

Figura 6.3.1

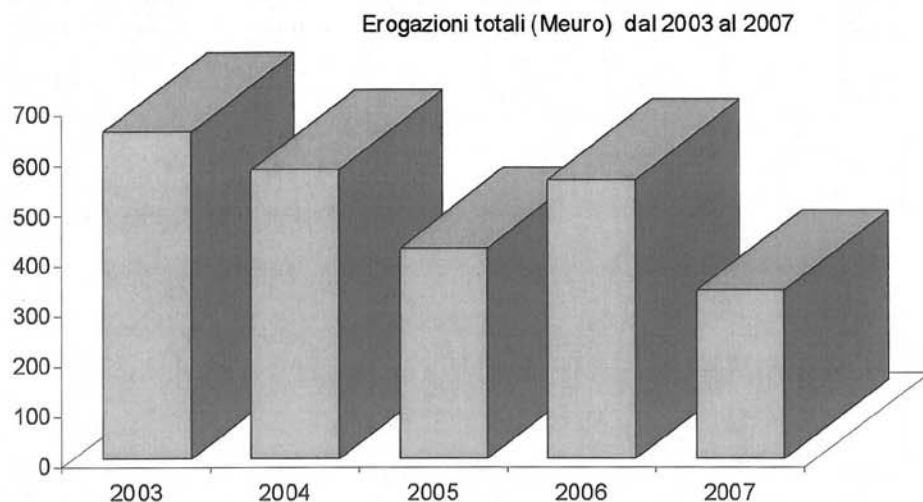


Tabella 6.3.1

<i>Iniziative finanziabili</i>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>% 2007</b>
<b>Progetti autonomi di ricerca L. 46/82, L.346/88 e artt. 5 e 6 D.M. 593/00</b>	425,0	366,3	297,9	390,5	214,8	63,9%
<b>Progetti Eureka L. 22/87 e art. 7 D.M. 593/00</b>	43,0	46,1	21,3	34,8	8,9	2,6%
<b>Progetti di formazione L. 67/88 e art. 8 D.M. 593/00</b>	6,3	4,1	1,5	2,2	3,1	0,9%
<b>Centri art. 9 D.M. 593/00</b>	-	2,9	10,3	12,4	14,6	4,4%
<b>Riorientamento e recupero di competitività di strutture di ricerca e annessa formazione L. 451/94 art. 11 e art. 10 D.M. 593/00</b>	10,6	11,9	20,8	19,3	8,8	2,6%
<b>Spin-off art. 11 D.M. 593/00</b>	-	1,9	0,8	2,4	0,1	0,0%
<b>Art. 12 DM 593/00 (risorse PON)</b>	61,4	22,4	31,9	56,0	37,3	11,1%
<b>Programmi Nazionali di Ricerca art. 9 L. 46/82 e art. 13 D.M. 593/00</b>	49,0	57,7	16,6	19,0	19,1	5,7%
<b>Assunzioni e commesse di ricerca art. 14 DM 593/00</b>	32,5	27,6	3,0	0,3	0,0	0,0%
<b>Distacco temp. pers. ric. art. 15 DM 593/00</b>	0,03	0,0	3,2	1,1	0,1	0,0%
<b>Premi art. 16 DM 593/00</b>	1,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0%
<b>Parchi Scientifici e Tecnologici</b>	13,9	5,1	3,8	4,6	1,5	0,4%
<b>Contratti pubblici di ricerca art. 10 L. 46/82</b>	8,7	6,9	3,5	0,7	4,0	1,2%
<b>L. 488/92</b>	-	24,2	7,4	13,9	23,6	7,0%
<b>Totale</b>	<b>651,5</b>	<b>577,2</b>	<b>422,0</b>	<b>557,1</b>	<b>335,9</b>	<b>100,0%</b>

## CAPITOLO 7

### CASI DI SUCCESSO

#### **7.1 Introduzione**

Dopo aver dato, nei precedenti capitoli, una visione prevalentemente quantitativa sui fenomeni che interessano, in Italia, le agevolazioni alla ricerca industriale gestite dal Ministero, si ritiene utile fornire un approfondimento qualitativo facendo riferimento a casi significativi di progetti realizzati.

Si riporta, a tal fine, una sintesi estratta da una selezione delle *schede per il monitoraggio dei risultati della ricerca* presenti nel sito dell'Anagrafe Nazionale delle Ricerche dall'anno 2006 (cfr pag. 8 relazione FAR 2006, paragrafo delle novità).

Le informazioni contenute in queste schede, compilate subito dopo la conclusione dei progetti di ricerca, verranno aggiornate dopo due anni; questo consentirà, nelle prossime relazioni, di ampliare questo capitolo e di verificare più puntualmente le ricadute degli investimenti in ricerca del Ministero.

#### **7.2 I progetti**

La selezione dei progetti, tra quelli dichiarati "di successo" da parte dell'esperto scientifico che li ha valutati (più del 56%), è stata fatta sulla scorta della numerosità degli output e senza tener conto di quelli finanziati a carico dei fondi comunitari, oggetto di apposita relazione pubblicata sul sito [www.ponricerca.it](http://www.ponricerca.it).

**7.2.1 Metodologia per la previsione e l'ottimizzazione sperimentale delle prestazioni R.A.M.S. (Reliability Availability Maintainability Safety) di vetture che utilizzano componenti/sistemi complessi a elevato contenuto innovativo (art. 6 D.M.).**

#### **Proponente**

Nata nel 1988 su iniziativa del Gruppo Fiat, ELASIS ([www.elasis.it](http://www.elasis.it)) è una società consortile per azioni che coinvolge soggetti diversi uniti dagli stessi obiettivi. È una fra le principali società di ricerca private in Europa per la quale lavorano in modo diretto oltre 800 ricercatori e tecnici, con una età media di poco superiore ai 35 anni e una percentuale di diplomati e laureati superiore al 95%. È un centro di eccellenza nel sistema globale della ricerca.

Leader nell'advanced engineering, l'azienda si propone come risorsa di sviluppo per il potenziale umano e tecnologico dell'Italia e del Mediterraneo.

#### **Obiettivo**

Il progetto, iniziato nel 2003 e concluso nel 2006, prevede la messa a punto, attraverso lo studio di casi applicativi, di metodi e strumenti per una trattazione esaustiva ed efficiente delle problematiche RAMS (Reliability Availability Maintainability Safety) di un certo numero di sistemi di interesse dell'azienda indicati con il termine "sistemi target".

L'attività di ricerca ha visto l'impegno di 32 figure professionali, di cui 27 ricercatori.

#### **Risultati, risvolti economici e occupazionali**

I risultati ottenuti sono certamente di grande importanza per la ELASIS e per il sistema produttivo a cui l'azienda stessa risulta collegata. Tali risultati sono da considerarsi utili sia in termini attuali sia in termini prospettici per quanto riguarda le applicazioni (anche se in qualche caso sarà necessaria una consistente opera di ingegnerizzazione) e per quanto riguarda gli stimoli all'avanzamento di tecniche e metodologie.

