a) infrastruttura info-telematica di un ospedale orientato alla ricerca (9 servers, 45 apparati di rete, 2 workstations di visualizzazione, 700 postazioni computerizzate).
5) Tecnologie per lo studio di modelli animali di malattia:
a) stabulari barrierati e semibarrierati per sperimentazione in glp;
b) strumentazioni per la diagnostica nel piccolo animale (ecografi, risonanza magnetica, microPET).
6) Reparti di degenza per lo studio dell`effetto dei farmaci sull`organismo umano (fase 1).
7) Trasferimento dei know-how sviluppati negli istituti del CNR per lo sviluppo dell`industria biomedica e farmacologia nazionale e per la ingegnerizzazione ed eventuale commercializzazione di prodotti industriali
a) laboratorio di biomateriali per protesi cardiovascolari (camera bianca classe 50, Spettrofotometro IR, calorimetro, spray machine);
b) laboratorio di biomateriali per farmaci biologici (GMP)

Le partecipazioni societarie

3. GLI OBIETTIVI INDIVIDUATI DAL CNR PER ASSOLVERE AL SUO RUOLO

3.1 Macro-obiettivi e finalità generali

Il DM si prefigge di perseguire obiettivi che tendono a migliorare il grado delle conoscenze nel settore della Medicina e dei processi biologici ad essa collegati, oltre a trasferire le nuove conoscenze al mondo della salute. Questi obiettivi sono di seguito elencati:

la determinazione in vivo di bioimmagini di organi e funzioni cellulari ad altissima risoluzione spaziale, basate anche sull`espressione genica individuale, che aprirà importanti possibilità di studio, di diagnosi precoce e di valutazione dell`efficacia delle terapie senza la necessità di interventi invasivi;

l`uso congiunto di nuove tecnologie genetiche e studi epidemiologici per lo studio e la determinazione di fattori preventivi di malattia;

le tecnologie per studiare la correlazione fra espressione genica (cioè lo stato di attività dei geni) ed espressione proteica (concentrazione dei prodotti proteici codificati dai geni);

le tecnologie che permettono di definire in modo razionale, partendo dalle conoscenze sul genoma e sul proteoma, la struttura di nuovi farmaci e di sviluppare vaste librerie di composti chimici ad attività biologica con metodi di chimica combinatoriale e di "screening" dell`attività biologica con metodi ad alta resa;

le tecnologie per l`isolamento, l`amplificazione e l'ingegnerizzazione di vari tipi di cellule staminali, e le applicazioni da esse derivanti per la cura di un ampio spettro di patologie a carico di diversi tessuti (nervoso, cardiaco, ematopoietico, osseo ecc); l`ingegnerizzazione tissutale; i processi biologici dell`invecchiamento e la terapia oltre a favorirne il rallentamento;

l`e-health, definibile come area d`intersezione tra innovazione tecnologica e diffusione della conoscenza e delle comunicazioni ed una serie di servizi al fine di migliorare le condizioni di conoscenza ed accesso ai servizi per la tutela e la promozione della salute, favorendo un miglioramento sempre più diffuso della qualità della vita.

lo studio sperimentale, a livello di modelli animali, cellulari, subcellulari e molecolari dei processi biologici che caratterizzano e presiedono allo stato di salute e che risultano alterati nelle situazioni patologiche;

lo sviluppo di nuovi farmaci o sistemi di rilascio di farmaci basati sulle nanotecnologie e lo studio dell`effetto dei farmaci sull`organismo umano (fase 1);

lo sviluppo del settore della bioinformatica per permettere l`analisi dell`enorme numero di informazioni prodotte dalle nuove tecniche;

lo studio rivolto allo sviluppo, alla valutazione ed all` applicazione di tecnologie innovative finalizzate alla conservazione dello stato di salute ed al miglioramento della prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione della malattia, nonché della organizzazione sanitaria e sociale che sovrintende a tali finalità;

il trasferimento dei know-how sviluppati negli istituti del CNR per lo sviluppo dell`industria biomedica e farmacologica nazionale e per la ingegnerizzazione ed eventuale commercializzazione di prodotti industriali e non ultimo per attività di formazione per il personale ed i clienti delle imprese.

3.2 Contenuti dei singoli progetti

Nel 2007 il programma del Dipartimento è stato articolato in 7 Progetti, organizzati in 97 Commesse composte da 139 Moduli di Istituto.

- Nuovi protocolli per malattie cardiopolmonari
articolato in 10 commesse e 10 moduli;

- Verso la saldatura tra conoscenze e pratica medica nelle neuroscienze
articolato in 22 commesse e 34 moduli;

- Applicazione delle nuove conoscenze e tecnologie in oncologia
articolato in 11 commesse e 23 moduli;

- Applicazione delle nuove conoscenze in immunologia e infettivologia
articolato in 7 commesse e 10 moduli;

- Verso una tassonomia Clinica Molecolare
articolato in 14 commesse e 16 moduli;

- Innovazione-integrazione tecnologica in medicina
articolato in 23 commesse e 30 moduli;

- Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari
articolato in 10 commesse e 16 moduli;

---

4. I RISULTATI OTTENUTI

4.1 Valutazioni generali sul consuntivo e sulle prospettive

L`attività scientifica del DM, organizzata per progetti, ha permesso di aumentare la visibilità dell`attività svolta dai ricercatori, la valutazione dei costi dell`attività scientifica e quindi la valutazione del rapporto costo/risultati.

Considerazioni generali di ordine finanziario-organizzativo

L`organizzazione per progetti dell`attività scientifica del DM è sicuramente un`innovazione per i seguenti principali motivi:

- aumentata visibilità dell`attività svolta dai ricercatori, valutazione dei costi dell`attività scientifica e quindi del rapporto costo/risultati,
- valutazione della coerenza delle richieste di personale con la qualità della ricerca svolta e quindi delle reali necessità scientifiche.

