test rapido nell'esecuzione, semplice da applicare, ben comprensibile dal paziente, e con una alta compliace conseguente al coinvolgimento diretto del paziente; risulta essere pertanto una metodica di valutazione efficace sia dello stato clinico che della qualità della vita dei pazienti affetti da psoriasi volgare. Nel corso del 2008 sono stati reclutati circa 25 pazienti affetti da psoriasi volgare che hanno iniziato terapia sistemica rotazionale I pazienti hanno iniziato terapie sistemiche secondo la seguente distribuzione: ciclosporina 8; PUVA 2; metotrexate 2; UVB-NB 8; retinoidi 5). La risposta clinica riguardante la risposta al trattamento è stata valutata secondo il PASI 75, considerato che 5 dei 25 pazienti studiati sono stati persi al follow-up. Dei 20 pazienti in trattamento, 10 hanno iniziato terapia con etanercept 50 mg/settimana, 6 con adalimumab, 2 con infliximab e 2 con efalizumab. Attualmente tutti e 20 i pazienti sono in trattamento con i farmaci biologici. Nella fase successiva le recidive della psoriasi verranno controllate con UVB-NB. Con l'obiettivo di evidenziare la infezione latente da Micobatterio della Tubercolosi (analizzata come produzione di IFN-γ indotta da peptidi CFP-10 ed ESAT-6, TB 7.7) ad oggi abbiamo testato circa 1400 soggetti comprendenti soggetti "fragili" (afferenti agli ambulatori della medicina delle migrazioni), pazienti con psoriasi artropatica eleggibili per trattamento con farmaci anti-TNF (afferenti presso i nostri reparti di dermatologia), e pazienti oncologici (afferenti alle oncologie mediche A e B e ai reparti di Chirurgia Toracica). Tutti i pazienti sono stati inseriti in un database per l'analisi statistica. I risultati vengono analizzati in relazione ai dati microbiologici per valutare la specificità e la sensibilità del test. Analizzando i dati relativi a 275 pazienti con psoriasi artropatica prima di iniziare la terapia con farmaci biologici, abbiamo identificato 50 (18.2%) soggetti con risultato positivo al test Quantiferon e 6 (2.2%) pazienti con risultato indeterminato a causa di anergia del sistema immunitario. In particolare di 22 pazienti che hanno ripetuto il test durante e dopo la terapia farmacologica, 14 (63.6%) sono risultati negativi al secondo e al terzo prelievo. Stiamo verificando quindi la specificità del test in questi pazienti per verificare se si tratti di risultati "falsi negativi". *b) Sottoprogetto Dermatite atopica.* Nel 2008 abbiamo terminato la raccolta dei campioni biologici (siero, plasma, sangue intero e PBMC vivi criopreservati) da 66 bambini con dermatite atopica medio-grave e soggetti sani di controllo di età compresa tra 0 ed 1 anno. Ogni bambino arruolato nello studio è stato sottoposto ad una visita dermatologica ed allergologica, sono state inoltre compilate delle schede con tutti i dati anagrafici e clinici, descrivendo con particolare attenzione se presente una storia familiare di atopia e lo scorad il giorno del prelievo dei campioni biologici. Ogni scheda è stata informatizzata al computer e ultimata con un file contenente delle immagini fotografiche. Ogni bambino è stato sottoposto a Skin Prick test e RAST per allergeni alimentari e aeroallergeni, e PRIST. Sono stati quindi condotti esperimenti preliminari per stabilire le condizioni sperimentali ottimali per lo studio in vitro (concentrazione delle tossine, tempi di incubazione, numero di cellule). Negli stessi soggetti è stata valutata la prevalenza di Staphylococcus aureus (SA) in totale 120 bambini. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a prelievo microbiologico da lesione cutanea, da cute indenne e da fosse nasali. Nel gruppo di controllo sono stati effettuati tamponi da cute sana e da fosse nasali. Inoltre, per determinare l'eventuale trasmissione dell'infezione stafilococcica in ambito familiare, la ricerca è stata estesa ai conviventi dei pazienti (almeno un convivente per 45 bambini) attraverso prelievo microbiologico da fosse nasali. Risultati:Nella cute lesionale dei pazienti affetti da DA abbiamo riscontrato il 40% di prevalenza di S.aureus (48/120). Nella cute sana il numero di isolati era 1/120 bambini atopici e 0/80 bambini non atopici. Nelle fosse nasali S. aureus è stato isolato nel 38% dei bambini atopici (46 /120) e nel 20% dei bambini di controllo (16/80). Nel 30% (40/120) dei bambini atopici, abbiamo isolato S. aureus sia nella cute lesionale che nelle fosse nasali. Inoltre, la identificazione fenotipica dei ceppi, basata sul profilo di produzione di tossine, ha permesso di stabilire nel 97% dei casi una identità tra ceppo nasale e ceppo cutaneo. La prevalenza di ceppi MRSA sul totale degli isolati dai pazienti atopici rappresentava l'11%.Dall'analisi microbiologica dei conviventi è risultato che 15/24 positivi a S. aureus bambini avevano un convivente positivo, mentre i conviventi di 16/21 negativi erano anche negativi, col risultato di una coincidenza tra conviventi e pazienti del 69%. La identificazione fenotipica dei ceppi presenti in bambini e conviventi ha evidenziato che nell'87% dei casi (13 conviventi su 15) esisteva una coincidenza fenotipica suggerendo l'esistenza di una probabile trasmissione della infezione in ambito familiare. *c) Sottoprogetto Acne e annessi.* Per la determinazione in vivo del grado di perossidazione lipidica e della distribuzione di lipidi insaturi nel sebo, sono stati arruolati soggetti di diverse età con manifestazioni acneiche