Si può prevedere che la metodologia e gli strumenti per l'attuazione della stessa, derivanti dalla ricerca, per la stretta interconnessione con le problematiche di progettazione e sperimentazione di sistemi e componenti automotive, troveranno un'applicazione più diffusa e sistematica presso le strutture tecniche della FIAT Auto. Inoltre, il miglioramento ottenuto in fase di esercizio, e alla luce delle attività di ricerca in corso, avrà impatto su tutti gli stabilimenti produttivi della consorziata che, per quanto riguarda l'Italia, si concentrano prevalentemente nel Mezzogiorno. Analogamente i fornitori FIAT potrebbero beneficiare dei risultati del progetto qualora FIAT AUTO avvii la diffusione degli stessi verso le piccole e medie imprese dell'indotto. Si sottolinea infine che le metodologie e gli strumenti realizzati, seppur sviluppati assumendo come riferimento il contesto automotive, hanno validità del tutto generale e pertanto adattabili a differenti contesti industriali, soprattutto quelli dove va consolidandosi l'interesse verso le problematiche RAMS dei prodotti sviluppati.

Nelle parte finale del progetto sono state effettuate con successo due serie di applicazioni a casi reali:

- 1) prove sperimentali su un campione di 10 vetture di preserie di un modello in sviluppo per l'impiego della metodologia CCV (Controllo Conformità Veicolo), con la finalità di valutare il decadimento delle prestazioni;
- 2) prove sperimentali sul sistema SELESPEED [un cambio automatico articolato] utilizzando il ciclo di prova messo a punto nel corso del progetto.

### **Output del progetto**

Le potenzialità offerte da questo progetto sono evidenziate dal numero di prototipi (5), di linee di ricerca (3), di pubblicazioni (5), nonché da accordi di collaborazione con due università.

### **Prototipi (tutti localizzati a Pomigliano d'Arco)**

1. Prototipo sw previsione difettosità Prototipo software corredato da interfaccia MMI e manuale d'uso per la previsione dell'affidabilità di sistemi e componenti della vettura in fase di esercizio e di sviluppo comprendente: • Modelli per la previsione della difettosità di sistemi e componenti di un'autovettura in esercizio basati sulla logica fuzzy; • Modelli per la previsione della difettosità di sistemi e componenti di un'autovettura in esercizio basati sull'approccio statistico classico (modelli regressivi con gestione degli outliers); • Sistema esperto basato sulla teoria dei Rough Set per l'analisi della difettosità dei componenti e sistemi di un'autovettura in sviluppo; • Modelli di propagazione dell'errore per stime successive basati sulla stima puntuale e per intervalli della varianza.

2. Prototipo software difettosità da rete assistenziale. Procedura per l'elaborazione e l'aggregazione dei dati settimanali di difettosità provenienti dalla rete assistenziale per i sistemi e componenti di un'autovettura, realizzata in VisualBasic e comprensiva di Database strutturato delle difettosità da rete assistenziale relative ai sistemi e componenti dell'autoveicolo nel periodo gennaio 2002 – dicembre 2004.

3. Modello Connessione Cambio robotizzato Modello di simulazione in MATLAB e PSPICE per il connettore a 20 vie del sistema Cambio robotizzato "Selespeed" in termini di circuito equivalente a parametri concentrati del connettore che tiene conto del degrado del contatto minimizzandone gli effetti.

4. Modello sistema di propulsione elettrica Prototipo in ambiente MATLAB – Simulink dei modelli funzionali in termini di schema a blocchi con evidenziazione delle grandezze di ingresso, uscita e disturbo per ciascun blocco e a livello complessivo di sistema per il Sistema di propulsione elettrico.

5. Modello sistema di ausilio alla guida Prototipo in ambiente MATLAB – Simulink dei modelli funzionali in termini di schema a blocchi con evidenziazione delle grandezze di ingresso, uscita e disturbo per ciascun blocco e a livello complessivo di sistema per Sistema di ausilio alla guida: telecamera visione Posteriore.

### **Nuove linee di ricerca avviate o da avviare a breve**

**1: Presidio della qualità percepita dal cliente.** E' in corso una linea di ricerca che si prefigge di definire processi e procedure operative che presidino gli aspetti qualitativi del prodotto dalla fase di produzione alla commercializzazione, soprattutto per gli aspetti percepiti dalla clientela. In particolare si sta ponendo particolare attenzione a:

- Realizzazione di metodologie e strumenti che consentano di acquisire gestire ed elaborare dati di processo e di prodotto al fine di monitorarne e migliorarne la qualità. Tutto ciò attraverso l'applicazione di tecniche di analisi statistica e diagnostica predittiva al processo produttivo per individuare preventivamente problemi di processo che possano ricadere sulla qualità del prodotto. Le tecniche statistiche sono utili anche per collegare le difettosità rilevate in assistenza con le anomalie reali o potenziali del processo produttivo.

- Messa a punto di una metodologia sperimentale per la determinazione di un indicatore rappresentativo della qualità vibro-acustica del veicolo, che interpreti mediante parametri oggettivi e quindi misurabili le sensazioni percepite soggettivamente dall'utente finale e che possa essere rappresentativo della qualità acustica riscontrabile dal cliente in condizioni operative particolarmente gravose. L'obiettivo è quello di determinare la qualità acustica delle vetture a fine linea attraverso una serie di prove semplici, non intrusive su tutte le vetture prodotte o su un campione significativo. Tale linea di ricerca rientra nell'ambito di un progetto di ricerca e sviluppo a oggi in corso dal titolo "Nuovo processo di miglioramento della Qualità Prodotto" inserito nell'ambito di un Contratto di Programma tra il Ministero delle Attività Produttive (ora Ministero dello Sviluppo Economico), la Fiat Auto S.P.A. e la Elasis S.C.P.A.