I punti critici sono da mettere in relazione alla situazione economica dell`Ente: i tagli drastici sul finanziamento ordinario hanno inciso in modo drammatico sull`organizzazione a commessa dell`attività scientifica e sulla valutazione da parte del Dipartimento delle stesse. L`organizzazione a commessa dovrebbe essere di fatto un sistema premiante, ovvero fornire maggiori risorse a chi svolge buona qualità di lavoro, ma purtroppo l`entità dei tagli apportati all`Ente ha portato ad una situazione di regressione del già scarno finanziamento ordinario. Attualmente si riscontra una situazione ibrida, in cui il personale di ricerca appare disorientato in quanto la struttura di attività scientifica ed economica a commessa non è mai entrata in funzione. Nello stesso tempo si riscontra come il tipo di rendicontazione delle attività svolte dagli Istituti, in base alle direttive dell`Amministrazione Centrale, è di tipo a commessa. Si dovrebbe pertanto uscire al più presto da questo equivoco per facilitare le attività degli Istituti e dei ricercatori.
La distribuzione delle risorse del FFO è stata eseguita dall`ufficio programmazione, nei fatti senza una consultazione con il dipartimento. Si fa notare che, grazie all`accordo con la Regione Toscana, che si è fatta carico del FFO destinato all`IFC di Pisa, il CNR ha risparmiato circa 1.5 Mj. Sarebbe stato opportuno che almeno una quota di questo finanziamento fosse ripartita ad attività degli Istituti del DM, anche al fine di premiare comportamenti virtuosi per l`Ente.
Quest`anno il DM ha raccolto notevoli finanziamenti a seguito di accordi con Enti locali per lo sviluppo di progetti a tema.
Nelle condizioni descritte il DM e gli Istituti ad esso afferenti, hanno cercato di adoperarsi per reperire, al di fuori del CNR, fondi di ricerca. La partecipazione del DM, nella veste di leader, nella messa in atto del programma "Medical Research in Italy" (MERIT) è un esempio di come ci si è mossi in ambito nazionale ed internazionale.
Il DM ha, inoltre, beneficato dall`attività di sostegno ad opera di Fondazioni "non profit" private e di origine bancaria, che in Italia non solo hanno finanziato un forte numero di progetti di ricerca, ma hanno anche istituito e supportato Istituti di ricerca indipendenti, assegnato un numero considerevole di borse di studio a giovani ricercatori e contribuito al rientro di ricercatori italiani di forte qualificazione emigrati all`estero.
Alto punto critico è rappresentato dall`amministrazione dei brevetti in carico al DM. Le problematiche che riguardano la brevettualità sono diverse e notevoli. Intanto, è necessaria una valutazione della qualità del patent da sottoporre, in quanto si rischia di spendere inutilmente fondi prima di realizzare un`analisi sull`originalità di quanto proposto e del rapporto costi-benefici. In secondo luogo, una volta registrato il brevetto, questo va reso "appetibile" al mercato. Per far ciò, si debbono compiere studi in cui la componente ideativa è marginale, mentre spesso si tratta solo di utilizzare modelli sperimentali più costosi ed aumentare il numero di sperimentazioni. Per queste finalità non è spesso facile reperire finanziamenti da Enti non-profit o dallo Stato. Infine, una volta che il brevetto ha passato il vaglio di questa fase tecnologica, debbono essere reperiti fondi per la sperimentazione pre-clinica e clinica. È facile immaginare che questi ultimi due punti non possono essere svolti da un piccolo Gruppo di ricerca di un Ente di ricerca pubblico.
Politica del DM per il prossimo futuro sarà quella di instaurare contatti con finanziatori esterni per portare avanti il brevetto, avvicinandosi sempre più alla fase pre-clinica e quindi valorizzando al massimo la ricerca. Sarà necessario creare contatti più stretti con investitori "venture capitals" o creare un fondo d`investimento per lo sviluppo dei brevetti.
Sul fronte del trasferimento tecnologico, il DM sarà quindi impegnato nel rilancio e nell`incentivazione ai ricercatori per l`aumento della produttività di nuovi brevetti.

Razionalizzazione delle commesse sui progetti in corso

L`organizzazione delle commesse è stata mantenuta inalterata, eccezion fatta per il progetto cardiopolmonare. In questo caso, a seguito della genesi della Fondazione Monastero e quindi del confluire delle attività cliniche dell`IFC, sono state generate nuove commesse su tematiche di ricerca cardiovascolare. Si attende la nomina dei nuovi direttori d`istituto per concordare con loro eventuali modifiche di commesse.

Per una migliore razionalizzazione delle commesse relative a ciascun progetto, si è cercato di ridurre il numero delle stesse, in modo da convogliare un maggior numero di risorse su quelle ancora attive. Relativamente al Progetto1 (Me.P01) le commesse sono state ridotte da 10 a 5. Rimangono attive le seguenti commesse:

- Imaging Funzionale delle Patologie dell`Apparato Cardiovascolare e Caratterizzazione Prognostica della Cardiopatia Ischemica
- Cardiopolmonare
- Biologia e Fisiopatologia Neuromuscolare
- Diagnostica Funzionale e Trattamento di Alterazioni Cardiorespiratorie Durante il Sonno
- Fisiopatologia Cardiopolmonare e Metabolica

Non risultano più attive le commesse:

- Attività clinica di istituto
- Ricerca Cardiopolmonare
- Echolab
- cardioMRI
- UCCSsper
- CardioSalento

NOTA: La Commessa "Ricerca Cardiopolmonare" è stata rinominata "Cardiopolmonare"

Relativamente al Progetto2 (Me.P02) non risultano più attive le commesse:

- Basi molecolari malattie di Parkinson
- Sviluppo DI Nuove Strategie Terapeutiche della Tossicodipendenza da Cocaina

Relativamente al Progetto3 (Me.P03) non risultano più attive le commesse:

- Proteomica Funzionale delle Neoplasie
- Apoptosi, sopravvivenza cellulare e sviluppo di nuovi farmaci

Il Progetto4 (Me.P04) non subisce variazioni.

Relativamente al Progetto5 (Me.P05) non risultano più attive le commesse:

- Tassonomia clinica molecolare
- Terapia genica e scompenso cardiaco
- Bioagro

Relativamente al Progetto6 (Me.P06) non risultano più attive le commesse:

- Tecnologie Grid in Biomedicina
- Tecnologie Biomediche
- Nuovi radiotraccianti da ciclotrone
- Drug design, drug delivery e valutazione preclinica di nuove entità chimiche
- Telemed

Relativamente al Progetto6 (Me.P06) non risultano più attive le commesse:

- Sviluppo progetto pilota HL7
- Sistemi informatici, technology assessment e valutazione epidemiologica
- Ricerca sulla continuità assistenziale del paziente anziano
- Ambiente/Salute
- EpiResp

Nuovi progetti dipartimentali

Non ci sono nuovi progetti nel dipartimento.

I progetti in corso nell'anno 2008 verranno denominati:

Progetto 1 – MALATTIE CARDIOPOLMONARI

Progetto 2 – NEUROSCIENZE: BASI MOLECOLARI ED APPLICAZIONI CLINICHE

Progetto 3 – ONCOLOGIA: MECCANISMI E TECNOLOGIE APPLICATE

Progetto 4 – IMMUNOLOGIA ED INFETTIVOLOGIA

Progetto 5 – MEDICINA MOLECOLARE

Progetto 6 – INNOVAZIONE-INTEGRAZIONE TECNOLOGICA IN MEDICINA

Progetto 7 – EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI

A tutt`oggi i soli responsabili di progetto confermati dal C.d.A. sono Lucia Galli Resta e Stefania Maggi. I responsabili per gli altri progetti sono in corso di proposta e di approvazione.

Nuovi progetti interdipartimentali (Dipartimento guida, Dipartimenti partecipanti)
Non vi sono nuovi progetti interdipartimentali. Si sta dando seguito ai progetti interdipartimentali precedentemente messi in cantiere lo scorso anno.