prevalentemente infiammatorie. Il sebo estratto dai pazienti acneici presentava un più elevato grado di perossidazione lipidica (60 ± 12 mAU) quando confrontata con i soggetti di controllo (120 ± 14 mAU, p=0,05). Gli idroperossidi lipidici sono stati determinati mediante saggio FOX che si basa sulla ossidazione del Fe(II) a Fe(III) da parte dei perossidi e alla formazione di un complesso colorato il cui assorbimento a 560 nm è direttamente proporzionale al grado di perossidazione lipidica. Nell'acne, il contenuto di perossidi dello squalene nel sebo era maggiore che nei soggetti di controllo. Lo squalene (SQ) ed il suo monoidroperossido (SQOOH) sono stati quantificati in HPLC-MS. Il grado di perossidazione dello SQ viene indicato dal rapporto SQOOH/SQ ed era pari a 1,8 ± 0,3 nei soggetti di controllo e a 3,7 ± 0,6 nell'acne (p=0,05). Nel sebo erano presenti quantità misurabili di acido octadecadienoico (C18:2) ossidato. Anche la quota di perossidi del C18:2 era mediamente più elevata nel sebo dell'acne. Il contenuto di vitamina E nel sebo era più basso nei soggetti acneici (17,2 ± 4) che in quelli normali di controllo (27,4 ± 8 ng/mg sebo, p=0,05). La vitamina E è stata quantificata con metodo GC-MS. I risultati conseguiti hanno dimostrato che i lipidi sebacei nell'acne presentato un livello significativo di perossidazione. La diminuzione dei livelli di vitamina E e i prodotti di perossidazione dello squalene entrambi contribuiscono all'indice complessivo di perossidazione fornito dal saggio FOX. Infine da 80 su 226 pazienti con acne, sono stati collezionati campioni di siero, sangue intero, linfociti criopreservati e sebo. I dati fin qui raccolti dimostrano che i pazienti con la forma di acne prevalentemente infiammatoria presentano i livelli più alti di IL-1 alpha sia nella cute lesa che sana raggiungendo dei valori molto più alti considerando la cute non lesionale di controlli sani. I pazienti con acne ritenzionale hanno mostrato livelli significativamente più alti di citochine infiammatorie rispetto alla cute dei controlli sani. *d) Sottoprogetto Porfirie e malattie rare.* Il Servizio Porfirie ha provveduto alla messa a punto di un nuovo metodo per la separazione e il dosaggio quantitativo di Protoporfirina IX e Zinco-protoporfirina nelle emazie. La nuova metodica, per la sua rapidità, sensibilità ed accuratezza, è stata di grande utilità nel corso del trial clinico (in corso) con l'azienda australiana CLINUVEL, poiché ci mette in grado di fornire il risultatao in 3 ore. I pazenti affetti da Protoporfiria Eritropoietica e reclutati nel trial sono 22, ed è stato necessario testarli per la proto IX ogni 60 giorni, per un totale di circa 90 analisi. Inoltre, nel corso dell'anno abbiamo diagnosticato 3 casi di intossicazione da piombo (aumento di Zn-protoporfirina) che, prima della messa a punto di questo nuovo metodo, avrebbero richiesto il ricorso al dosaggio dell'attività enzimatica specifica. Inoltre è stata portata avanti la ricerca sui donatori di sangue già reclutati nel 2007. L'analisi consiste nella individuazione delle mutazioni coinvolte nell'emocromatosi ereditaria mediante amplificazione genica e ibridazione inversa utilizzando un kit commerciale. L'analisi ha prodotto i seguenti risultati: 67 soggetti (C282Y/C282Y 1 (0,03 %). H63D/H63D 54 (1,60 %), H63D/C282Y 12 (0,36%)) su 3370 donatori sono risultati con genotipo patologico per l'HH. Per quanto riguarda i famigliari sono stati identificati 17 (C282Y/C282Y 0 (0 %), H63D/H63D 15 (5,93 %), H63D/C282Y 2 (0,79 %)) soggetti con genotipo patologico su 253. È stato eseguito il test genetico da noi messo a punto sui soggetti affetti da Porfiria Cutanea Tarda (PCT) afferenti al nostro Centro. L'analisi si prefigge di individuare mutazioni presenti nel gene l'uroporfirinogeno decarbossilasi (URO-D) mediante amplificazione genica e sequenziamento automatico della regione codificante e giunzioni introne/esone. I familiari dei soggetti positivi per una mutazione sono stati invitati a eseguire il test per la ricerca della medesima mutazione. Nel 2008 sono stati analizzati 37 soggetti, tra propositi e familiari, di cui 22 sono risultati positivi (presenza di mutazione nel gene URO-D). Sono state individuate 5 mutazioni non ancora descritte in letteratura e pertanto assenti nella banca dati internazionale HGMD, Human Gene Mutation Database, http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php . È stata messa a punto la metodica per eseguire la ricerca di mutazioni nel gene codificante per la coproporfirinogeno ossidasi (CPOX), coinvolto con la coproporfiria ereditaria. Il test consiste nell' amplificazione genica mediante PCR e sequenziamento automatico della regione codificante e delle giunzioni introne/esone. Sono stati analizzati 18 soggetti tra propositi e familiari. Tra essi 9 sono risultati positivi per la presenza di mutazione nel gene CPOX. Delle mutazioni identificate, 4 non sono state ancora descritte in letteratura e pertanto assenti nella banca dati internazionale HGMD, Human Gene Mutation Database, http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php . E' in corso di pubblicazione sulla rivista Cellular and Molecular Biology l'articolo: "Four Novel Mutations Of The Coproporphyrinogen III Oxidase Gene"; C. Aurizi, G. Lupia Palmieri, L. Barbieri, A. Macri, F. Sorge, G. Usai, and G. Biolcati.

4) Dermatologia Allergologica
Resp. Scientifico: A. Cristaudo Quota Finanziamento RC = € 174.806,56

*a) Sottoprogetto dermatiti allergiche ed irritative.*Un primo studio è stato quello di analizzare il trend di sensibilizzazione al Palladio d. Ai 2348 soggetti arruolati nello studio è stato somministrato un questionario clinico-anamnestico, appositamente elaborato, comprendente notizie anagrafiche, attività lavorativa, hobby, localizzazione, tipo e durata delle manifestazioni e successivamente hanno effettuato patch test con serie standard SIDAPA modificato, contenente PdCl2 in pet. I risultati del patch test hanno messo in evidenza una monosensibilizzazione al Pd nel 1.8%, in sensibile aumento se consideriamo le percentuali degli anni passati (0.11% nel 1997, 1.6% nel 2006), mentre una contemporanea positività palladio ed al nichel era presente nel 11.2% dei soggetti testati. I risultati dell'ELISpot hanno mostrato una specifica produzione di IFN-γ in risposta al Pd in tutti i 6 pazienti selezionati. Al contrario, tutti i soggetti di controllo non hanno mostrato alcuna risposta al Pd. In conclusione questi dati suggeriscono che gli apparecchi dentali possono rappresentare una fonte continua di rilascio di Pd nel corpo, e questo, a sua volta, può favorire l'insorgenza di una risposta di ipersensibilità al metallo stesso. Infine la sensibilità al palladio sembra in aumento negli ultimi anni. Nelle ricerche in vitro è stato evidenziato che i pazienti allergici mostrano dei livelli di rilascio di IFN-gamma sensibilmente molto più alti rispetto ai controlli sani. In futuro procederemo con la convalida clinica di questo nuovo test in collaborazione con la ditta Cellestis, che fornisce il Quantiferon TB Gold, al fine di sperimentare il nuovo protocollo su un campione molto più ampio di pazienti. Infine 2350 pazienti, con sospetta dermatite allergica da contatto, sono stati sottoposti a patch test. Di essi 780 sono risultati positivi ad almeno un allergene della serie standard SIDAPA, di questi il 49.5% risultava allergico al nichel. Confrontando questi dati con quelli ottenuti nel nostro centro nel 1996, su una popolazione sovrapponibile per caratteristiche cliniche e demografiche, utilizzando per il patch test la stessa serie di allergeni e lo stesso apparato testante (2480 pazienti testati: 795 positivi ad almeno 1 allergene, e di questi il 50.3% risultava allergico al nichel) risulta evidente che non c'è una differenza significativa tra i 2 periodi presi in esame. Questo risultato evidenzia che l'allergia al nichel, almeno per quanto riguarda la nostra esperienza, non è diminuita dopo l'introduzione della direttiva europea 94/27/CE. Infine nello studio dell'orticaria cronica sono state lautate variabili psicologiche (ansie, tono dell'umore), mediante test psicometrici di autovalutazione (POMS, TAS-20, STAI e STAXI). Sono stati arruolati nello studio 42 soggetti (30 donne e 12 uomini di età compresa tra 19 e 65 anni, età media 43 anni) affetti da orticaria cronica. re i questionari sulla qualità di vita hanno messo in evidenza che i soggetti affetti da orticaria cronica presentano una compromissione del funzionamento sociale, lavorativo ed interpersonale.