**2: Monitoraggio e diagnosi difettosità in rete assistenziale.** Partendo dagli output generati dal progetto di ricerca e da una serie di esigenze operative del socio consorziato FIAT Auto, Elasis ha avviato un programma di attività finalizzato a trarre indicazioni utili sul comportamento affidabilistico dei componenti sostituiti in Rete assistenziale dalle vetture del Gruppo FIAT durante il loro periodo di garanzia. Da un punto di vista operativo sono previste delle aree di competenza che avranno il compito, interfacciandosi con FIAT Auto, di ottimizzare le prove sperimentali (intervenedo se necessario nella loro progettazione) e approfondire le diagnosi delle difettosità. In particolare, le aree di competenza sono relative a: • Componenti Elettromeccanici • Componenti con elettronica di controllo • Componenti di Carrozzeria • Componenti di Autotelaio • Componenti del Motopropulsore trasversalmente alle suddette Aree di competenza e a loro supporto; è stato previsto un Laboratorio Chimico Metrologico e un'Area di elaborazione statistica dei dati. La struttura sarà costituita da personale Elasis e FIAT Auto all'interno dello Stabilimento di Pomigliano e personale facente parte delle diverse Funzioni di Elasis, all'interno dell'Area Elasis, che verrà coinvolto, sistematicamente, per gli approfondimenti diagnostici. Inoltre, le attrezzature di prova (da acquisire con la presente iniziativa) saranno ubicate quasi esclusivamente nell'area dello Stabilimento mentre gli approfondimenti diagnostici, in Elasis, verranno condotti con le esistenti attrezzature di prova. I benefici attesi da tale programma sono molteplici sia da un punto di vista del controllo delle forniture, sia da un punto di vista di razionalizzazione e di aumento in termini di efficacia ed efficienza dei processi di diagnosi, miglioramento del prodotto e assistenza tecnica in rete. Integrando il campione dettagliato di componenti/anomalie (output delle analisi per rivalsa) con quelli disponibili nelle varie banche-dati aziendali sarà possibile, anche attraverso l'uso delle metodologie messe a punto

con il progetto RAMS: 1. dare delle indicazioni sulla bontà del corpo normativo FIAT Auto e qualora fosse necessario dare delle indicazioni su come migliorarlo; 2. supportare il presidio della prestazione affidabilistica per sistemi e componenti della vettura (es. definizione obiettivi, supporto alla realizzazione di FMEA); 3. Continuare a sviluppare la modellistica affidabilistica a supporto dei vari team di progetto.

**3: Soluzioni digitali per la qualità del prodotto automotive.** E' in fase di avvio una attività di ricerca rivolta ad approfondire le metodologie e gli strumenti in grado di contribuire in maniera determinante a un cambiamento radicale nell'approccio alla qualità ovvero alla sostituzione del tradizionale principio ispettivo (evitare il passaggio di sistemi o componenti difettosi) con quello preventivo (anticipare il rilievo dei malfunzionamenti). L'obiettivo è di determinare strategie in grado di assicurare, ad esempio, un prodotto che, a fine linea, presenti una difettosità tendente a zero o, comunque, risolvibile a costi realmente contenuti. Tali strategie, che dovranno tradursi in tecniche operative, devono favorire indagini sempre più complete, non invasive e, soprattutto oggettive e grazie al supporto di strumentazioni innovative appositamente definite, sperimentate e integrate. In sintesi, le linee su cui si svilupperà tale attività di ricerca riguarderanno: • Modelli di diagnostica predittiva applicabili, ad esempio, al processo produttivo al fine di individuare preventivamente problemi di processo che possono impattare sulla qualità del prodotto • Sensoristica wireless per velocizzare l'allestimento della vettura prima di un test a fine linea ed estendere il perimetro delle prestazioni vettura misurabili e verificabili • Strumenti di image processing da applicare all'analisi di tolleranza in ambienti di produzione e post-vendita.

### Accordi di collaborazione

**1: Università degli Studi di Firenze – Dipartimento di Meccanica e Tecnologie Industriali**

Compiti dell'organizzazione: Sviluppo di una metodologia per l'individuazione e validazione delle curve di affidabilità/degrado prestazionale dei componenti di un autoveicolo durante la loro fase di commercializzazione. L'obiettivo del programma consiste in dettaglio nello sviluppo delle seguenti tematiche: 1. Definizione delle curve di affidabilità/degrado prestazionale di particolari componenti automotive in funzione dei km percorsi (o in funzione dei parametri che ne influenzano maggiormente l'affidabilità/prestazioni), utilizzando i dati relativi ai componenti resi in garanzia che arrivano presso Elasis per analisi; 2. Definizione di metodologie innovative per la "verifica accelerata" a banco dei componenti relativi al precedente punto. Si vogliono ridurre i tempi e/o migliorare le prestazioni delle prove a banco sui singoli componenti rispetto alle attuali modalità di prova. Nell'ambito di tali attività si farà ricorso alla metodologia Sei Sigma per affrontare i problemi specifici grazie alle sue potenzialità nella gestione dei dati, e dei processi di analisi associati.

**2: Università degli Studi di Siena – Centro per lo Studio dei Sistemi Complessi**

Compiti dell'organizzazione: Sviluppo di una Metodologia per la definizione e l'ottimizzazione del processo di consolidamento, nel corpo normativo aziendale, del Know How originato dalle diagnosi sui componenti sostituiti dalla Rete commerciale nel periodo di garanzia delle vetture. In particolare, l'obiettivo operativo è la definizione delle metodologie per la determinazione del campione, statisticamente significativo, dei componenti da analizzare, in funzione della numerosità di componenti installati/sostituiti, delle famiglie di componenti e della tipologia/numerosità delle anomalie. Per progettare il processo di consolidamento del Know How, si farà ricorso alla metodologia Sei Sigma in particolare la parte più innovativa di tale metodologia cioè il Design For Six Sigma. Tale scelta è motivata dalle potenzialità che tale metodologia ha nella gestione dei dati e dei processi di analisi associati con particolare riferimento ai processi da sviluppare/progettare *ex novo*. Il lavoro si articola nelle seguenti fasi (processo DMADV del Design for Six Sigma): 1. Definizione degli obiettivi dei progetti, costituzione dei team di lavoro e raccolta dati (Define & Measure) 2.

Analisi dei dati disponibili in Azienda (Analyze) 3. Sviluppo di soluzioni per la individuazione/gestione del campione (Design) 4. Verifica del funzionamento delle soluzioni (Verify)

#### **Pubblicazioni/convegni/conferenze**

1. G. Arcidiacono, P. Citti, M. Deruvo, V. Fontana, "Caratterizzazione affidabilistica dei dati di guasto rilevati in garanzia, in campo automotive", "XXXIV Convegno Nazionale Ass. It. per l'Analisi delle Sollecitazioni", Milano 14-17 Settembre 2005
2. P. Citti, M. Delogu, M. Ammaturo, V. Fontana, "Reliability forecast of automotive systems based on soft computing techniques", ESREL 2005 "European safety & reliability conference", Tri City \* Poland\* 27-30 June 2005
3. G. Arcidiacono, P. Citti, V. Fontana, T. Martelli, "Reliability improvement of car sliding door", ICAD 2004 3rd International Conference on Axiomatic Design, Seoul, Korea, June 21-24, 2004
4. M. Guida, A. Lanzotti, M. Staiano, V. Fontana, M. Vianello, "Reliability Estimation from Life Tests and Expert Opinion during the Development of a New Car Model" ICEM 12, BARI 29 agosto - 2 settembre 2004
5. G. Celentano, R. Iervolino, S. Porreca, V. Fontana, "Car brake system modelling for longitudinal control design" 2003 IEEE Conference on Control Applications (CCA 2003), June 23-25, 2003 Istanbul Turkey

### **7.2.2 Identificazione e caratterizzazione di nuovi inibitori selettivi dell'attivazione di recettori a 7 domini di membrana (art. 5 D.M.)**

#### **Proponente**

Dompé pha.r.ma S.P.A. (<http://www.dompe.com/dompepharmaspa>), spin-off di Dompé spa, è stata creata nell'ambito della riorganizzazione delle attività del Gruppo, come società indipendente totalmente dedicata alle attività e ai processi di ricerca, di sviluppo e di produzione di farmaci nelle aree oncologica e immunologica.