- Ambiente e Salute: Medicina, Terra e Ambiente, Materiali e Dispositivi, Agroalimentare

Il progetto ha l`obiettivo di contribuire a sviluppare le conoscenze su ambiente e salute, in linea con il Piano Sanitario Nazionale (2006-2008), la Strategia d`Azione ambientale per lo sviluppo sostenibile in Italia (SAASS) ed il Programma Nazionale della Ricerca (2005-2007), nonché con le strategie sviluppate in materia dalla UE e dalla OMS. In particolare le linee fondamentali di ricerca e studio, individuate nell`ambito del progetto sono:

* studio su contaminazione ambientale, con effetti sulla salute
* studio sulle malattie sensibili all`ambiente

- Farmaco: Progettazione Molecolare, Medicina, Scienze della Vita

Il progetto, che si inserisce nell`ambito della branca della complessa e costosa ricerca farmaceutica , chiamata anche drug discovery, si pone come obiettivi:

- l`individuazione di alcuni progetti di drug discovery, che, utilizzando conoscenze e competenze scientifiche presenti nei tre Dipartimenti partecipanti al progetto, possano portare alla identificazione di nuovi farmaci efficaci nel trattamento delle patologie più rilvanti;

ü una maggiore competitività del sistema farmaceutico italiano, trasferendo i risultati dei progetti sul farmaco alle aziende interessate che potranno sviluppare e registrare i prodotti e quindi commercializzarli;

ü l`organizzazione di una ricerca, basata sull`interdisciplinarietà e sulla sinergia delle competenze scientifiche avanzate e delle tecnologie competitive, presenti nei Dipartimenti partecipanti.

- Bioinformatica: ICT, Medicina:

Gli obiettivi principali del progetto sono rivolti a studi su:

o gene prediction
o annotazione della sequenza genomica
o regolamentazione delle reti geniche
o modelli di cicli cellulari umani
o genomica comparativa
o funzioni delle proteine
o HPC e GRID
o Pattern analysis nella trascrizione

4.2 Esempi di risultati di particolare rilievo

I risultati di maggior rilievo scientifico-tecnologico ottenuti nel 2007 sono:

Neuroscienze e malattie degenerative del sistema nervoso

- Trial clinico della ciclosporina A come farmaco per la distrofia congenita di Ullrich.
- Studi degli aspetti meccanicistici dell'induzione di apoptosi da parte di p66shc. Individuazione di linee cellulari stabili prive di ciclofilina.
- Identificazione di due inibitori della transizione di permeabilità la cui azione è indipendente dalla ciclofilina D.
- Studio dei cambiamenti riguardanti la microanatomia delle spine dendritiche in ippocampo e striato in un modello animale della malattia di Alzheimer.
- Sviluppo di un nuovo modello di adattamento dinamico dei campi recettivi durante le saccadi usando stimoli audio-visivi.

Oncologia

- Studio di nuove terapie radianti mirate, sullo sviluppo dell`immunoterapia e della terapia genica, sull`imaging molecolare in oncologia, sulla talassemia (la malattia monogenica più diffusa in Sardegna).
- Estensione dell`analisi del gene -globinico in portatori di beta talasssemia e la sintesi di traccianti per l`imaging dell`angiogenesi e dell`apoptosi.
- Individuazione dei geni miR con ruolo funzionale nel controllo genico dell'oncogenesi.
- Metodologie per l'individuazione la propagazione e la caratterizzazione di cellule staminali mammarie normali e tumorali in uomo e ratto.

Medicina Molecolare

- Ulteriori risultati sono stati raggiunti nella comprensione delle basi patogenetiche e della relazione genotipo-fenotipo nelle malattie ereditarie difettive nella riparazione per excisione di nucleotidi (NER).
- Esponendo cellule immuno-competenti del riccio di mare Paracentrotus lividus (la specie mediterranea, anche nota per il suo interesse commerciale) a stress fisici (alta temperatura o radiazioni UVB), è stata dimostrata la possibilità di aumentare alcuni tipi cellulari e di ottenere la sintesi di molecole interessanti dal punto di vista farmacologico come il Tumour Necrosis Factor - TNF alpha. Questo fattore, insieme con altre proprietà antibatteriche e antivirali, potrebbe avere un certo interesse per sviluppi biotecnologici nella produzione di nuovi farmaci.
- Studio della vitamina D vs placebo in pazienti diabetici.
- Messa a punto di un nuovo sistema di screening diagnostico del gene CACNA1A su RNA estratto da cellule del sangue.

Tecnologie innovative in medicina ed epidemiologia

- Le attività completate di progetti FIRB 'Nuova Ingegneria Medicà, hanno evidenziato l'utilità nell`utilizzo di dispositivi di assistenza ventricolare nell'aumento della sopravvivenza dopo infarto acuto e la possibilità di associare alle terapie tradizionali pompe di rimozione di farmaci e/o sostanze tossiche dal circolo.
- Messa a punto di protocolli 4D PET/TC sincronizzati alla curva respiratoria del paziente per diagnostica e definizione del piano di trattamento radioterapico.
- Sviluppo e standardizzazione di due nuovi metodi ecografici: la riserva coronarica misurata con il Doppler dopo stress di vasodilatazione e le comete, con ecografia toracica, come segno di acqua polmonare extravascolare.
- Lo studio del ruolo dell`imaging morfo-funzionale integrato nella diagnosi di patologie del distretto addominale.
- Sviluppo di due nuovi prototipi scintigrafici avanzati ad alta risoluzione spaziale dedicati all`imaging molecolare.
- La realizzazione di un fantoccio digitale cerebrale disponibile su web.

- La messa a punto di procedure di sintesi di nuovi radiofarmaci marcati con radionuclidi emittenti positroni (11C, radioisotopi metallici).
- La messa a punto di test di stimolazione RM-compatibile per lo studio delle funzioni cognitive cerebrali.
- La messa a punto di modelli della beta cellula del pancreas.
- La valutazione dell'influenza dello splitting della dose sull'efficacia del trattamento in radioterapia.
- Lo studio sul meccanismo di azione delle citokine PDGF-BB e TGF-beta1 nel rigetto cronico del trapianto del rene
- Lo sviluppo di nuovi modelli e metodi per lo studio della cinetica di traccianti, della dinamica di lipidi e della funzione renale.
- Implementazione di un simulatore SW di ginocchio umano per il controllo della riabilitazione dopo amputazione di arti
- Studio di sistemi non invasivi per la misura di carboidrati basati su tecniche di misure di impedenza.
- Studio degli effetti dell`esposizione a campi UMTS da telefono cellulare sul sistema uditivo.
- Realizzazione di composti bioibridi come sostituti ossei, bioprotesi osteocondriali e impianti per la rigenerazione dei tessuti.
- Messa a punto di protocolli utilizzanti dosi di campi elettro-magnetici per il differenziamento di cellule staminali cardiache umane in cardiomiociti e ematopoietiche umane in osteociti.

Si segnala infine la realizzazione di alcuni nuovi brevetti.