5) Fotodermatologia
Resp. Scientifico: G. Leone Quota Finanziamento RC = € 286.557,67

a) Sottoprogetto Vitiligine. A tutto il 2008 sono state raccolte 14 biopsie eseguite nell'area tra zona lesionale e perilesionale, 4 biopsie da zona lesionale e 6 biopsie da aree di cute sana di pazienti con vitiligine. La maggior parte dei campioni di vitiligine ha mostrato una up-modulazione del segnale rispetto alla cute sana presentando una marcatura localizzata principalmente a livello dei cheratinociti senza una significativa differenza di intensità tra i diversi strati epidermici. Nei melanociti vitiligoidei, ma non in quelli normali, si è riscontrato un più elevato livello basale di fosforilazione di FAK, ulteriormente indotto dal trattamento con aMSH. Per quanto riguarda lo studio sugli aspetti genetici della vitiligine da svolgersi in collaborazione con l'Università del Colorado, sono stati sottoposti a screening, comprendente la raccolta di un campione di saliva 47 pazienti afferenti al ns. ambulatorio. Nel corso dell'anno 2008 sono stati trattati con fototerapia mirata due pazienti affetti da vitiligine segmentaria localizzata a livello della regione toracica. In questi due soggetti si è vista una progressione molto più rapida della ripigmentazione sulla zona trattata con fototerapia + trapianto, rispetto al solo trapianto (ripigmentazione del 75% dell'area trattata con fototerapia vs 50% dell'area non trattata). Nell'anno 2008 abbiamo continuato a coordinare insieme all'Università di Bordeaux, nell'ambito della Task Force Europea sulla Vitiligine (EFTV), lo studio multicentrico atto a verificare se una interruzione programmata di fototerapia possa favorire ugualmente il processo di repigmentazione rispetto al ciclo continuo. Nell'anno 2008 abbiamo arruolato altri 6 pazienti:

ne mancano altri 7 per raggiungere la quota fissata di 20 pazienti per ogni centro partecipante. 2 mesi di terapia ed abbiamo osservato che un interruzione programmata di fototerapia ha favorito ugualmente il processo di ripigmentazione rispetto al ciclo continuo con una dose cumulativa inferiore per ciclo di fototerapia. *b) Sottoprogetto Invecchiamento cutaneo.* Lo studio delle possibili correlazioni tra perossidazione lipidica, attivazione della risposta infiammatoria e processo di foto-invecchiamento è stato effettuato utilizzando un modello di senescenza cellulare che prevede l'esposizione di fibroblasti dermici a raggi UVA in presenza di 8-metossipsoralene (PUVA). I risultati hanno messo in evidenza che il trattamento con le sostanze in esame nei fibroblasti foto-irradiati:1.) Protegge dalle alterazioni del sistema antiossidante cellulare 2).Protegge la membrana cellulare da fenomeni di perossidazione e da alterazioni nella composizione lipidica correlate con l'attivazione della senescenza cellulare indotta dall'esposizione a stimoli pro-ossidanti, come la PUVA.3)Contrasta la comparsa della morfologia tipica della senescenza cellulare 4)Riduce l'espressione della ß-galattosidasi associata alla senescenza 5)Diminuisce l'attivazione di proteine regolatorie del ciclo cellulare (in particolare p21). *c) Sottoprogetto Fototerapia psoriasi.* Nell'anno 2008 abbiamo studiato in 2 pazienti affetti da psoriasi provenienti dal reparto di dermatologia del nostro istituto l'effetto del farmaco biologico etanercept sulla risposta eritema su cute sana. Abbiamo determinato la minima dose eritema (MED) con un simulatore solare nei pazienti affetti da psoriasi prima dell'inizio del trattamento con il farmaco biologico, a due mesi dall'inizio del trattamento ed alla sospensione del trattamento ed abbiamo notato una riduzione della MED del 25% rispetto al basale. Si è ntato, in accordo con le esperienze precedenti, se pur limitate, una modesta riduzione della MED dei pazienti dopo il trattamento con il farmaco biologico. Prevediamo di arruolare, nel corso dell'anno 2009, almeno altri 4 pazienti; infatti lo scopo del nostro studio dovrebbe essere di ottenere un risultato terapeutico altrettanto valido con conseguente riduzione sia della dose cumulativa di raggi UV che del dosaggio di farmaco biologico. Sono oggi chiaramente definiti i dosaggi cumulativi in monoterapia UV e il numero delle sedute necessarie per ottenere il "clearing" della psoriasi. L'aggiunta di un farmaco biologico potrebbe quindi contribuire a ridurre tali dosaggi rappresentando un indubbio beneficio per il paziente. Ad ulteriore conferma dell'efficacia del laser nel trattamento dei pazienti affetti da MF riportiamo il caso di una paziente affetta da MF stadio IA che trattata con PUVA sistemica aveva ottenuto una remissione parziale della malattia. Le uniche due lesioni persistenti sul volto nonostante la PUVA hanno mostrato una remissione completa dopo l'aggiunta di una fototerapia di 5 settimane con laser ad eccimeri. Questo caso esula dai criteri di inclusione del Ns. protocollo ma abbiamo voluto citarlo ad ulteriore conferma della marcata efficacia del laser ad eccimeri nel trattamento della MF.