Con un ampio range di competenze e strutture proprietarie a supporto del processo di Drug Discovery, Dompé pha.r.ma studia in particolare anticorpi monoclonali, farmaci a basso peso molecolare e da DNA ricombinante, dalle fasi precoci fino allo sviluppo clinico.

#### **Obiettivo**

Il progetto, iniziato nell'anno 2002 e conclusosi nel 2006, ha lo scopo di sintetizzare e caratterizzare una nuova classe di inibitori potenti e selettivi dei mediatori dell'informazione IL-8 e C5a per il trattamento di patologie infiammatorie acute e croniche, di comprenderne il meccanismo molecolare d'azione e di ottenere, a partire dalla struttura di questi inibitori, altre molecole in grado di inibire altri mediatori biologici coinvolti in altri processi patologici.

#### **Risultati, risvolti economici e occupazionali**

Gli studi condotti hanno portato all'identificazione di una nuova classe di inibitori duali di CXCL8/C5a e di una nuova classe di inibitori C5a selettivi. Gli studi condotti su tali inibitori hanno portato alla caratterizzazione del farmacoforo del C5a.

Sono stati inoltre condotti studi di chimica computazionale e di relazione di struttura attività per chiarire i determinanti necessari per il binding al recettore. Dallo screening *in vitro* di tutte le molecole sono state selezionate molecole in grado di inibire la chemiotassi dei PMN umani alla concentrazione di 1 nM per CXCL8 e di 10 nM per C5a. Tali molecole presentano altresì caratteristiche di selettività, biodistribuzione e solubilità tali da essere saggiate in modelli sperimentali animali.

E' stata inoltre ottenuta una dimostrazione di efficacia di due lead compounds nel modello acuto di penfigo bolloso somministrandoli per via intraperitoneale e per via intradermica.

I risultati finora ottenuti con i lead compounds selezionati porteranno presumibilmente alla selezione di almeno un prodotto candidato allo sviluppo clinico per una specifica indicazione in patologie acute e croniche. Nel medio lungo termine l'azienda porterà avanti lo sviluppo del candidato fino al termine della prova di concetto clinica, se si tratterà di un prodotto per un'indicazione ad ampia diffusione, o fino alla commercializzazione se lo sviluppo avverrà verso un'indicazione di nicchia.

#### **Output del progetto**

Le potenzialità di questo progetto sono evidenziate dal numero di brevetti (9), prototipi (2) e pubblicazioni (20).

#### **Brevetti**

Numero di Registrazione 1: EP02027453.6

Numero di Registrazione 2: EP03002716.3

Numero di Registrazione 3: EP03005783.0

Numero di Registrazione 4: EP03103557.9  
Numero di Registrazione 5: EP05001399.4  
Numero di Registrazione 6: EP04101202.2  
Numero di Registrazione 7: EP04007177.1  
Numero di Registrazione 8: EP04029684.0  
Numero di Registrazione 9: EP05111257.1

### **Prototipi (tutti localizzati all'Aquila)**

**Descrizione 1:** E' stata identificata una nuova classe chimica di inibitori potenti e selettivi di CXCL8 che è in grado di bloccare l'attivazione di entrambi i suoi recettori (CXCR1 e CXCR2). Questi composti presentano un elevato interesse terapeutico in quanto, rispetto ai primi composti selezionati (Reparixin) che agiscono specificamente sul CXCR1, risultano attivi su entrambi i recettori di CXCL8. I lead compounds sopramenzionati hanno una IC50 verso la chemiotassi dei leucociti e IL-8 nell'ordine del nanomolare. apolimorfonucleati umani stimolati con GRO- E' stata completata la caratterizzazione farmacocinetica/biodisponibilità di questi composti e dimostrata l'efficacia in alcuni modelli di ischemia/riperfusion (ischemia/riperfusion epatica, intestinale e cerebrale).

Risultati preliminari indicano inoltre la potenziale efficacia di questi composti nella protezione del danno funzionale indotto da trauma spinale (spinal cord injury). Questa attività farmacologica non era prevedibile sulla base dei dati disponibili in letteratura e non era quindi stata inserita nella pianificazione delle attività. Lo studio di efficacia dei lead compounds identificati è stato completato.

**Descrizione 2:** E' stata identificata una nuova classe di inibitori duali CXCL8/C5a e una nuova classe di inibitori C5a selettivi. Gli studi relazione struttura attività condotti sul modello di interazione degli inibitori duali CXCL8/C5a e C5a selettivi hanno portato alla caratterizzazione del farmacoforo del C5a. Parallelamente sono stati condotti studi di chimica computazionale e di relazione struttura attività per chiarire i determinanti necessari per il binding al recettore C5aR. Lo screening *in vitro* di tutte le molecole sintetizzate ha permesso di selezionare molecole che sono potenti nell'inibire la chemiotassi dei PMN umani [IC50 1 nM per CXCL8; IC50 10 nM per C5a] e con caratteristiche di selettività, biodistribuzione, solubilità tali da poter essere testate in modelli sperimentali animali. Sulla base della selettività e potenza e delle caratteristiche farmacocinetiche/biodisponibilità orale, i lead compounds selezionati risultano idonei alla valutazione di efficacia in modelli di patologie infiammatorie acute e croniche. E' stata inoltre ottenuta una dimostrazione di efficacia del DF2297A (duale CXCL8/C5a) e del DF 2593A (C5a selettivo) nel modello passivo (acuto) di pemfigoide bolloso, somministrandoli sia per via intraperitoneale che intradermica, due ore prima dell'anticorpo.

### **Nuove linee di ricerca avviate o da avviare a breve**

A partire dalle informazioni ottenute dagli studi su nuove classi di modulatori allosterici dell'attività biologica di IL-8 e C5a, si può prevedere nel breve-medio termine l'avvio di nuove linee di ricerca relative alla sintesi e caratterizzazione di nuove classi di molecole attive su nuovi targets recettoriali. Infatti l'aver identificato un sito allosterico comune ai due recettori studiati nell'ambito delle attività progettuali, crea le basi per la possibilità di estendere il sito allosterico anche ad altri recettori appartenenti alla famiglia dei GPCRs peptidergici e quindi di progettare nuove classi di inibitori con indicazioni terapeutiche diverse da quelle finora studiate.