4.3 Dati quantitativi sui prodotti della ricerca

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2007	9	705	84	103	56	30	17	19	656	3

4.4 Le "reti di relazioni" costruite

Reti Nazionali:

Segnaliamo l`approvazione del programma MERIT (MEdical Research in ITaly) per il Mezzogiorno d`Italia., d`intesa con il MUR ed il Ministro per l`Innovazione e le Tecnologie (MIT) per lo sviluppo di una rete di competenze nel settore della sperimentazione terapeutica. Questo programma dovrebbe mettere in rete le principali strutture di ricerca del Sud Italia. Entro l`anno si provvederà alla presentazione del bando.
MERIT-SUD. È previsto uno stanziamento di 24 milioni di euro per lo sviluppo di una rete di ricerca translazionale nell`area della ricerca biomedica nel Mezzogiorno d`Italia. Il bando del MERIT SUD è stato modificato seguendo le indicazioni del DM, facendo sì che almeno il 60% del finanziamento fosse destinato agli istituti CNR.
Inoltre, siamo in fase di approvazione per il progetto MERIT Neuroscienze, che metterà in rete i principali centri di ricerche sul tema delle neurscienze.

Tra le atre reti costituite, ricordiamo quelle che fanno capo ai networks creatisi sui progetti FIRB, ovvero:

1) GENOCOR LAB (Laboratorio di mapping genetico per la valutazione del rischio cardiovascolare), a guida IFC-CNR, che si propone di sviluppare competenze di genomica e proteomica applicata alla diagnosi ed alla prevenzione delle malattie cardiovascolari;

2) il TISSUENET, che ha come obiettivo quello di creare un network di laboratori che si occupino d`ingegneria tissutale, ovvero nuovi materiali che stimolino la crescita e la stabilizzazione cellulare all`interno di un tessuto.
3) il progetto "Ricerca e Sviluppo del Farmaco" (CHEM-PROFARMA-NET) che riguarda sintesi, caratterizzazione biologica e farmacologica di nuove molecole organiche, bioorganiche e naturali ad attività antidegenerativa (neuro o cardiovascolare);
4) il BIOMED NET, un network tra centri di ricerca che si occupano di bio-informatica.

Reti internazionali
Molte di queste sono da ricondurre alla partecipazione dei gruppi di ricerca del DM a progetti di ricerca del tipo "STREP" ed "IP" della Comunità Europea del 5 PQ - RISC, AHEAD II, GUARD, DYNSTOCH, SILCROTHANE, OLIV-TRACK, ORIEL, MIDI-CHIP DNA-TRACK, e del 6 PQ - EMF-NET, EMF-n-EAR, EURO-HD net, GENESKIN, MRTN-CT sul DNA repair, LSHB-CT TRIoH, IALAD, e-Health ERA, LSH-2005 (host/vector-pathogen interaction), CYCLONET, BIONINFOGRID, SYMBIOmatics, INTAS, EGEE-II, EMBRANCE, GENMODEL, ORIEL, STREP, RIDE, TRADAT e i Network of Excellence internazionali - EUMORPHIA, EURASNET (European Alternative Splicing), EUCOMM, EXCELLENT-HIT, MUGEN, GA2LEN (Global Allery and Asthma European Network), TEDDY, EUMODIC, CASIMIR, Net2Drug.
Si segnala inoltre, il ruolo svolto dall`Istituto di Biologia Cellulare, che ha continuato la sua attività di coordinamento dell`infrastruttura in rete European Mouse Mutant Archive (EMMA), creata dal CNR con sede e banca dati centrale presso il Campus di Monterotondo, con la partecipazione delle maggiori Istituzioni biomediche Europee (CNRS, MRC, Karolinska Inst., Gulbenkian Inst., GSF, EMBL-EBI).
L`Istituto di Biologia Cellulare, ha continuato la sua attività di coordinamento dell`infrastruttura in rete European Mouse Mutant Archive (EMMA), creata dal CNR con sede e banca dati centrale presso il Campus di Monterotondo, con la partecipazione delle maggiori Istituzioni biomediche Europee (CNRS, MRC, Karolinska Inst., Gulbenkian Inst., GSF, EMBL-EBI).
L`ITB è l`Istituto leader della rete N.O.B.E.L., che coinvolge istituzioni interamente finanziata dalla Fondazione CARIPLO per l`individuazione di geni coinvolti nelle patologie oncologiche. Questa rete vede la partecipazione delle istituzioni scientifiche di maggior rilievo nell`area lombarda
Un numero rilevante di collaborazioni si espletano inoltre con organismi governativi:
- centrali: (Presidenza del Consiglio; Ministero dell`Istruzione, dell`Università e della Ricerca; Ministero della Salute; Ministero del Lavoro; Ministro per l`Innovazione e le Tecnologie; Ministero dell`Economia e delle Finanze; Ministero delle Attività Produttive),
- regionali: (Agenzie e Dipartimenti), con una quota significativa finanziata da progetti europei.

Si segnalano, infine, le collaborazioni con i soggetti privati che comprendono aziende del settore farmaceutico, biomedico e biotecnologico (Astrazeneca, BRACCO, Dompé spa, ESAOTE spa, GET s.r.l., Indena spa., Industrie farmaceutiche Serono, Sanofi Aventis, Lay Line Genomics, Novartis Pharma spa, Sanofi Aventis, Schering spa, SIGMA-TAU, STMicroelectronics, Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh&Co.KG; Glaxosmithkline; Lundbec).

4.5 Risultati sulle valenze orizzontali

Il Dipartimento, tramite la sua rete scientifica, costituita dagli Istituti, ha realizzato numerose iniziative finalizzate al raggiungimento di risultati in questo settore. Le tematiche su cui fondamentalmente si stanno sviluppando dette valenze riguardano la genetica dei tratti complessi, la bioinformatica e le tecnologie di diagnostica molecolare e per immagini.

In particolare si segnalano:

- nell`ambito della collaborazione con gli Enti Locali e con le Amministrazioni Nazionali:

1. la conclusione positiva dell`iniziativa relativa alla rete MERIT- Sud.

2. La conclusione positiva dell`istruttoria con il Ministro per l`Innovazione e le Tecnologie (MIT) per un progetto specificamente dedicato al tema ICT in Sanità, che verrà finanziato con il contributo del MIT e che interesserà tre istituti del CNR.

3. Accordi specifici con le regioni Lombardia, Campania, Sicilia, Toscana che hanno permesso di realizzare progetti cofinanziati e consorzi, con la specifica missione di contribuire alla diffusione dei servizi sanitari sul territorio (ad esempio il Consorzio Giglio San Raffaele, la Fondazione Monasterio, etc.).

4. La Regione Veneto ha attivato con il CNR Istituto di Ingegneria Biomedica del Dipartimento Medicina diversi contratti di ricerca, per un`azione di supporto alla ricerca in sinergia con il sistema imprese-territorio.

