *e-learning*.

Resoconto attività 2012

Attività di ricerca

- Attività di ricerca sugli effetti di basse dosi di radiazioni ionizzanti:
 - partecipazione alla piattaforma europea *Multidisciplinary European Low Dose Initiative* (MELODI, <http://www.melodi-online.eu/>) e al Network di Eccellenza (NoE) Europeo *Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration* (DoReMi, http://www.doremi-noe.net/about_doremi.html/), in particolare con la presenza a Workshop programmatici e con il progetto *Low dose/dose rate gamma Irradiation facility for In vitro Biological Systems* (LIBIS), in collaborazione con il Reparto MSC, per la realizzazione di una *facility* per esposizioni protratte a raggi gamma di cellule in coltura;

- studio della radiosensibilità ad esposizione acuta di radiazioni ionizzanti di linfociti prelevati da pazienti ipertiroidei prima e dopo trattamento con I-131 per terapia radiometabolica (collaborazione con il Policlinico Gemelli);
- studio degli effetti delle condizioni di fondo ambientale di radiazioni ionizzanti sul metabolismo e sulla risposta biologica ad agenti genotossici. In collaborazione con i Laboratori Nazionali del Gran Sasso – Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (LNGS-INFN), L'Università de L'Aquila e il Centro Fermi, continua l'attività di ricerca in sistemi sperimentali *in vitro* che si prevede di estendere a sistemi *in vivo* utilizzando il modello murino pKZ1 forniti dalla Flinders University, Adelaide (Australia).
- Attività di ricerca orientata alla radioterapia (adroterapia):
 - caratterizzazione radiobiologica di fasci terapeutici di protoni e ioni carbonio presso il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO, <http://www.cnao.it/index.php/it/>);
 - partecipazione al progetto TOP-IMPLART, finanziato dalla Regione Lazio, per la realizzazione di un acceleratore per terapia con protoni: attività propedeutica alla progettazione della linea di fascio per radiobiologia e alla caratterizzazione del fascio nelle condizioni sperimentali;
 - studio dei meccanismi di risposta radiobiologica a fotoni e a particelle cariche di cellule staminali tumorali e derivanti da tessuto sano nell'ambito dell'esperimento RADIOSTEM finanziato dall'INFN;
 - studio della funzione del sistema nervoso autonomo con metodo non invasivo attraverso l'analisi delle fluttuazioni spontanee di alcune grandezze cardiovascolari e *Functional Magnetic Resonance Imaging* (fMRI);
 - studio dei segnali elettrocardiografici: sviluppo di algoritmi di elaborazione di segnali cardiaci per l'analisi dei meccanismi fisiopatologici di patologie come le aritmie cardiache (fibrillazione atriale, etc). Messa a punto di nuovi biomarker per diverse patologie cardiache e cardiovascolari. Valutazione del potere predittivo degli indici sviluppati;
 - valutazione del rischio per il lavoratore e per il paziente portatore di Dispositivi Medici Impiantabili Attivi (DMIA) derivante dall'ambiente elettromagnetico caratteristico di una struttura sanitaria (sorgenti *Radio Frequency Identification* – RFID, *Wireless Fidelity* – WiFi, Risonanza Magnetica Nucleare – RMN);
 - valutazione dei rischi derivanti dall'esposizione ai campi elettromagnetici generati da sistemi di *imaging* con risonanza magnetica;
 - sviluppo di strumentazione biomedica per il sistema cardiovascolare;
 - valutazione tecnologica di Dispositivi Medici per il sistema cardiovascolare, l'apparato locomotore e gli ausili protesici per assistenza;
 - sviluppo di laboratori sperimentali per biomeccanica, fluidodinamica, telemetria. *Health Technology Assessment* (HTA) dei servizi di teleriabilitazione/telemedicina;
 - modelli e servizi per il miglioramento della qualità della vita (domiciliazione, teleconsulto, teleassistenza), attività di certificazione, vigilanza, sorveglianza, regolamentazione di tecnologie innovative, attività di normazione e definizione di linee guida;
 - prosecuzione attività con l'Università Tor Vergata di Roma per la caratterizzazione morfologica tridimensionale di scaffold in Bioceramica con nanofillers che hanno già prodotto nel 2012 una pubblicazione e la preparazione di un libro in collaborazione;
 - prosecuzione studi, con il Dipartimento di Chimica dell'Università Sapienza, per la caratterizzazione morfologica di scaffolds polimerici e/o a base di emoagglutinina