### **Pubblicazioni**

1. Bertini, R., M. Allegretti, et al. (2004). "Noncompetitive allosteric inhibitors of the

- inflammatory chemokine receptors CXCR1 and CXCR2: prevention of reperfusion injury". *Proc Natl Acad Sci U S A* 101 (32): 11791-6.
2. Di Cioccio, V., R. Strippoli, et al. (2004). "Key role of proline-rich tyrosine kinase 2 in interleukin-8 (CXCL8/IL-8)-mediated human neutrophil chemotaxis". *Immunology* 111(4): 407-415
  3. Martinez, F. O., M. Sironi, et al. (2004). "IL-8 induces a specific transcriptional profile in human neutrophils: synergism with LPS for IL-1 production". *Eur J Immunol* 34(8): 2286-92.
  4. Souza, D. G., R. Bertini, et al. (2004). "Repertaxin, a novel inhibitor of rat CXCR2 function, inhibits inflammatory responses that follow intestinal ischaemia and reperfusion injury". *Br J Pharmacol* 143 (1): 132- 142.
  5. Allegretti, M., A. Moriconi, et al. (2005). "Targeting c5a: recent advances in drug discovery". *Curr Med Chem* 12 (2): 217-36.
  6. Allegretti, M., R. Bertini, et al. (2005). "2-Arylpropionic CXC Chemokine Receptor 1 (CXCR1) Ligands as Novel Noncompetitive CXCL8 Inhibitors". *J Med Chem* 48(13): 4312-4331.
  7. Aureli, L., G. Cruciani, et al. (2005). "Predicting human serum albumin affinity of interleukin-8 (CXCL8) inhibitors by 3D-QSPR approach". *J Med Chem* 48(7): 2469-79.
  8. Casilli, F., A. Bianchini, et al. (2005). "Inhibition of interleukin-8 (CXCL8/IL-8) responses by repertaxin, a new inhibitor of the chemokine receptors CXCR1 and CXCR2". *Biochem Pharmacol* 69 (3): 385-394
  9. Cavalieri et al. (2005) Neutrophil recruitment in the reperfused injured rat liver was effectively attenuated by repertaxin, a novel allosteric noncompetitive inhibitor of CXCL8 receptors: ..... *Int J Immunopathol Pharmacol* 18 (3): 475-86.
  10. Cugini, D., N. Azzollini, et al. (2005). "Inhibition of the chemokine receptor CXCR2 prevents kidney graft function deterioration due to ischemia/reperfusion". *Kidney Int* 67(5): 1753-61.
  11. Garau, A., R. Bertini, et al. (2005). "Neuroprotection with the CXCL8 inhibitor repertaxin in transient brain ischemia".
  12. Bizzarri, C., A. R. Beccari, et al. (2006). "ELR(+) CXC chemokines and their receptors (CXC chemokine receptor 1 and CXC chemokine receptor 2) as new therapeutic targets". *Pharmacol Ther* 112 (1): 139- 49.
  13. Cattani F., G. A., Mosca M., Buanne P., Biordi L., Francavilla S., Coletti G., Pellegrini L., Melillo G., Bertini, R. (2006). "The role of CXCR2 activity in the contact hypersensitivity response in mice". *Eur Cytokine Netw* 17 (1): 42-8.
  14. Garau, A., R. Bertini, et al. (2006). "Development of a systemically-active dual CXCR1/CXCR2 allosteric inhibitor and its efficacy in a model of transient cerebral ischemia in the rat". *Eur Cytokine Netw* 17(1): 35-41.
  15. Guillard Sophie, A. A., et al. (2006). "N-Acyltrifluoromethanesulfonamides as new chemoselective acylating agents for aliphatic and aromatic amines". *Tetrahedron* 62(24): 5608-5616.
  16. Midgley, I., K. Fitzpatrick, et al. (2006). "Species differences in the pharmacokinetics and metabolism of reparixin in rat and dog". *Xenobiotica* 36 (5): 419-40.
  17. Buanne, P., E. Di Carlo, et al. (2007). "Crucial pathophysiological role of CXCR2 in experimental ulcerative colitis in mice". *J Leukoc Biol* 82 (5): 1239-1246.
  18. Moriconi, A., M. C. Cesta, et al. (2007). "Design of Noncompetitive Interleukin-8 Inhibitors Acting on CXCR1 and CXCR2". *J. Med. Chem.* 50 (17): 3984-4002.
  19. Neri, F., L. Puviani, et al. (2007). "Protective effect of an inhibitor of interleukin-8 (meraxin) from ischemia and reperfusion injury in a rat model of kidney transplantation". *Transplant Proc* 39 (6): 1771-2.
  20. Barsante, M. M., et al. (2007). "Blockade of the chemokine receptor CXCR2 ameliorates adjuvant-induced arthritis in rats". *British Journal of Pharmacology*. advance online publication 24 September 2007; doi: 10.1038/sj.bjp.0707462

### **7.2.3 MEDICINAL CANNABIS - Valutazione dei profili farmacologici e molecolari di estratti standardizzati di Cannabis sativa geneticamente modificata (art. 7 D.M.)**

#### **Proponente**

Nata nel 1996 come spin-off dell'Università degli Studi di Cagliari, PharmaNess ([www.pharmaness.it](http://www.pharmaness.it)) è partecipata per il 75% da privati e per il restante 25% dall'Università di Cagliari e dal Consiglio Nazionale delle Ricerche.

PharmaNess si occupa di ricerca e sviluppo dal disegno, sintesi e formulazione chimico-farmaceutica sino alla farmacologia preclinica, allo scopo di identificare nuove strategie terapeutiche per patologie ad alto impatto sociale.

L'azienda è attiva nell'identificare, mediante l'applicazione di rigorosi criteri scientifici, principi attivi ad azione ansiolitica, antidepressiva e sedativa contenuti in estratti di piante officinali, secondo i dati provenienti dalla medicina tradizionale popolare e dell'etnofarmacologia. Offre un'ampia gamma di servizi personalizzabili che sono disponibili per Aziende Farmaceutiche, Società Biotecnologiche, Università e Centri di Ricerca che desiderano dare valore aggiunto ai loro risultati.

PharmaNess è attualmente uno dei più importanti Centri di Ricerca non for profit e indipendenti che si occupano di farmacologia e biotecnologie nel nostro Paese. Ha un ruolo di capofila nel Distretto della Biomedicina della Sardegna e collabora stabilmente con prestigiose Università e Centri di ricerca sia pubblici sia privati, in Italia e all'estero.