• Nell`ambito dei progetti finanziati dal MiUR, che vedono la promozione del sistema della ricerca scientifica nazionale in collaborazione con le Università ed altri soggetti pubblici e privati, nei quali il CNR svolge un ruolo guida di network scientifici, che includono anche strutture esterne al CNR, si segnalano il GENOCOR LAB (Laboratorio di mapping genetico per la valutazione del rischio cardiovascolare), a guida IFC-CNR; il TISSUENET, che ha come obiettivo quello di creare un network di laboratori che si occupino d`ingegneria tissutale, anch`esso a guida CNR. Inoltre, si ricorda il completamento della fase istruttoria del progetto "Ricerca e Sviluppo del Farmaco" (CHEM-PROFARMA-NET) che riguarda la sintesi, la caratterizzazione biologica e quella farmacologica di nuove molecole organiche, bioorganiche e naturali ad attività antidegenerativa (neuro o cardiovascolare); infine, il BIOMED NET, un network tra centri di ricerca che si occupano di bio-informatica.

• Coordinamento del progetto strategico del Ministero della Salute: "Integrazione tra ricerca translazionale ed innovazioni assistenziali nella prognosi dello scompenso cardiaco in Italia" per un valore di 1.7 Meuro di finanziamento messo a disposizione dal Ministero.

I risultati attesi sono i seguenti:

- Conoscenza della realtà organizzativa regionale.

- Definizione e monitoraggio di alcuni indicatori clinici di processo e di risultato calcolabili dalle banche dati amministrative.

- Valutazione dell`appropriatezza clinico-organizzativa dell`iter diagnostico-terapeutico del paziente con SC.

- Valutazione dell`efficacia del modello organizzativo integrato intra ed extra-ospedaliero nell`ambito delle reti cardiologiche provinciali.

- Verifica dell`efficacia della rete regionale verso il centro hub dei trapianti e della chirurgia alternativa.

- Realizzazione di una forte integrazione tra ospedale e territorio.

- Miglioramento della qualità della vita del paziente con SC.

- Riduzione delle re-ospedalizzazioni per SC.

- Razionalizzazione dell`uso delle risorse.

Le istituzioni partecipanti sono più di venti e si annoverano tra i migliori centri di ricerca e clinica (Università, Ospedali ed IRCCS) dello scompenso cardiaco.

• nell`ambito della promozione di iniziative volte ad integrare la ricerca pubblica con quella privata si segnalano i numerosi accordi stabiliti da Istituti del Dipartimento con gli IRCCS

• nell`ambito della valorizzazione e del trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca scientifica si segnala che il DM ha ereditato circa 60 brevetti e sono attivi i seguenti spin-off:

1. LI-TECH SpA (Presidente Dott. A. Soluri dell`Istituto di ingegneria Biomedica), società specializzata nella diagnostica scintigrafica miniaturizzata ad alta risoluzione spaziale. Progetto finanziato dal MiUR completato nel dicembre 2007.

2. QUALIMEDLAB S.r.l. società specializzata nella Progettazione e implementazione di prodotti e di servizi atti a migliorare la qualità analitica delle analisi di Medicina di laboratorio. Progetto partito nel 2006 ed in fase di completamento.

3. R.E.D. S.r.l. Società di ricerca, progettazione e produzione di sensori per il controllo microclimatico in ambienti estremi. Realizzazione di strumenti di condensa su superfici di diversa natura, realizzazione di psicrometri di precisione per range estremi. Realizzazione di stazioni AWS integrate. Progetto partito nel 2006 ed in fase di completamento.

5. I RISULTATI SPECIFICI DEI PROGETTI

PROGETTO 1 – NUOVI PROTOCOLLI PER MALATTIE CARDIOPOLMONARI

Il Progetto Nuovi protocolli per malattie cardiopolmonari (Me.P01) riunisce ricerche di base ed applicate. Nell`ambito della commessa Imaging nucleare CV, nell`anno in esame, sono continuati gli studi sull`impiego di tecniche di imaging di medicina nucleare applicate alla cardiologia clinica, in collaborazione con l`Università Federico II. I programmi comuni hanno prodotto ricerche applicative dell`imaging CV nucleare in ambito diagnostico e prognostico.

La Commessa Ipossiemia caratterizzata da una ricerca tipicamente translazionale sui meccanismi dell`ipossia, dall`ambito fisiologico (ambienti straordinari, ipo e iperbarismo) si estende a quello clinico (cardio e pneumopatie, malattie metaboliche ecc. in collaborazione con l`Università S. Raffaele di MI) passando attraverso una ricerca tecnologica complementare, anche in collaborazione con l`Industria. Durante l`anno l`agenda dei programmi è stata riorganizzata con l`aggiunta di 2 nuovi Moduli dedicati uno alla Medicina Subacquea, l`altro all`imaging anatomo-funzionale cardiaco.

La Commessa Attività assistenziale IFC comprende l`intera attività clinico-assistenziale dell` IFC di Pisa. Nel 2007, il CNR e la Regione Toscana hanno concluso l'iter costitutivo della Fondazione G.Monasterio (FGM) per la Ricerca Medica e di Sanità Pubblica, alla quale i due enti fondatori parteciperanno in modo paritetico, e che ha assunto la titolarità istituzionale delle attività sanitarie del CREAS IFC-CNR. Per questa ragione la Commessa in esame non sarà più attiva a partire dal 2008.

La Commessa Fisiopatologia Cardiopolmonare e metabolica comprende la ricerca clinica dell`IFC nel campo delle Malattie Cardiopolmonari e Metaboliche di interesse cardiovascolare. La ricerca ha carattere applicativo clinico con una importante componente metodologica. Obiettivi sono l'identificazione di nuovi biomarcatori e indicatori di rischio, la descrizione di modelli multi-livello in grado di integrare le informazioni multiparametriche provenienti da sorgenti eterogenee (Virtual Physiology e Virtual Pathology), predire l'evoluzione della malattia e fornire un supporto alla personalizzazione del trattamento.

Linee principali sono: 1. Microcircolo Coronarico, Scompenso Cardiaco, Fattori di Rischio; 2. Ipertensione Polmonare, Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva e Sindrome Epato-Polmonare; 3. Insulino Resistenza e rapporti Cuore-Tiroide.

Nell`anno 2007 sono state scorporate dalla Commessa una serie di progetti di ricerca clinica nel campo degli ultrasuoni e della Risonanza Magnetica, la ricerca sperimentale su animali di media taglia e la ricerca della Sezione IFC di Lecce.