6) Patologie delle Popolazioni umane mobili
Resp. Scient. : F. Gennaro / L. Toma Quota Finanziamento RC = € 185.552,10

a) "Prevenzione, diagnosi, cura e studio delle principali malattie dermatologiche ed infettive in Tigray (Etiopia)" E' stato effettuato il completo trasferimento dell'attività clinica, diagnostica e formativa nella nuova sede dell' Italian Dermatological Center nell' Ospedale Universitario di Mekelle, capitale del Tigray in Etiopia, in collaborazione con l'I.I.S.M.A.S. Onlus (Istituto Internazionale di Scienze Mediche, Antropologiche e Sociali), con il Tigray Health Bureau Etiopico e con l'International Society of Dermatology nell'ambito dell'"International Dermatology and Human Mobile Population Committee". Il previsto e confermato ampliamento a 30 posti letto ha permesso di aumentare notevolmente l'attività ambulatoriale che è, al 31 dicembre 2008, arrivata al numero di 42.303 prestazioni. *b) "Servizio di teleconsulto asincrono-progetto I.P.O.C.M."* Le attività di Teleconsulto asincrono, in collaborazione con il Segretariato di Assistenza Tecnica del progetto IPOCM e con l' Italian Dermatological Center-IISMAS presso l'Ospedale dell'Università degli Studi di Mekelle in Etiopia, nell'ambito dell' Alleanza degli Ospedali Italiani nel Mondo ha condotto nel 2008 26 teleconsulti. *c) "Studio di prevalenza ed incidenza della malaria e sperimentazione di un nuovo farmaco antimalarico nei distretti di Raya Azebo e Alamata, in Tigray-Etiopia"*. In collaborazione con:IHM, WHO, Novartis Italia, TRHB e IISMAS-onlus si è appena conclusa l'analisi dei dati della sperimentazione di un nuovo farmaco antimalarico (Coartem), nei distretti di Raya Azebo e Alamata, nella regione meridionale del Tigray, in Etiopia. Nel "distretto-caso", dove 75.654 pazienti con sospetta malaria sono stati trattati dai CHWs e 54.774 dalle strutture sanitarie locali, si

è evidenziata una significativa riduzione del tasso specifico di mortalità per malaria rispetto al "distretto-controllo" (adjusted incidence rate ratio 0.60, 95% CI 0.40-0.90, P=0.013). *d) "Valutazione epidemiologica,diagnosi e cura delle principali malattie dermatologiche e infettivo/diffuse in persone detenute nelle Case Circondariali del Lazio".* In collaborazione con il Garante Regionale delle persone sottoposte a misure restrittive della libertà personale della Regione Lazio sono stati raggiunti i seguenti risultati:o consulenza e informazione sanitaria specialistica in ambito dermatologico, internistico ed infettivologico a 314 ex-detenuti che sono usciti dalle case circondariali del Lazio;o agli stessi 314 soggetti sono state inoltre fornite informazioni di educazione sanitaria e prevenzione primaria delle principali MST e consulenze specialistiche riguardo all'integrazione nel SSN. *e) "Programma di prevenzione/informazione sui tumori del cervicocarcinoma nella popolazione immigrata.* Nell'anno 2008 sono state valutate con test per l'HPV (Hybrid Capture 2, HC2) 114 donne, selezionando quelle che necessitavano di un intervento di II livello (colposcopia-biopsia) e mettendo in luce la presenza di lesioni intraepiteliali in percentuale certamente superiore a quanto atteso. Alla diagnosi ha fatto seguito, ovviamente, il trattamento specifico ed il follow-up. L'obiettivo finale è quello di fornire le basi per il mantenimento, nel tempo, delle pratiche preventive e di creare un polo di riferimento in Ginecologia Oncologica per queste popolazioni. *f) "Sviluppo di un modello integrato socio-sanitario e immuno-infettivologico per lo studio dei principali determinanti di progressione di malattia e di resistenza alla terapia nelle epatiti virali B e C in popolazioni povere e a maggior rischio di esclusione sociale".* Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia nei pazienti con epatite virale cronica C e B non si è verificato un miglioramento rispetto ai risultati del 2007, in quanto la percentuale di pazienti drop-out e persi al follow-up è rimasta sostanzialmente invariata (26,9%- 17 pazienti su 63 pazienti totali trattati) rispetto alla casistica precedente (26%-14 pazienti su 52 pazienti totali trattati Per quanto riguarda l'eleggibilità per la terapia, si è verificata invece nel 2008 una ulteriore diminuzione della percentuale di pazienti non eleggibili per la terapia delle epatiti virali (30% - 27 pazienti su un totale di 90 pazienti valutati) rispetto alla casistica precedente (32,4%- 25 pazienti su un totale di 77 pazienti valutati). Nella nostra casistica l'insulinoresistenza, individuata utilizzando un indice validato e di basso costo, chiamato HOMA-IR, ha una prevalenza maggiore nei pazienti con infezione da HCV (16,9%-10 pazienti su 59) rispetto ai soggetti con infezione da HBV (9,6%-3 pazienti su 31), in accordo con la letteratura. *g) "Implementazione di modelli pilota per la formazione degli operatori e la gestione transculturale della prevenzione e dell'esistenza rivolta alle fasce deboli della popolazione italiana ed immigrata"*L' attività dei mediatori culturali, nell' anno 2008, ha permesso di continuare a sperimentare il modello caratterizzante l'attività della S.C., cioè è quello interdisciplinare e transculturale, che si propone di realizzare un esempio di tutela della salute a facile accesso, al basso costo e ad alta efficacia, esportabile anche nella popolazione italiana. L' intervento dei mediatori è avvenuto a tre livelli: Livello pratico-orientativo. E' la forma di mediazione richiesta in maniera esplicita, da coloro che si ritrovano disorientati di fronte ad un sistema burocratico-amministrativo a loro sconosciuto. In questo caso il mediatore è chiamato ad illustrare il sistema socio-politico, il funzionamento e i percorsi da praticare all'interno del sistema pubblico e privato. *h) "Monitoraggio dello sviluppo della riattivazione del virus dell'epatite B in soggetti anti-core positivi sottoposti a terapia immunosoppressiva"* Sono stati analizzati retrospettivamente 150 pazienti con linfoma di Hodgkin e con linfoma non-Hodgkin visitati da Aprile 2006 a Gennaio 2008. Tra questi, 5 sono risultati portatori inattivi e sono stati sottoposti a profilassi con lamivudina, mentre 26 sono risultati portatori occulti (di cui 15 anti-HBs positivi e 11 anti-HBs negativi). I portatori occulti (sia quelli trattati con chemioterapia con rituximab, sia quelli senza rituximab) sono stati sottoposti a monitoraggio biochimico e virologico (determinazione di transaminasi, HBV-DNA quantitativo e HBsAg); anche in questo caso non si sono verificate sieroconversione inversa nè riattivazione dell'epatite virale B in nessun caso, indipendentemente dalla positività anticorpale anti-HBs.