#### **Obiettivo**

Il progetto, iniziato nell'anno 2002 e conclusosi nel 2005, si propone di caratterizzare da un punto di vista farmacologico e molecolare i principi attivi contenuti in estratti standardizzati di piante di Cannabis sativa standardizzati e con elevata attività analgesica, modificate geneticamente in modo da evitarne il loro potenziale abuso e favorirne esclusivamente le applicazioni medico-terapeutiche.

#### **Risultati, risvolti economici e occupazionali**

Gli obiettivi previsti dal capitolato tecnico sono stati pienamente conseguiti.

Al termine della ricerca sono disponibili 3 estratti di "Cannabis Sativa" standardizzati, cioè a contenuto di principi attivi costante e riproducibile, aventi un'elevata attività analgesica, maggiore di quella delle sostanze di riferimento e ridotta tendenza a indurre assuefazione. Dei 3 estratti sono stati studiati i profili di binding recettoriale, la farmacologia e alcuni formulati a elevata biodisponibilità.

Uno dei 3 estratti potrebbe essere sviluppato come farmaco antidolorifico; ma affinché ciò avvenga devono essere superate numerose difficoltà tecnico/scientifiche, ideologiche e politiche. Pertanto al momento non sono prevedibili i tempi di una possibile industrializzazione dei risultati.

E' da rilevare come il know how maturato attraverso la realizzazione del presente progetto abbia permesso l'incremento delle competenze e, conseguentemente, lo sviluppo di ulteriori attività di ricerca nel settore dei cannabinoidi, con particolare riferimento alla definizione di nuove classi di composti e alla valutazione preclinica degli stessi in differenti ambiti applicativi (ad es. analgesia, food intake, obesità, dipendenza). A valle del progetto è stato dunque possibile avviare nuovi progetti di ricerca e sviluppo nello specifico settore di riferimento che hanno portato all'ottenimento di interessanti ulteriori risultati della ricerca. Tali risultati hanno consentito il deposito di due brevetti internazionali, successivamente licenziato a una PMI localizzata in USA per lo sviluppo clinico di lead compounds individuati

all'interno delle classi brevettate. Attraverso la licenza e l'attività di cosviluppo prodotti, PharmaNess ha potuto beneficiare di un ritorno economico diretto legato alla concessione della licenza, oltre alla definizione di ulteriori introiti derivanti dal superamento delle varie fasi cliniche e di garanzie di royalties una volta che tali prodotti potranno essere immessi sul mercato. Tale iniziativa ha consentito l'inserimento di nuovo personale.

La realizzazione del progetto e di tutte le attività di ricerca e sviluppo da esso derivate hanno consentito il raggiungimento di una posizione di rilievo per PharmaNess nell'ambito della ricerca preclinica di nuovi farmaci, sia a livello nazionale che internazionale. La società ha potuto in questo modo garantirsi commesse di ricerca da parte di numerose Big Pharma multinazionali.

La ricerca ha un elevato valore conoscitivo e il finanziamento ha contribuito a installare un attrezzato laboratorio atto a eseguire sofisticati studi di neurofarmacologia.

### **Output del progetto**

Le potenzialità offerte da questo progetto sono evidenziate dal numero di nuove linee di ricerca avviate (9) e di pubblicazioni (3).

#### **Nuove linee di ricerca avviate**

1: Nuovi farmaci per malattie neurodegenerative con implicazioni sul sistema endocannabinoide.

2: Nuove formulazioni farmaceutiche contenenti composti cannabinoidi basate su piattaforme tecnologiche innovative.

3: Cannabinoidi e obesità: antagonisti del recettore cannabinoidergico CB1 e loro implicazioni nel trattamento dell'obesità e sul consumo di cibo.

4: Nuovi composti tricyclici pirazolici antagonisti dei recettori dei cannabinoidi CB1.

5: Nuovi composti tricyclici pirazolici agonisti dei recettori dei cannabinoidi CB2.

6: Nuovi composti tricyclici pirazolici agonisti dei recettori dei cannabinoidi CB1.

7: Nuovi composti a struttura base pirazolica agonisti/antagonisti dei recettori dei cannabinoidi CB2.

8: Nuovi composti a struttura base pirazolica agonisti dei recettori dei cannabinoidi CB1.

9: Nuovi composti a struttura base pirazolica antagonisti dei recettori dei cannabinoidi CB1.

#### **Pubblicazioni**

1. S. Tambaro, R. Mongeau, C. Dessì, L. Pani, S. Ruiu. Modulation of ATP-mediated contractions of the rat vas deferens through presynaptic cannabinoid receptors. *Eur.J.Pharmacol* 525 (2005) 150-153.

2. M.A. Casu, C.Pisu, A. Sanna, S. Tambaro, G. Pinna Spada, R. Mongeau, L.Pani. Effect of D9- tetrahydrocannabinol on phosphorylated CREB in rat cerebellum: an immunohistochemical study. *Brain Research* 1048 (2005) 41-47.

3. S. Ruiu, G. A. Pinna, G. Marchese, J. M. Mussinu, P. Saba, S. Tambaro, P. Casti, R. Vargiu, L. Pani. Synthesis and characterization of NESS 0327: a novel putative antagonist of the CB1 cannabinoid receptor. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 306 (2003) 363-370.

**7.2.4 Riconversione del Centro Ricerche Caffaro di Torviscosa a Centro per lo Studio e lo sviluppo degli intermedi Farmaceutici (art. 10 D.M.) con annesso progetto di formazione (art. 10/F D.M.)**

**Proponente**

Caffaro Srl ([www.caffarochem.com](http://www.caffarochem.com)) è una società chimica italiana, appartenente al Gruppo Snia, attiva da più di novant'anni con un portafoglio prodotti articolato e competitivo, tecnologie proprie di eccellenza, risorse umane molto professionali, mezzi finanziari consistenti.

Caffaro opera nei settori della chimica specialistica, fine e di base, con prodotti tradizionali e innovativi al servizio del mercato mediante:

- focalizzazione su nicchie ad alto valore aggiunto in segmenti di mercato strategici
- capitalizzazione delle attuali competenze
- espansione mediante alleanze produttive e commerciali

**Obiettivo**

Realizzare un Centro Ricerche in grado di fornire dei servizi di ricerca ad aziende farmaceutiche e agrochimiche italiane ed estere.

In particolare:

**Progetto di ricerca:**

Il progetto di ricerca, iniziato nell'anno 2001 e conclusosi nel 2005, si propone di dotare la Caffaro S.p.A. di una struttura in grado di operare in tutti i settori e in tutte le attività di ricerca e di servizio utili alla messa a punto di nuovi intermedi per prodotti farmaceutici e agrochimici avanzati, e dei relativi processi produttivi, rispettando gli standard di qualità richiesti dagli specifici settori, al fine di canalizzare verso la Società opportunità di nuove produzioni nel campo dei fine chemicals.