Obiettivo principale della commessa é lo studio di meccanismi cellulari e subcellulari che legano i fattori di rischio biologici e ambientali alle malattie cardio-polmonari e la ricerca di nuovi biomarker di rischio e/o di malattia. Si segnalano i risultati raggiunti sui legami tra i fattori di rischio e la disfunzione microcircolatoria coronarica e il ruolo di quest`ultima nella progressione dell'insufficienza cardiaca, l'associazione tra danno del DNA e coronaropatia, la caratterizzazione di nuovi biomarker (MR-imaging del grasso corporeo, BNP, GGT e T3), l`identificazione di

marker predittivi negativi nell`assistenza meccanica al circolo e nel trapiantato cardiaco. La ricerca nel settore dei biomarcatori è stata potenziata con un nuovo laboratorio di proteomica allestito con tecnologia MALDI TOF (FIRB Genocor) ed è stata attivata una nuova linea di ricerca sui segnali molecolari e sulle vie metaboliche comuni tra malattie CV ed oncologiche (approvato per il 2008 dall'European Science Foundation un Exploratory Workshop proposto da IFC). Sul piano clinico applicativo si segnalano lo sviluppo ulteriore della cardiochirurgia miniinvasiva, l`applicazione di nuovi schemi terapeutici (incluso il trattamento sostitutivo con T3) e riabilitativi a pazienti con cardiopatie congenite operate e con scompenso cardiaco, l'impiego del test al NO come guida al trattamento dell'ipertensione polmonare, l`uso delle 'comete ultrasonichè polmonari come marker precoce di edema interstiziale.

La Commessa Basi molecolari dell`ipertrofia-atrofia muscolo scheletrica ha programmi ben strutturati secondo obiettivi precisi perseguiti da un approccio translazionale e multidisciplinare. L'obiettivo generale è l`avanzamento delle conoscenze sui meccanismi che mediano l'effetto dell'attività nervosa sul muscolo scheletrico in condizioni normali e patologiche (mio e neuromiopatie). Progetti caratterizzati da numerosi spunti originali. Competenze di livello internazionale e coinvolgimento in progetti NE e IP della EU. Rispetto agli anni precedenti, nell`anno 2007 la ricerca è stata potenziata attingendo a nuove aree come la genomica funzionale e la bioinformatica.

La Commessa Funzione respiratoria-apnea notturna-esercizio fisico comprende una molteplicità di progetti di ricerca, di ordine clinico, biologico, biomolecolare e sperimentale, difficilmente riconducibili a un disegno progettuale organico che, se pur finalizzato allo studio di problematiche diverse, risulti articolato secondo obiettivi precisi. Tra i punti di forza, nell`anno 2007, c`è stata la partecipazione all`azione concertata EU, COST B26 per lo studio dei rapporti tra disturbi respiratori nel sonno e patologie cardiovascolari.

All`interno del Progetto (Me.P01) nel 2007 si è sviluppato ulteriormente il settore della modellistica, (Computational Biology Lab) che prevede lo studio con metodologie diverse (modelli compartimentali e non, sistemi non lineari, geometria frattale, serie temporali, elementi finiti), della fisiologia cardiaca, del metabolismo, del circolo periferico e del sistema nervoso, con applicazioni alla diagnostica, alla cardiochirurgia, ed all'anestesia. Settori emergenti come la modellistica del sistema cardiocircolatorio e polmonare in condizioni estreme sono portati avanti attraverso applicazioni avanzate di biotelemetria.

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	7.802	14.893	10.956	51.884	18.759	66.777	80.615

valori in migliaia di euro

PROGETTO 2 – VERSO LA SALDATURA TRA CONOSCENZE E PRATICA MEDICA NELLE NEUROSCIENZE

Il progetto Verso la saldatura tra conoscenze e pratica medica nelle neuroscienze (Me.P02) riunisce in larga misura le ricerche CNR dell`area disciplinare Neuroscienze.

Le Neuroscienze sono una delle aree disciplinari di maggior visibilità internazionale del CNR, grazie all`eccellente produzione dei ricercatori impegnati. Per dare un idea di come le Neuroscienze CNR si collochino nell` ambito della ricerca italiana nel settore si possono usare due misure, una statistica ed una più immediata. Secondo l` ISI Web of Science, nel settore Neuroscienze la produzione CNR è circa il 10-15% dell`intera produzione italiana del settore (dati 2003-2008).

Nell`anno 2007, la produzione scientifica (certificata secondo l`ISI Web of Science) misurata in base all`impatto dei lavori, valutati in termini di citazioni, è stata (settore delle Neuroscienze) di qualità ed influenza superiore alla media Nazionale (1,5 volte superiore). Produzione scientifica e know out sviluppati sono in linea con i risultati attesi.

Il Progetto Verso la saldatura tra conoscenze e pratica medica nelle neuroscienze riunisce ricerche di base ed applicate, volte alla comprensione dei meccanismi di funzionamento e di sviluppo del cervello e all`individuazione delle cause delle patologie nervose. Vanno segnalati, per l`anno 2007, i progressi verso l`individuazione di nuove strategie neuroprotettive nell`epilessia, morbo di Parkinson, glaucoma, retinite pigmentosa ed emicrania emiplegica familiare. Significativi anche i progressi nella conoscenza dei meccanismi di innesco di malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale, dei meccanismi di azione della tossina dell`antrace, delle cause molecolari della disfunzione contrattile muscolare e della distrofia, e dei meccanismi delle dipendenze da alcool e cannabinoidi. Particolare rilevanza i risultati nello studio della neurodegenerazione retinica. Importanti studi sono anche in corso sulla possibilità di diagnosi precoce della malattia di Alzheimer, mediante valutazione dell`alterazione dei recettori tipici.
Le patologie nervose, ed in particolare le demenze che attualmente coinvolgono 1 italiano su 100, sono una delle maggiori emergenze sanitarie e danno luogo ad un notevole impatto sociale ed economico. Quest`aspetto suggerisce di investire, in futuro, in un progetto nazionale Demenze, i cui frutti potrebbero dare, tra l`altro, un ritorno d`immagine per l`Ente.
Per quanto attiene studi clinici, si segnala l` attivazione di una procedura per l'uso della Banca Biologica nella determinazione di marker di demenza (sierici, plasmatici o genetici) in nested case-control studies. Si sono inoltre conclusi il progetto sulla valutazione del dolore nel paziente demente, ed il progetto sui fattori di rischio cardiovascolare nell'anziano.