RICERCA FINALIZZATA

Ente Istituzionale: Ministero Della Sanita'

Relazioni finali 2008

1) RF: STUDI IMMUNOVIROLOGICI DIRETTI ALLA GESTIONE CLINICA E TERAPEUTICA DI PAZIENTI IMMUNOCOMPROMESSI

Sono stati studiati complessivamente 422 pazienti appartenenti alle seguenti tipologie: pazienti con linfomi (150); soggetti con infezione da HIV (60); pazienti con infezione o co-infezione da HCV (25), con infezione da HPV (111); con Porfiria Cutanea Tarda (10); pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva dopo trapianto di fegato (12); pazienti con psoriasi, patologia infiammatoria cronica causata da alterazione della regolazione della risposta immune e candidati a terapie biologiche con anti-TNF-a (153). Nei soggetti con infezione da HIV è significativamente aumentato il rischio di co-infezione con HCV (30% vs 3% nella popolazione generale) e HHV-8 (50% vs 13% nella popolazione generale) poiché questi virus condividono in parte la via di trasmissione con HIV. Sia l'infezione da HCV che l'infezione da HHV-8 presentano una evoluzione clinica più aggressiva nei soggetti con infezione da HIV che nei soggetti HIV negativi, costituita rispettivamente da cirrosi e dal sarcoma di Kaposi.Per quanto riguarda lo sviluppo del KS in soggetti con infezione da HHV-8 la compromissione delle difese immunitarie è un cofattore importante e la coinfezione con il virus HIV costituisce un evento che amplifica grandemente il rischio di progressione in KS. Nel nostro studio abbiamo verificato che in soggetti HIV con KS i livelli di viremia plasmatica HHV8-DNA e l'entità delle lesioni regredivano in maniera concomitante all'efficacia della terapia HAART per HIV. Per quanto riguarda la infezione da HCV, è dimostrato che nell'ospite immunocompromesso con infezione da HIV si verifica una più rapida progressione in cirrosi. La compromissione della immunità cellulo-mediata può avere un ruolo nell'aumento dei livelli di HCV-RNA e del danno epatico, tuttavia ci possono essere dei meccanismi patogenetici e indiretti legati alla infezione da HIV. Nel nostro studio abbiamo riscontrato che in soggetti con infezione da HIV si verifica un aumento significativo dell'espressione di CD81, molecola recettore per HCV, sui linfociti B in associazione con l'infezione da HIV e da HCV, rispetto al gruppo di controllo. Lo stesso incremento veniva rilevato in pazienti con Porfiria Cutanea Tarda, nei quali risulta aumentato il rischio di infezione da HCV rispetto alla popolazione generale. I nostri dati indicano che la aumentata espressione di CD81 può aumentare il rischio di infezione da HCV. Dati sperimentali ci hanno suggerito che le citochine infiammatorie possono indurre una predisposizione cellulare alla infezione da HCV attraverso la modulazione dell' espressione di CD81. Sono state identificate e caratterizzate nuove mutazioni in proteasi, trascrittasi inversa, integrasi e gp41 associate alla farmaco resistenza. Lo studio suggerisce come la farmacoresistenza di HIV-1 sia una fenomeno altamente complesso regolato positivamente e negativamente da un network di mutazioni altamente ordinato. I cambiamento conformazionali indotti da tale network possono non solo influenzare la capacità replicativa del virus ma anche ridurre il danno apportato da HIV-1 sul sistema immunitario. Tali informazioni consentono pertanto di migliorare la nostra conoscenza sulle interazioni virus-ospite, e di fornire il razionale per nuove strategie di intervento terapeutico. Lo studio condotto su un largo numero di pazienti e soggetti sani ha rivelato una prevalenza significativamente più elevata di infezione tubercolare latente nei soggetti con psoriasi rispetto alla popolazione generale. Studi sono in corso per approfondire il significato di questo dato che tuttavia sostiene la necessità della valutazione della infezione tubercolare latente in soggetti con psoriasi candidati a terapie con farmaci biologici.

2) **RF PROGETTO FORMAZIONE A DISTANZA.** La fruizione dei percorsi formativi è iniziata a giugno 2007 con la pubblicazione dei primi 2 percorsi di Derma Reality Training e dei

primi 2 casi clinici pubblicati su Esperienze Dermatologiche . Nel corso del 2007 è stato realizzato il 3° caso di Reality Training e pubblicati altri 2 casi clinici sulla rivista Esperienze Dermatologiche. Il numero di medici iscritto al portale indipendentemente dall'aver effettuato i percorsi è stato di Esperienze Dermatologiche: 150. Derma Reality Training: 300. Il progetto Reality Training consiste in un simulatore clinico basato su un software dotato di un sistema modulare che attinge ad un database di casi clinici predefiniti e che consente al medico di esercitarsi nella definizione di percorsi diagnostico/terapeutici. Tali percorsi riproducono l'intero iter procedurale che il medico attua nella sua pratica quotidiana. Il sistema assegna all'utente un punteggio calcolato in percentuale su una scala valore da 0-100. Il punteggio funziona con un sistema di penalità; al credito di punti iniziali (pari a 100), a seconda che le scelte eseguite dal medico siano o meno pertinenti alla risoluzione del caso, vengono sottratti dei punti come seguito di scelte errate, in base a pesi parametrici indicati dal consulente scientifico. Il programma sperimentale di formazione a distanza è stato realizzato sulla base di tre modelli dal cui confronto sono apparse significative differenze rispettivamente riguardo:modalità di gradimento, facilità di approccio, acquisizione di competenze. L'aderenza generale al programma è stata più bassa rispetto alle aspettative. Il target dei medici di medicina generale non è stato raggiunto per:scarso coinvolgimento delle Istituzioni o per difficoltà di coinvolgimento da parte dello specialista nei confronti del medico di medicina generale. I contenuti scientifici dei percorsi formativi predisposti dai Medici autori sono stati riesaminati dal Comitato Scientifico prima della pubblicazione sul web. Il Coordinatore del progetto ha riesaminato, durante le fasi di avanzamento del progetto, tutte le revisioni dei flow chart relativi a ciascun caso che, di volta in volta, sono stati emessi. Le criticità emerse possono essere riassunte in:complessità nella definizione delle specifiche contrattuali del fornitore selezionato (Dies Group Srl); allungamento dei tempi di elaborazione della piattaforma informatica (sempre più complessa); difficoltà di traduzione dei contenuti scientifici in linguaggio fruibile sul web per aspetti legati al sistema.

RICERCA FINALIZZATA
Ente Istituzionale : Istituto Superiore Di Sanità

Relazioni finali 2008

1) Conduzione di trials clinici vaccinali relativi alla lotta all'AIDS-CHIR2

Sono state completate le procedure per la valutazione dei candidati vaccinali sulla base della combinazione dlela proteina Tat ad antigenin struttirali HIV

2)Sorveglianza sentinella HIV di II generazione mirata alla popolazione di maschi omosessuali residenti a Roma (coorte romana HIV-progetto Coroh)

Sono stati condotti due cirsu di8 formazione rivolti al personale del circolo Marioo Mieli basato sulla trasferimento di informazioni e competenze sulla epidemiologia dell'infezione GIBN e delle altre MST e sulle tecniche di comunicazione efficace da utilizzare nei contati nei luoghi di incontro.