**Progetto di formazione:**

L'obiettivo del progetto di formazione non è nel dare una formazione di base di ricerca industriale a chi già la possiede, bensì di fornire in modo sistematico una serie di conoscenze e di strumenti operativi che permettano loro di accelerare i tempi di raggiungimento di una piena operatività in settori della sintesi organica che, seppur noti, non sono perfettamente posseduti. Un secondo obiettivo è quello di accelerare, sempre attraverso una formazione mirata di alto livello, la capacità di usare al massimo delle possibilità le nuove tecniche strumentali, sperimentali e di calcolo che verranno acquisite dal Centro Ricerche. Il progetto si propone di formare le seguenti figure professionali: 7 ricercatori specialisti in sintesi Organica Avanzata; 5 operatori esperti in laboratorio di sintesi organica; 2 esperti in tecniche spettroscopiche; 2 operatori analisi esperti in gestione del laboratorio di Analisi in GLP; 4 ricercatori junior.

**Risultati, risvolti economici e occupazionali**

Le capacità operative delineate hanno trovato impiego sia nello studio di processi produttivi innovativi, sia in diversi servizi necessari all'industria farmaceutica e agrochimica, soprattutto nella fase di sviluppo di nuovi farmaci e principi attivi, e nell'attivazione di nuove produzioni.

Il Centro Ricerche è oggi in grado di offrire a Caffaro e ad altre Società: 1. servizi di custom synthesis; 2. know-how competitivi per la produzione di intermedi per prodotti farmaceutici e agrochimici 3. ricerche per lo sviluppo di processi per nuovi principi attivi farmaceutici (API) e loro intermedi; 4. servizi analitici, brevettali e normativi; 5. gestione di piccole produzioni a elevato contenuto tecnologico (fino alla scala delle decine e centinaia di chili); Sono state completate e rinnovate le dotazioni del Centro Ricerche di Torviscosa, in termini di strumentazioni, attrezzature di laboratorio e impianti pilota.

Il progetto di formazione ha integrato le competenze del personale del Centro Ricerche per renderlo operativo nel campo dell'intermediaristica farmaceutica. Il progetto ha inoltre portato all'acquisizione di nuove tecniche strumentali e alla formazione sulle problematiche della ricerca a contratto, della struttura economico-industriale dell'industria farmaceutica e delle norme GLP e GMP. Tutta la formazione specialistica è stata effettuata da strutture altamente qualificate di fama internazionale. Sono stati formati 9 ricercatori senior e 7 tecnici di esperienza, secondo quattro profili professionali altamente specializzati. Parallelamente sono stati formati 4 ricercatori junior che sono stati acquisiti dal Centro Ricerche.

### **Output del progetto**

Le potenzialità offerte da questo progetto sono evidenziate dai 3 brevetti realizzati, nonché da una nuova linea di ricerca avviata.

#### **Brevetti**

1. Numero di Registrazione: MI2004A00501

Riferimenti: gabapentine

Descrizione: Procedimento per la preparazione della monoammide dell'acido cicloesandiacetico

2. Numero di Registrazione: MI2005A001394

Riferimenti: venlafaxine

Descrizione: Metodi di preparazione di (1-idrossicicloesil)(4-metossifenil)acetonitrile

3. Numero di Registrazione: MI2005A001395

Riferimenti: Ciclopropilmetilchetone

Descrizione: Processo continuo per la preparazione di 5-cloropentan-2-one

#### **Nuove linee di ricerca avviate o da avviare a breve**

Sviluppo di ulteriori tecnologie per la preparazione di principi attivi farmaceutici e agrochimici.

### **7.2.5 Sistema integrato per la Gestione degli Edifici Complessi (art. 5 del D.M.).**

#### **Proponente**

Il Consorzio CORITED, nato nel 1995 con l'obiettivo di coadiuvare le attività delle amministrazioni locali nelle opere di recupero architettonico dei centri storici di Avellino e Salerno, si è oggi trasformato in un prezioso strumento dedicato alla formazione del personale di pubbliche amministrazioni locali e piccole e medie imprese campane.

Oltre allo sviluppo delle attività di ricerca il Corited rende un ulteriore servizio alle imprese sul territorio e agli Enti pubblici locali offrendo tutte le sue competenze ed esperienze attraverso servizi di formazione e di e-learning in sinergia con le tecnologie e i servizi ASP offerti al mercato da Italdata. Il Consorzio è iscritto all'Albo Nazionale della Ricerca ed è accreditato presso la Regione Campania per attività di formazione.

#### **Obiettivo**

Il progetto, iniziato nel 2003 e conclusosi nel 2005, propone la realizzazione e la sperimentazione di un sistema integrato per la gestione della manutenzione e il monitoraggio di sistemi edilizi ai fini del mantenimento in efficienza, del controllo della sicurezza e dell'ottimizzazione delle risorse.

Il Consorzio Coritel intende studiare nuovi modelli operativi per la gestione della manutenzione, della sicurezza e dell'ottimizzazione delle risorse aziendali, nonché della connessa sperimentazione di un sistema integrato capace di coordinare tali aspetti.

Il progetto è finalizzato dunque alla ricerca di un sistema che superi la modalità di gestione non coordinata tra i differenti settori individuabili in un dato contesto aziendale.

#### **Risultati, risvolti economici e occupazionali**

Al termine del progetto, come previsto da capitolato tecnico, è stata resa disponibile una soluzione integrata, sebbene ancora da ingegnerizzare, utilizzabile tanto in ambito pubblico quanto presso aziende private. Nello specifico, si sottolinea come tutti gli obiettivi previsti da capitolato tecnico siano stati raggiunti, sebbene, come ampiamente rimarcato nelle relazioni di avanzamento, la proponente abbia presentato richiesta di proroga di 6 mesi sulla data di termine del programma.

#### **Output del progetto**

Le potenzialità offerte da questo progetto sono evidenziate dal numero di prototipi (4) e pubblicazioni (3), nonché da un impianto pilota realizzato.

#### **Prototipi (Localizzati nel comune di Benevento)**

1: Labelling del personale abilitato all'accesso alle aree supervisionate. Servizi di Labelling del personale, sistema basato su tecnologia CVS; algoritmo innovativo riconoscimento immagini in grado di riconoscere il "tipo" personale in ingresso a un'area supervisionata: personale ospedaliero o personale non autorizzato (e in tal caso segnalazione dell>alert con immagine della persona non autorizzata) funzioni per monitoraggio in real-time del passaggio di personale (ospedaliero e non) attraverso una porta d'accesso ad area supervisionata (ad esempio sala operatoria o sala degenza rianimazione); statistica degli eventi monitorati, con conteggi delle ultime 24 ore, degli ultimi 7 giorni e degli ultimi 30 giorni;

2: Dimostratore per il monitoraggio dei processi e la manutenzione. Servizi per la

manutenzione gestione delle informazioni anagrafiche: (anagrafica dell'edificio); gestione delle informazioni tecniche degli impianti tecnici da mantenere (anagrafica degli impianti); gestione delle cartelle cliniche degli impianti: programmazione delle ispezioni e degli interventi da effettuare; gestione temporale degli interventi e/o ispezioni programmate; gestione degli incarichi e gestione degli ordini di lavoro dei tecnici a cui affidare l'incarico.