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	14.602	28.524	3.193	4.245	17.795	32.769	34.175

valori in migliaia di euro

PROGETTO 3 – APPLICAZIONE DELLE NUOVE CONOSCENZE E TECNOLOGIE IN ONCOLOGIA

Al progetto Applicazione delle nuove conoscenze e tecnologie in oncologia (Me.P03) afferiscono nove Istituti con gruppi di ricerca che hanno focalizzato il proprio lavoro sullo studio di nuove terapie radianti mirate, sullo sviluppo dell`immunoterapia e della terapia genica, sull`imaging molecolare in oncologia, sulla talassemia (la malattia monogenica più diffusa in Sardegna).
Tra i risultati attesi vanno segnalati l`estensione dell`analisi del gene -globinico in portatori di beta talasssemia e la sintesi di traccianti per l`imaging dell`angiogenesi e dell`apoptosi. Pubblicazioni su riviste internazionali hanno permesso di mettere in evidenza i risultati raggiunti nell`individuazione dei geni miR con ruolo funzionale nel controllo genico dell'oncogenesi. Sono state messe a punto e perfezionate metodologie per l'individuazione la propagazione e la caratterizzazione di cellule staminali mammarie normali e tumorali in uomo e ratto.
Vanno segnalati anche i risultati ottenuti nella sintesi di traccianti per l`imaging dell`angiogenesi e dell`apoptosi; i risultati conseguiti sul ruolo della telomerasi nella risposta al VEGF e sulla attività trascrizionale dell`oncogene MYC. Un`intensa attività di ricerca è stata svolta sul ruolo del recettore dell`ossitocina nella crescita di cellule del miometrio e sulla presenza di varie isoforme del fattore NFkB in zone di aumentata neurogenesi del cervello e su vari meccanismi molecolari potenzialmente implicati nello sviluppo di tumori, tra cui lo studio di cicline responsabili della progressione del ciclo cellulare. Da segnalare, inoltre, l`estensione dell`analisi del gene -globinico in portatori di beta talasssemia.
I risultati sin qui programmati e realizzati e le ricerche in atto permetteranno, anche in questo progetto, di migliorare l`organizzazione del lavoro attraverso la proposta di introdurre nuovi moduli (che daranno luogo a una migliore redistribuzione di personale e di finanziamenti). Si è altresì sentita la necessità di proporre una nuova commessa avente l`obiettivo di realizzare studi sulla progressione cellulare normale e tumorale. Quest`attività di ricerca permetterà di

comprendere il ruolo di specifici geni nella regolazione del ciclo cellulare e dei meccanismi di regolazione della progressione tumorale in relazione a diversi stimoli.

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	5.470	10.783	1.414	1.783	6.883	12.566	13.072

valori in migliaia di euro

PROGETTO 4 – APPLICAZIONE DELLE NUOVE CONOSCENZE IN IMMUNOLOGIA E INFETTIVOLOGIA

Il progetto Applicazione delle nuove conoscenze in immunologia e infettivologia (Me.P04), costituito da sette commesse afferenti a cinque Istituti, sviluppa ricerche nel campo delle malattie tropicali, dell`immunopatologia e farmacologia clinica e sperimentale, nelle pneumopatie,nell`immunoregolazione TBC, nei trapianti, nello sviluppo e nel meccanismo d'azione di analoghi nucleotidici e nucleosidici come composti antiproliferativi e antivirali, nelle patologie infettive, nell`immunologia dei trapianti e nei meccanismi biologici e fattori immunogenetici HLA-correlati coinvolti in immunopatologie.

Tra i risultati conseguiti nell`anno 2007, essenzialmente in linea con quanto preventivato, si segnala la presentazione di una domanda di brevetto nel campo degli inibitori non nucleosidici della RT di HIV (sui derivati 6-pirimidinici e pirimidinonici e loro uso). Sono stati raggiunti dei primi risultati sull`identificazione di almeno un biomarker per il carcinoma del colon da portare alla fase I per la terapia o alla validazione per un prototipo diagnostico pre-industriale. È stata sviluppata una nuova linea di ricerca relativa alla identificazione di inibitori delle tirosine chinasi della famiglia c- Src ad attività antitumorale. Dallo studio di pazienti affetti da broncopneumopatia cronico-ostruttiva, si è visto che citokine infiammatorie e fumo di sigaretta incrementano l'espressione di recettori come TLR4, PAR-1, M1, M2, M3, CysLT1R, di fattori di trascrizione (ERK1/2 and NFkB), e favoriscono il rilascio di citochine da parte di cellule epiteliali e fibroblasti.

Pur essendo i risultati conseguiti in linea con quelli attesi è auspicabile, per questo progetto, una maggiore omogeneità delle attività di ricerca collegate a moduli omogenei di cui siano chiari la responsabilità, i finanziamenti e la produzione. Dovrebbe migliorare il feedback tra i vari gruppi di ricerca, i responsabili di commessa e dei moduli. Progetti inter-Istituti dovrebbero essere incentivati con l`obiettivo di favorire nuove sinergie e accelerare il conseguimento di traguardi importanti.

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	4.655	9.113	1.407	1.090	6.062	10.203	10.660

valori in migliaia di euro

PROGETTO 5 – VERSO UNA TASSONOMIA CLINICA MOLECOLARE

Il progetto Verso una tassonomia Clinica Molecolare (Me.P05), è articolato in 14 commesse e 16 moduli. Il progetto in esame sviluppa ricerche nel settore della comprensione di alcune patologie ereditarie e di alcuni dei meccanismi del mantenimento della struttura e della funzione del genoma. Gli studi in corso sono volti alla comprensione delle basi patogenetiche e della relazione genotipo-fenotipo nelle malattie ereditarie difettive nella riparazione per excisione di nucleotidi (NER). Una particolare attenzione è stata rivolta alla definizione dei meccanismi che nelle cellule umane regolano la traslocazione delle proteine NER nel nucleo. Particolare rilievo ha la ricerca

del ruolo dei telomeri e della telomerasi nel mantenimento della stabilità del genoma e quello delle funzioni coinvolte nella trasformazione cellulare e nell'amplificazione genica.
Sono state sviluppate ed applicate allo studio fisiologico (es. muscolo) e patologico (es. neoplasia) tecniche di misurazione dell'assetto proteogenomico, di grande interesse per una nuova stratificazione diagnostica delle patologie.
Il progetto EMMA, la principale infrastruttura Europea di questo tipo e l'unica in Italia a utilizzare strumentazione e metodologie specialistiche per il completo svolgimento di ricerche su ceppi genetici di topo è in fase di completamento. All`interno del progetto vengono sviluppati strumenti informatici, banche dati e nuove tecnologie originali (Archaeaexpress) per la modificazione inducibile, in vitro ed in vivo, di RNA di geni bersaglio, coinvolti in patologie genetiche complesse.
Nell'ambito dello studio della trasmissione nocicettiva e delle nuove strategie di intervento sul dolore, sono stati ottenuti i seguenti risultati: (1) Analgesia nella risposta al dolore da parte di due serotipi di tossina botulinica, di una tossina proteica batterica che attiva le Rac-GTPasi e modula i recettori oppioidi, e da parte di un anticorpo anti-TrkA, (2) Un ruolo antinocicettivo dei canali del Ca (P/Q) a stimoli termici ed un ruolo pronocicettivo nel dolore infiammatorio e neuropatico.
Nell'ambito degli studi su neuroplasticità, neurodegenerazione e cognizione studi in corso hanno evidenziato (1) un aumento nel postapprendimento di spine dendritiche in ippocampo e, ulterioramente, in corteccia cingolata in relazione al consolidamento (2) capacità preservate di memoria procedurale nel topo tg2576 con inalterata morfologia striatale (3) la modulazione NMDAR-dipendente della struttura e funzione della proteina Tau con conseguente regolazione della tossicità cellulare (4) l'aumento sito-specifico del rilascio extracellulare di dopamina in funzione del tipo di 'novelty', (5) l'aumento di ERK2 nel riconsolidamento di memorie avversive (6) il ruolo dei recettori d1 e d2 nella novelty spaziale.