- (HA), anche nanostrutturati, progettati per la rigenerazione tissutale ossea, che sono stati oggetto di tesi e pubblicazioni;
- prosecuzione attività nell'ambito degli Accordi di Ricerca con l'Università Sapienza di Roma, Facoltà di Medicina e Ingegneria, con l'Università TorVergata di Roma, Facoltà di Ingegneria Medica e Medicina, con l'Università Cattolica del S.Cuore, Facoltà di Medicina e con l'Università di Trieste, Facoltà di Medicina;
 - svolte due attività di tirocinio per l'apprendimento delle tecniche di microtomografia 3D in campo biomedico da parte di due studenti laureandi dell'Università di Roma Tre, della Facoltà di Ingegneria;
 - partecipazione al Gruppo di lavoro per lo studio sui Nanomateriali e al Congresso Nazionale su Nanomateriali e Salute, 10-11 Maggio 2012, presso l'ISS, dove è stato presentato un lavoro sulla nanostrutturazione di superfici Titanio per dispositivi medici impiantabili;
 - il 19 giugno 2012, presso il Senato, sono state presentate alla stampa le attività del gruppo costituito in base all'Accordo Quadro denominato *Forum On Regenerative Methods* (FORM) tra ISS, IOR (Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna), Università Sapienza e Tor Vergata di Roma, Facoltà di Medicina. È stato presentato il Comitato Scientifico, il Comitato Tecnico, il Comitato Etico e anche il sito ufficiale FORM dell'ISS (<http://www.iss.it/formdental/>), che riguarderà la gestione delle attività che il gruppo intende svolgere;
 - è stato attivato e terminato nel 2012, in ISS, un Contratto di Ricerca per la ditta PlanHealth (rif. U70) e uno per la società Talenti in Sanità (rif.U7E);
 - è iniziata una collaborazione con il Dipartimento EOMM, Reparto Biotecnologie oncologiche e ematologiche, dell'ISS, per lo studio degli effetti di terapie oncogeniche sul tessuto osseo animale;
 - è iniziata una collaborazione (dott.ssa Meli) con il Dipartimento SPVSA – Alimentazione, nutrizione e salute, nell'ambito di presentazione di progetti per il Ministero della Salute (Finalizzata 2012);
 - caratterizzazione di sistemi dosimetrici, commerciali e non, idonei per la dosimetria delle tecniche più avanzate di radioterapia, quali Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) e terapia con protoni (progetto: TOP/IMPLART);
 - coordinamento del Gruppo di Studio sull'Assicurazione di Qualità in Radioterapia. Revisione del documento ISTISAN 02/20 "Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici";
 - valutazione delle esposizioni per i pazienti e operatori nella radiologia interventistica. (Progetti: Strategico Sicurezza e Tecnologie sanitarie, EURADOS-WG12);
 - sviluppo e uso di metodi di dosimetria per la ricostruzione di dose in popolazioni esposte a basse dosi di radiazioni ionizzanti (Progetti EU-SOLO, EURADOS-WG10);
 - sviluppo di indicatori di dose per risposta all'uso accidentale o ostile delle radiazioni e partecipazione a reti internazionali per l'armonizzazione dei protocolli (progetti: EU-MULTIBIODOSE, EU-RENEB, EURADOS-WG10);
 - estensione dei protocolli operativi per l'identificazione di alimenti irradiati da utilizzare nei controlli ufficiali; partecipazione ad interconfronti a livello nazionale e internazionale sull'applicazione dei metodi di identificazione basati su tecniche di tipo fisico;
 - valutazione delle dosi e implicazioni radio protezionistiche nelle esposizioni medico-legali e assimilabili;
 - spettrometria *Electron Paramagnetic Resonance* (EPR) in biosistemi: *Reactive Oxygen Species* (ROS) in cellule irradiate a basse dosi; ossidazione di metalloproteine.