**3:** Validatore integrato per la gestione della manutenzione e di monitoraggio capacità di gestione di più siti e clienti; gestione di diverse tipologie di utente, e dei relativi permessi di accesso ai vari siti e/o impianti/dispositivi presenti; configurazione e controllo dei dispositivi di ciascun sito; ricezione eventi e attivazione delle regole di gestione a essi associate; gestione degli allarmi ed eventi dall'impianto in modalità multicanale (sms, e-mail, ecc.); servizi per la gestione della sicurezza: monitoraggio real-time delle situazioni critiche (es. impianto antincendio); segnalazione interattiva al personale responsabile della sicurezza.

**4:** Dimostratore per il monitoraggio dei processi e la manutenzione. L'integrazione dei vari sistemi avviene tramite applicazioni in tecnologia web, fruibili in modalità ASP attraverso il portale internet del progetto. Area Pubblica: il portale consente, attraverso un'Area divulgativa pubblica, l'accesso ai risultati della ricerca, contenente la descrizione del progetto e dei suoi risultati Area Riservata: il portale consente, tramite Area Riservata con controllo degli accessi, di accedere ai dimostratori e ai documenti di ricerca.

### **Impianto pilota**

Reparto di Neuro-Rianimazione dell'Azienda Ospedaliera Rummo, Benevento. Realizzazione di impianto pilota costituito da infrastrutture di rete, device, comunicazione e applicazioni software per: - sistema di telecontrollo e monitoraggio di: quadri elettrici, differenziali di pressione atmosferica, sistema di climatizzazione, che consente capacità di gestione di più siti e clienti, gestione di diverse tipologie di utente, e dei relativi permessi di accesso ai vari siti e/o impianti/dispositivi presenti, configurazione e controllo dei dispositivi di ciascun sito, ricezione eventi e attivazione delle regole di gestione a essi associate, gestione degli allarmi ed eventi dall'impianto in modalità multicanale (tramite sms, e-mail, ecc.), servizi per la gestione della sicurezza: monitoraggio real-time delle situazioni critiche (es. impianto antincendio), segnalazione interattiva al personale responsabile della sicurezza. - sistema gestione integrata della manutenzione, che consente di gestione delle informazioni anagrafiche: (anagrafica dell'edificio), gestione delle informazioni tecniche degli impianti tecnici da mantenere (anagrafica degli impianti), gestione delle cartelle cliniche degli impianti: programmazione delle ispezioni e degli interventi da effettuare, gestione temporale degli interventi e/o ispezioni programmate, gestione degli incarichi e gestione degli ordini di lavoro dei tecnici a cui affidare l'incarico. - sistema di Labelling del personale abilitato all'accesso ad aree riservate quali sala terapia intensiva, basato su tecnologia CVS, dotato di algoritmo innovativo di riconoscimento immagini in grado di riconoscere il "tipo" personale in ingresso a un'area supervisionata: personale ospedaliero o personale non autorizzato (e in tal caso segnalazione dell>alert con immagine della persona non autorizzata); il sistema ha funzioni per monitoraggio in real-time del passaggio di personale (ospedaliero e non) attraverso una porta d'accesso ad area supervisionata (ad esempio sala operatoria o sala degenza rianimazione); - Portale web per l'integrazione dei vari sistemi avviene tramite applicazioni in tecnologia web fruibili in modalità ASP, contenente Area Pubblica (per l'accesso ai risultati della ricerca, contenente la descrizione del progetto e dei suoi risultati), Area Riservata (con controllo degli accessi, di accedere ai dimostratori, alle applicazioni e ai documenti di ricerca).

## **Publicazioni scientifiche**

**1. AICA Associazione Italiana per l'Informatica e il Calcolo Automatico - Benevento settembre 2004**

**Abstract:** La crescente complessità degli impianti impone la necessità di una più stretta integrazione tra essi e le parti tradizionalmente edilizie degli edifici. Si pongono, infatti, l'esigenza di predisporre una diversa e più elevata capacità organizzativa della struttura operativa e la necessità di una maggiore capacità di programmazione degli interventi al fine di un miglior controllo dell'efficienza delle prestazioni degli elementi tecnici e delle procedure d'interventi. Ad oggi il controllo e il monitoraggio delle prestazioni di un sistema edilizio complesso avvengono secondo modi indipendenti, completamente non correlati, sia in termini di parametri considerati (quali indicatori di degrado materico e impiantistico, parametri di controllo delle condizioni ambientali e delle risorse impiegate, condizioni di rischio connesso all'incolumità di beni e persone) sia di responsabilità e procedure operative di enti e attori coinvolti (come funzioni aziendali relative alle strutture di gestione interne all'azienda ed enti esterni per la gestione) sia, infine, in termini di tempi di operatività. In questo scenario assumono un'importanza cruciale le funzioni di controllo e di monitoraggio, che nei sistemi edilizi complessi rivestono sempre più il ruolo di nuclei di concentrazione e di erogazione di servizi dall'esterno, sia per gli utenti finali che per le diverse figure che a vario titolo sono direttamente e indirettamente coinvolte nella loro gestione e fruizione. La realizzazione e la gestione di dette funzioni richiede, in generale, l'integrazione di informazioni differenti per tipo e mezzo di rappresentazione, ma relative al medesimo sistema.

**2. Analisi e sintesi di strategie per la gestione integrata degli impianti automatici di edifici complessi**

**Abstract:** Controlli automatici Analisi e sintesi di strategie per la gestione integrata degli impianti automatici di edifici complessi. L'obiettivo è di sperimentare un nuovo modello integrato di erogazione e fruizione dei servizi di gestione e monitoraggio della manutenzione, della sicurezza e dell'ottimizzazione delle risorse all'interno di sistemi edilizi caratterizzati da funzioni di natura complessa, dove la molteplicità e la differenziazione delle diverse attività che si svolgono e delle informazioni da gestire pongono problemi di controllo e ottimizzazione delle prestazioni dei diversi sistemi e di qualità dei livelli di fruizione.

**3. Sistema integrato per l'ottimizzazione e il facility management del reparto di neuro rianimazione dell'A.O. "G. Rummo"**

**Abstract:** Controlli automatici Sistema integrato per la gestione della manutenzione e il monitoraggio di sistemi edilizi complessi di qualunque destinazione ai fini del mantenimento in efficienza, del controllo della sicurezza e dell'ottimizzazione delle risorse energetiche del sistema.