3)Valutazione di un programma di counselling e testing in una popolazione di omosessuali

La revisione degli archivi di screening ha consentito la creazione di un database unico per le due strutture, e di determinare una proporzione di sovrapposizione degli archivi (cioè individuazione degli utenti che si sono rivolti negli ultimi anni per il test HIV ad entrambe le strutture cittadine) pressoché irrilevante (<0,8%). Questo ha confermato l'appropriatezza della unificazione delle coorti di screening delle due strutture perché di fatto costituite da popolazioni di utenti distinte. La riunificazione degli archivi di screening dal 1995 delle diverse strutture, ha consentito di costituire una coorte di individui ripetutamente sottoposti al test HIV di circa 2.000 omosessuali maschi, e individuato oltre 2.200 omosessuali testati una sola volta nel passato e che potranno essere a loro volta inclusi nella coorte qualora si presentassero per un ulteriore test (vedi diagramma di flusso).

4)Analysis of anti-Tat humoral and cellular immunity in HIV-1 infected patients, including long term non progressor (LTNP) and multiply exposed unifected (MEU) individuals, aimed at identifying immune correlates of protection which are key to vaccine development

Thwe data collected indicate that in natural HIV infection the production of antitat antibodies is clustered ina small fratction of asymptomatic individusals with the highest frequenxy in LTNP and is correlated with CDS T cells presevation and low levels of VL.

5) Development of an in vitro model to analyse the effects of HIV vaccine candidates

Per la valutazione dell'attività funzionale è stato adottato un test di attivazione con LPS e si sono monitorate la produzione di IFNγ e IL-10 mediante ELISpot. Le cellule sono state incubate in micropiastre (MAIPS4510; Millipore) pre-coated con anticorpo monoclonale anti-IFNγ o anti-IL-10 (50 µg/ml, 100 µl/well, Endogen) in PBS. Le cellule sono state coltivate a 105/well in presenza o in assenza di LPS (1µg/ml) e, dopo 48 ore sono state lisate con acqua distillata e lavate con PBS/0.05% Tween 20 (Sigma). Dopo incubazione di 90 min con anticorpi anti-IFN-γ o anti-IL-10 biotinilati (1µg/ml, 100µl/well, Endogen), è stata aggiunta Streptavidina-fosfatasi alcalina per 30 min at 37°C. Dopo aggiunta di substrato e cromogeno gli spots sono stati analizzati mediante il sistema automatizzato di lettura ImmunoSpot Image Analyzer Software (AELVIS Tecnologies. TEMA ricerche). I risultati sono stati espressi come numero di cellule secernenti citochine/10$. Il test funzionale è stato utilizzato in tre campioni di DCs ottenute da sangue periferico ed ha evidenziato un incremento significativo di cellule secernenti IL-10 e IFN-γ in seguito a stimolo

con LPS. I risultati indicano che la resa cellulare dal sangue intero si è rivelata adeguata per quantità a qualità per l'utilizzo in studi funzionali. Ulteriori esperimenti sono necessari per il miglioramento della resa cellulare da campioni di tessuto.

6) **ELVIS (Evaluation of long-term non trasgressors viroimmunological Italian study) - Azione concertata - bando: programma nazionale per per la ricerca sull' AIDS)** To date the results gathered from these studies indicate that in natural HIV infection anti-Tat antibodies (IgM and IgG) are more frequent in stage A patients (21.8%) as compared to stage B (6.1%), or C (4.1%) (p=0.002), respectively. In contrast, cellular responses measured by □-IFN Elispot were found in the majority (66%) of stage A drug-naïve patients. Remarkably, LTNP had the highest prevalence of anti-Tat antibodies. In fact, cumulative anti-Tat IgG and IgM were 38.3% (18/47)

La attività di ricerca dell'Istituto Regina Elena

Premessa
Nel corso del 2008 l'Istituto Regina Elena (IRE) si e' posto l'obiettivo di integrare sinergicamente le attività di ricerca clinica e sperimentale al fine di implementare ricerche di tipo traslazionale. In particolare, per sviluppare fortemente il carattere traslazionale della ricerca svolta presso l'IRE, la programmazione clinico-scientifica dell'Istituto è rivolta allo studio dei fondamenti strutturali e funzionali della **Medicina Molecolare**. La comunità scientifica internazionale è concorde nel riconoscere che l'utilizzo applicativo dei risultati conseguiti nell'area di ricerca della Medicina Molecolare sta evolvendo la pratica clinica che si trasforma da arte empirica a scienza molecolare. Questa trasformazione ha l'obiettivo di "personalizzare" il piu' possibile le strategie preventive e l'intero percorso diagnostico-terapeutico, in particolare nel campo oncologico e in quello delle patologie cronico-degenerative.
Il perseguire tali fini può rappresentare una valida modalità applicativa dei risultati conseguiti dalla ricerca alla pratica clinica in particolare quelli relativi alla decodificazione dei meccanismi cellulari e molecolari coinvolti nel passaggio dallo stato di salute a quello di malattia e di quelli caratterizzanti l'evoluzione naturale delle patologie di interesse. Questo nuovo approccio di caratterizzazione molecolare in base ai risultati finora conseguiti condurrà, in un futuro molto prossimo, ad una riclassificazione dei diversi stati di malattia su base principalmente etiologica. Nel contempo, l'evoluzione delle tecnologie molecolari a target genomico (polymerase chain reaction – PCR -, comparative hybridization, single nucleotide polymorphism arrays) o trascrittomico (real time quantitative PCR, mRNA, micro RNA expression arrays) stanno evolvendo le potenzialità dell'approccio terapeutico incrementando l'ottimizzazione e i protocolli di trattamento individuali per singoli pazienti. L'impostazione descritta consente che nella pratica clinica, grazie ai risultati conseguiti nella Medicina Molecolare, sono possibili migliori criteri selettivi nella farmacologia applicata ed al tempo stesso una più adeguata selezione delle corti di pazienti al fine di conseguire la migliore risposta terapeutica possibile; al tempo stesso indirizzare ad altre modalità terapeutiche i pazienti potenzialmente non responsivi in ragione del loro assetto genetico.

Nel nostro Istituto, l'inserimento dell'area di Area di Medicina Molecolare si propone come l'elemento propulsivo per conseguire i risultati su descritti; al fine di raggiungere gli obiettivi elaborati si è investito sia a livello strutturale sia funzionale. Il perseguire tali fini è un progetto di sicura ambizione ma che pone l'Istituto come elemento centrale delle dinamiche di ricerca nazionali e come soggetto scientifico-culturale unico nella nostra Regione in quanto elemento di riferimento anche nella rete oncologica.