- partecipazione al gruppo di lavoro ISS per la taratura della sorgente Cs-137;
- supporto ad attività del dipartimento in relazione a misure di dosimetria;
- installazione e test presso i laboratori ENEA/Frascati di una camera a ionizzazione con piano di lettura microsegmentato; la camera è progettata per il monitor di un fascio di protoni impulsato ottenuto da acceleratore lineare, da utilizzare per la terapia dei tumori, nell'ambito dell'originario progetto TOP, ora TOP-IMPLART che vede coinvolti ENEA, ISS e ospedale Regina Elena (IFO);
- avvio del progetto MBI per la messa a punto e supporto all'ingegnerizzazione di un sistema di scintimammografia con brevetto ISS, per la diagnosi precoce di tumori alla mammella. L'attività finanziata dalla Regione Lazio è coordinata dalla ditta Metaltronica;
- ripristino e aggiornamento di un sistema prototipo *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) con teste di rivelazione eterogenee per studio su piccoli animali. Avvio di misure su fantocci per la determinazione accurata della dose (SPECT quantitativa, progetto MetroMRT);
- avvio della produzione di camere a ionizzazione in tecnologia *Gas Electron Multiplier* (GEM) per tracciatori di particelle cariche per esperimenti volti allo studio della dinamica e struttura dei componenti dei nuclei atomici. Conduzione di esperimenti di fisica nucleare di base presso i laboratori di Bonn/Mainz, Amburgo e del JLab;
- studio dell'architettura cellulare e di marcatori tumorali mediante *Scanning Electron Microscope* (SEM) e *Laser Scansion Confocal Microscopy* (LSCM) di colture 3D allestite con cellule tumorali di diversa origine istologica (glioblastoma, melanoma, carcinoma mammario etc.) e loro risposta ad agenti di origine animale e vegetale;
- studio dell'influenza della stereochimica sull'efficienza di delivery, efficienza terapeutica e destino intracellulare di liposomi cationici unilamellari. Analisi del meccanismo di internalizzazione e di rilascio dei farmaci di micro/nanocapsule e micro/nanobolle in cellule tumorali;
- studio del meccanismo di azione e dell'attività farmacologica (antitumorale, antimicrobica e omeostatica) di sostanze di origine naturale, animale e vegetale (aloe, mentha suaveolens, voacamina, monoaminossidasi bovina etc) su modelli *in vitro* e *ex vivo*;
- indagini biochimiche e ultrastrutturali su cellule tumorali, agenti patogeni, e campioni *ex vivo* provenienti da donatori sani e/o pazienti affetti da patologie a varia eziologia;
- studi *in vitro* di nanotossicologia per la valutazione della tossicità di nanoparticelle su colture cellulari;
- dosimetria computazionale e sviluppo di metodi di calcolo per applicazioni sanitarie;
- progetto MonteCarlo-INFN e Pr.Eurados-Computational Dosimetry;
- modellizzazione e simulazioni degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule umane;
- progetto Radiostem dell'INFN e *Network of Excellence DoReMi*;
- partecipazione Task LIBIS nell'ambito del progetto DoReMi;
- studi di neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi;
- progetto EU *ChOReOgraphing neural NETworks* e progetto DYNAMOCORTEX II: *Dynamic and Modulation of Cortical Network Rhythms in different brain states*;
- progetto Italia-USA BRUCOS e progetto INFN GRECO, dove si sviluppano griglie per registrazione e stimolazione in superficie corticale;
- studi di modelli teorici di sistemi complessi;
- iniziative specifiche RM61 e MI41 dell'INFN;