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	12.846	23.253	2.820	5.652	15.666	28.906	33.311

valori in migliaia di euro

PROGETTO 6 – INNOVAZIONE-INTEGRAZIONE TECNOLOGICA IN MEDICINA

Gli obiettivi generali del progetto Innovazione-integrazione tecnologica in medicina (Me.P06), sono lo sviluppo e la validazione di tecnologie ICT per la medicina e i relativi standard, i nuovi materiali e dispositivi per la sensoristica e la sostituzione di tessuti ed organi, inclusa la modellistica matematica relativa. Sono da segnalare le seguenti tematiche di ricerca a carattere fortemente interdisciplinare: bioimmagini in vivo e in vitro, modellistica e tecnologie ICT in medicina, tecniche per la rigenerazione di tessuti, in generale uso di tecnologie innovative applicate a problemi biomedici.
Nel 2007 sono state proposte 24 commesse per un totale di 30 moduli. Gli Istituti esecutori sono 12, di cui 9 afferenti al Dipartimento di Medicina e 3 afferenti ai Dipartimenti di Progettazione Molecolare, Sistemi di Produzione e ICT-Tecnologie dell`Informazione e delle Comunicazioni.
I risultati conseguiti, nell`anno 2007, nell`ambito delle bioimmagini sono relativi a: la messa a punto di protocolli 4D PET/TC sincronizzati alla curva respiratoria del paziente per diagnostica e definizione del piano di trattamento radioterapico, la messa a punto di protocolli di ipofrazionamento in radioterapia, lo studio del ruolo dell`imaging morfo-funzionale integrato nella diagnosi di patologie del distretto addominale, la realizzazione di un fantoccio digitale cerebrale disponibile su web, la messa a punto di procedure di sintesi di nuovi radiofarmaci marcati con radionuclidi emittenti positroni (11C, radioisotopi metallici), la messa a punto di test di stimolazione RM-compatibile per lo studio delle funzioni cognitive cerebrali.
Nell`ambito della modellistica sono stati sviluppati modelli della beta cellula del pancreas, si è valutata l'influenza dello splitting della dose sull'efficacia del trattamento in radioterapi. Risultati

sono stati ottenuti nello studio del meccanismo di azione delle citokine PDGF-BB e TGF-beta1 nel rigetto cronico del trapianto del rene. L'attività di ricerca si è focalizzata anche sullo sviluppo di nuovi modelli e metodi per lo studio della cinetica di traccianti, della dinamica di lipidi e della funzione renale.

Nell'ambito della ingegneria biomedica vanno evidenziati i lavori che hanno condotto alla realizzazione di un simulatore SW di ginocchio umano e di tecniche per il controllo della riabilitazione dopo amputazione di arti, allo sviluppo di sistemi non invasivi per la misura di carboidrati basati su tecniche di misure di impedenza, alla validazione di metodi e dispositivi per lo screening neonatale uditivo, all'analisi degli effetti dell'esposizione a campi UMTS da telefono cellulare sul sistema uditivo.

Si segnala inoltre lo sviluppo di una nuova generazione di apparecchiature scintigrafiche ad alta risoluzione spaziale dedicate all'imaging diagnostico e per la ricerca radiofarmaceutica, prevedendo per esse importanti ricadute industriali (spin-off Li-tech Spa) ed evoluzioni tecnologiche di significativo valore scientifico.

Nell'ambito dell'ingegneria dei tessuti vanno segnalati la realizzazione di composti bioibridi come sostituti ossei, le bioprotesi osteocondriali e impianti per la rigenerazione dei tessuti. Si segnala inoltre: lo sviluppo di tecniche di biopsia ottica per la diagnosi real-time non invasiva in oncologia, trapianto del fegato, alterazioni metaboliche epatiche, l'applicazione della nuova microscopia a fluorescenza LED in trasmissione, la messa a punto di protocolli utilizzanti dosi di campi elettro-magnetici per il differenziamento di cellule staminali cardiache umane in cardiomiociti e ematopoietiche umane in osteociti. Si segnalano infine gli avanzamenti nella conoscenza delle attività farmacologiche di nuovi composti ad attività analgesica e antipsicotica.

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	13.846	27.971	8.170	9.943	22.015	37.914	41.530

valori in migliaia di euro

PROGETTO 7 – EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI

Il progetto Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari (Me.P07) affronta l'epidemiologia delle maggiori patologie croniche, in termini di diffusione, fattori di rischio biologici, ambientali e comportamentali. Forte attenzione viene data ad aspetti di metodologia delle indagini epidemiologiche e all'implementazione di sistemi informativi sanitari, economia sanitaria, nuovi modelli organizzativi con l'obiettivo di promuovere nuovi percorsi assistenziali strutturati (Medicina Basata su Evidenza), che permettano una valutazione della qualità e della spesa assistenziale. In epidemiologia clinica si segnala la caratterizzazione della struttura genetica della popolazione italiana. Nel 2007 sono proseguiti gli studi sull'epidemiologia e la predisposizione genetica alle malattie renali. Hanno avuto un ulteriore sviluppo le attività fondate sul registro IMAGE per le cardiopatie e sui registri europei per le malattie congenite e per le malattie respiratorie.

A livello nazionale e regionale, anche nel 2007, si sono sviluppate le attività di supporto alle istituzioni nel monitoraggio e valutazione dell'abuso di droga e del disagio giovanile, e sulla problematica dei rifiuti tossici ambientali e sul loro smaltimento, con la stesura del progetto salute/ambiente.

Nella ricerca sui servizi sanitari si stanno ottenendo i primi risultati applicativi finalizzati all'introduzione degli standards HL7 per la Sanità Elettronica e nell'integrazione informatica dei flussi sanitari.

In Sardegna, è in corso lo studio sistematico di tutto il genoma relativo ai dati raccolti su pazienti sardi affetti da asma allergico per un totale di 1800 campioni (512 famiglie). I primi risultati

dell'analisi di linkage su questo campione hanno dato la possibilità di identificatre 4 regioni candidate a contenere geni di suscettibilità all'asma allergico.
Il progetto, nel corso del 2007, ha espresso 80 articoli su riviste internazionali con impact factor (IF) e 9 su riviste senza IF. L`IF 2007 totale prodotto all`interno del progetto è ststo di 265.905, quello medio per pubblicazione è 3.324. L`IF annuo per ricercatore è stato di 6.648.
Nell`anno in esame è stato prodotto un brevetto, con estensione internazionale, per invenzione industriale dal titolo: "Polimorfismi a singolo nucleotide nel gene IRAK-M, relativi metodi, usi e kit per la diagnosi dell`Asma allergico".

Risorse utilizzate (full cost)							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	5.219	10.260	3.015	4.910	8.234	15.170	16.847

valori in migliaia di euro