Nell'ambito dell'anno 2008 la ricerca scientifica ha definito d implementato i seguenti fondamenti:

A) Fondamenti Strutturali: Definizione e implementazione dell'Area di Medicina Molecolare. Nell'ambito della proposizione dell'atto aziendale, la Direzione Scientifica ha definito la creazione di una struttura funzionale di "Medicina Molecolare" che contiene aspetti di oncogenomica traslazionale, di epigenetica, di bio-informatica, di epidemiologia molecolare, di farmacocinetica, farmaco genomica e modelli per studi preclinici. Questa area funzionale e' stata strutturata presso i nuovi laboratori della sede di Mostacciano. Nel contesto di tale area si svolgono attività di ricerca volte alla caratterizzazione molecolare dei tumori dei pazienti in cura presso il nostro Istituto mediante analisi di oncogenomica e proteomica. Al fine di esplicare tale ricerca, l' area dei laboratori e' stata dotata - grazie ai finanziamenti in conto capitale del Ministero della Salute - delle più avanzate e sofisticate strumentazioni che permettono di:

- Analizzare i profili di espressione genica (Piattaforma Affymetrix/Agilent)
- I profili di miRNA (Piattaforma Agilent)
- Lo stato di metilazione dei geni (Piattaforma Agilent)
- Il sequenziamento sincrono di piu' di 100 geni le cui alterazioni sono alla base della patogenesi delle piu' frequenti forme neoplastiche umane (Piattaforma Solexa Illumina).

Inoltre, sono state avviate ricerche di farmacocinetica e farmacogenomica al fine di ottimizzare l'efficacia dei protocolli di trattamento sia con molecole isolate che associate tra loro di prodotti farmacologici convenzionali sia con nuove molecole di sintesi "farmaci intelligenti"(Piattaforma Diatech/Pyrosequencing).

Altro aspetto importante del settore della ricerca traslazionale è la possibilità di testare le nuove molecole attraverso modelli preclinici idonei allo studio dell'efficacia terapeutica. Nello specifico il nostro Stabilimento Allevatore, Fornitore e Utilizzatore di animali per sperimentazioni (SAFU), rappresenta un punto di riferimento non solo dei gruppi interni di ricerca, quanto di quelli di molti istituzioni scientifiche nazionali tanto da far assurgere il SAFU a essere sede del coordinamento della Rete Nazionale dei Modelli Preclinici. Il fine ambizioso della Rete è quello di essere partneship delle altre reti nell'ambito dei progetti promossi dalla Comunità Europea.

B) Fondamenti Funzionali: 1) A sostegno dello sviluppo dei laboratori dell'Area di Medicina Molecolare, l'Istituto Regina Elena ha realizzato degli specifici *Interventi Funzionali*. Questi interventi sono stati progettati ed implementati per identificare, preparare e sostenere giovani ricercatori specificatamente dedicati allo sviluppo e alla conduzione di ricerca traslazionale. Per questa ragione, l'Istituto Regina Elena ha promosso, in particolare nell'ultimo biennio, bandi *intramurali* per borse di studio dedicate essenzialmente a giovani ricercatori, che in base a specifici progetti di ricerca, potessero sviluppare nuove *avenues* di ricerca traslazionale.

Il generale orientamento di programmazione scientifica dell'Istituto Regina Elena, è che i progetti di ricerca traslazionale debbano vedere sempre più coinvolti i ricercatori clinici e sperimentali in una contiguità funzionale ed operativa a carattere quotidiano. In particolare, la possibilità che da programmi di attività traslazionali si possano ottenere risultati diagnostico-clinico-terapeutico innovativi che diventino parte integrante del percorso clinico dei nostri pazienti, rappresenta il nostro fine istituzionale e caratterizza la ragion d'essere del nostro Istituto;

2) Nel corso del 2008, l' Istituto si e' dotato di un gruppo per gli studi di Chemioprevenzione Molecolare.

E' ormai opinione diffusa fra i ricercatori clinici e sperimentali che affrontano quotidianamente il problema "cancro" che la prevenzione associata ad un rapido trasferimento dei risultati ottenuti in laboratorio al letto del paziente sono le armi fondamentali per sconfiggere le patologie neoplastiche o controllarne l'evoluzione. Il concetto odierno di prevenzione e' strettamente correlato a:
1) un' analisi attenta degli eventi molecolari, a tal fine, l'Istituto Regina Elena ha istituito un gruppo di ricerca funzionale di Chemioprevenzione Molecolare il cui obiettivo principale e' quello di analizzare gli eventi molecolari che presiedono all'azione preventiva di agenti quali Vitamina D, Metformina, e piccole molecole (peptidi);
2) una definizione di caratteristiche molecolari in grado di identificare sottogruppi della popolazione generale a maggiore rischio di tumore e quindi potenziali bersagli di campagne per la prevenzione primaria della patologia neoplastica.
Le stesse caratteristiche molecolari, inoltre, potranno essere fondamentali per il disegno di interventi di prevenzione molecolare secondaria, cioè di prevenzione di recidive e di conseguenza della trasformazione della malattia neoplastica in una patologia da "controllare" nel suo potenziale aggravamento e letalità.
3) Per complementare l'Area di Medicina Molecolare con gli aspetti economico- finanziari a sostegno di tale iniziativa scientifica, l'Istituto ha considerato come aspetto assolutamente prioritario l' identificazione ed implementazione di nuove metodologie per facilitare l'acquisizione di finanziamenti a sostegno delle ricerche in corso. A tale proposito, IRE ha concentrato i propri sforzi nella identificazione di strumenti utili ad accrescere la quota del finanziamento della ricerca finalizzata.
Per ottenere questo risultato la Direzione Scientifica ha operato attraverso due tipi di strategie:
a) Organizzazione di un *"Ufficio Grant"* che mette a disposizione di tutti i ricercatori, su base mensile, informazioni su bandi per finaziamenti di ricerca prodotti da agenzie nazionali ed internazionali. Inoltre, l'Ufficio, ha anche il compito di affiancare i ricercatori nella preparazione dei progetti di ricerca e dei rispettivi budgets secondo le indicazioni presenti nei singoli bandi pubblicati sia in Italia che all'Estero.
Questa strategia ha permesso all'Istituto, negli ultimi due anni, di presentare un numero cospicuo di progetti per ogni bando pubblicato e di aumentare, quindi, in modo significativo i finanziamenti per la ricerca finalizzata istituzionale.

b) Nelcorso degli ultimi tre anni, la Direzione Scientifica ha ritenuto importante ed innovativo per l'Istituto avviare una procedura di distribuzione dei finanziamenti della ricerca corrente promuovendo dei bandi interni intramurali le cui progettualità, altamente traslazionali, dovevano essere inerenti alle linee di ricerca ministeriali. Precedentemente, tali linee erano state raggruppate ed attualizzate in ragione della continua evoluzione delle tecnologie disponibili in campo oncologico. Le progettualità presentate dai ricercatori clinici e sperimentali dell'Istituto, attraverso gli specifici bandi intramurali, sono state valutate da Commissioni Nazionali ed Internazionali composte da ricercatori esterni all'Istituto con competenze specifiche e con consolidata esperienza di partecipazioni consultive nei più qualificati istituti di ricerca clinico-sperimentali.

Ricerca Finalizzata 2006-2008

Come riportato nel bilancio sezionale della ricerca, il contributo della ricerca corrente e l'investimento pubblico sulla ricerca e' tendenzialmente in diminuzione a seguito della difficile congiuntura economica nazionale ed internazionale. A seguito di ciò, l'Istituto ha ritenuto fondamentale una forte e significativa crescita della acquisizione di nuove risorse di ricerca finalizzata. I risultati conseguiti nel 2007-2008 in riferimento alla capacità di attrarre finanziamenti per progetti di ricerca finalizzata, attraverso bandi specifici, promossi sia da Agenzie Private (AIRC, Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, FIRC, ecc.) e sia da Agenzie Pubbliche (Ministero della Salute, ecc.) sono stati estremamente positivi e molto promettenti. L'importante crescita della quota di ricerca finalizzata si può correlare:
a) al disegno e attivazione dei fondamenti strutturali e funzionali
b) alla crescita della visibilità nazionale ed internazionale di IRE.
A tale crescita ha certamente contribuito il significativo incremento dell'Impact Factor della rivista scientifica ufficiale dell'Istituto (Journal of Clinical and Experimental Cancer Research) che nel 2008 ha raggiunto il valore di 1.53.

Impact Factor Istituzionale 2005-2008 e altri indicatori

Un importante indice di eccellenza e della alta qualità della ricerca condotta presso l'IRE è il complessivo miglioramento dell'Impact Factor (IF) prodotto dall'Istituto nell'ultimo triennio (IF 2007: 1216,868 grezzo; 935,5 normalizzato). Nel periodo 2005-2007 sono stati organizzati un numero crescente di eventi scientifici e formativi che sono passati da un totale di 1952 nel triennio precedente a 3317 nel triennio attuale.
I trial clinici condotti presso l'Istituto hanno segnato un aumento complessivo sia per quanto riguarda il numero di studi e che per il numero di pazienti arruolati. Si tratta di trial clinici in gran parte rappresentati da studi "*for-profit*" sostenuti da aziende private. Una quota di circa il 10% e' invece relativo a studi "*no-profit*" originati spontaneamente dai ricercatori clinici di IRE.

Convenzioni

La complessita' delle ricerche in campo oncologico puo' essere piu' facilmente affrontabile attraverso cooperazioni fra Istituzioni nazionali e internazionali. In tal senso, negli ultimi tre anni, l'Istituto Regina Elena ha ulteriormente arricchito il parternariato scientifico in campo internazionale. Nello specifico sono state realizzate due importanti convenzioni con la Mc Master University di Hamilton, Canada, ed il Weizmann Institute of Science di Israele. Queste convenzioni sono orientate alla formazione di giovani ricercatori in specifici campi quali la biostatistica e l'epidemiologia clinica, la bioinformatica e la biologia molecolare.
In campo nazionale sono stati rafforzati i rapporti collaborativi con altri enti quali altri istituti IRCCS, diverse Universita' ed istituzioni dedicate alla ricerca ed assistenza.

Programma di Sviluppo Istituzionale

Per quanto riguarda i programmi di sviluppo della ricerca istituzionale, l'orientamento della Direzione Scientifica è quello di sviluppare ulteriormente la ricerca traslazionale come sintesi della sinergia virtuosa fra ricercatori clinici e sperimentali, biostatistici, matematici e bio-informatici. Lo sviluppo futuro dei programmi di ricerca e' affidato alla strutturazione di moduli – unità di ricerca - dedicati a specifici obiettivi di studio che si inseriscono secondo un cronoprogramma sequenziale nell'ambito dell'area di Medicina Molecolare. La strategia per l'inserimento e attivazione dei moduli seguirà quella applicata per il modulo della "Oncogenomica Traslazionale". La stessa strategia e' stata applicata ai moduli che si stanno avviando in queste settimane, in particolare per il modulo di proteomica sierica e cellulare la cui tecnologia si trova già in sede, il modulo di farmacogenetica già in fase operativa e quello di farmacocinetica in fase di implementazione.
La struttura dei moduli, cioè delle unità di ricerca, che prevedono anche aree di grande rilevanza etiologica, preventiva, diagnostico-terapeutica ad approccio metodologico traslazionale, quali le cancer stem cells, la chemioprevenzione molecolare, l'epigenetica, la diagnostica molecolare, prevedono una dislocazione per aree di coordinamento (open-space laboratories) e non laboratori fisicamente separati permettendo quindi la definizione di spazi d'uso per aree e progetti finanziati "ad-hoc". Questa modalità di approccio istituzionale permette la flessibile interpretazione delle linee di ricerca identificate dal sistema regionale e nazionale secondo il livello di successo della ricerca finalizzata e della pubblicistica a sostegno delle ipotesi piu' competitive.

Formazione ed Informazione

Il successo della ricerca traslazionale e della sua immediata applicazione clinica dipende molto dalla nostra abilità di formare ricercatori/clinici e traslazionali in grado di "fare" medicina molecolare. L'Istituto Regina Elena si prefigge tra le priorita' di indirizzo il reclutamento e la formazione di giovani ricercatori a questo scopo. A seguito di cio' presso l'Istituto lavorano specializzandi, dottorandi e tesisti che collaborano con i ricercatori IRE al fine di sviluppare progettualità di tipo traslazionale.
L'informazione svolge un ruolo fondamentale nella diffusione dei principi della prevenzione oncologica. Il bersaglio principale della prevenzione e' la popolazione sana che deve essere sensibilizzata attaverso una meticolosa e scientificamente valida informazione. L'IRE ha investito molto in questo importante aspetto di comunicazione incontrando le scuole come e' accaduto in due giorni di incontri presso il centro congressi istituzionale con oltre un migliaio di studenti di scuole medie superiori partecipanti alla iniziativa e successivi incontri e conferenze presso i loro specifici istituti. Nel contesto di tali attivita' e' stato indetto il secondo premio "Antonio Caputo" a cui possono partecipare le scuole attraverso la presentazione di

un elaborato dedicato alla prevenzione dei tumori e finalizzato alla individuazione e formazione di giovani ricercatori da impegnare nella lotta contro il cancro nel prossimo futuro.

Il Direttore Generale
Prof. Francesco Beverè

PAGINA BIANCA