Lettera della SIF

Anno IV
n. 17
Dicembre 2001

Periodico della Società Italiana di Farmacologia - fondata nel 1939

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996 - Iscritta Tribunale di Milano N. 1489 Vol. 62 pag. 459
C.F.: 97053420150 - P.I.: 11453180157

Dal Consiglio Direttivo

Carissimi Soci,
sono trascorsi sei mesi dall'elezione del nuovo Consiglio Direttivo e vorrei in breve illustrarvi le principali iniziative intraprese in questo primo semestre.

(i) Promozione delle attività di ricerca
Sono state bandite n.3 Borse di 10 milioni cadauna per contribuire parzialmente alle spese per soggiorni di studio all'estero di giovani soci.
Saranno, inoltre, banditi a breve n. 2 "*Servier Young Investigator Awards*" (1500 Euro ciascuna) per la partecipazione al Congresso IUPHAR 2002 di San Francisco e riservati a soci di età inferiore a 35 anni. Dopo vari anni di interruzione, sarà nuovamente bandito nel 2002 il Premio "Alberico Benedicenti" (2.5 milioni di lire).

(ii) Protocollo di intesa SIF-Farmindustria
Nell'ambito del protocollo d'intesa SIF-Farmindustria è stato organizzata a Bari (22 novembre u.s.) una giornata di studio sul tema "Prospettive della ricerca farmaceutica e biotecnologica in Italia".
Una ulteriore iniziativa di questa positiva collaborazione è rappresentata da un progetto editoriale sul tema ''La Farmacologia nella storia" finanziato da Farmindustria che ha anche erogato due borse di studio per la sua realizzazione.

(iii) Rapporti con il Ministero della Salute
Il 9 ottobre u.s. il Ministro G. Sirchia ha incontrato il sottoscritto, insieme al Consigliere M. Carruba e al Presidente dei Farmacologi Universitari A. Caputi, per discutere sui programmi di Farmacovigilanza nel nostro paese. Tale incontro, estremamente proficuo, si è tradotto in un programma di collaborazione tra SIF e Ministero della Salute che vi sarà illustrato in maniera ampia e articolata in un documento preparato dal Prof. Carruba. Nell'ambito di tale collaborazione, il Dr. N. Martini ha richiesto alla SIF il *curriculum vitae* degli specializzati in Farmacologia nell'anno accademico 2000-2001. Sono stati inviati 26 *curricula*. Tale richiesta sottolinea il rinnovato interesse del Ministero per le competenze che la SIF può mettere a disposizione nell'ambito dei programmi del SSN.

(iv) Corsi ECM
La SIF ha organizzato nel 2001 una serie di corsi di formazione sull'efficacia e sicurezza di nuovi farmaci indirizzati ai medici di medicina generale. L'iniziativa ha riscosso un notevole successo che ha ulteriormente convinto il Direttivo che la Società di Farmacologia, per il suo peculiare carattere di trasversalità, debba svolgere un ruolo primario nella formazione continua del medico relativa all'area del farmaco.
A tale scopo é stata attivata una *partnership* con una società selezionata tra quelle che avevano espresso interesse a fornire un supporto organizzativo alla SIF in questa iniziativa. È in fase di stesura un contratto che consentirà alla nostra Società di ricavare utili da reinvestire in programmi di promozione dell'attività scientifica di giovani soci.
Sulla base delle proposte inviateci da numerosi soci è in corso di definizione il programma degli eventi formativi che saranno presentati al Ministero della Salute per l'accreditamento entro il 31 Dicembre 2001.

(v) Joint Meeting
Il Consiglio Direttivo ha accolto l'invito del Presidente della Società Olandese di Farmacologia, Prof. Pramod Saxena, a organizzare un Joint Meeting nel 2003. Il Meeting si terrà in febbraio a Lunteren. Il sottoscritto e il Prof. A. Mugelli stanno definendo con i colleghi olandesi gli aspetti organizzativi.

(vi) Convegni monotematici
A conferma dell'interesse e della grande partecipazione che questa iniziativa ha sino ad ora suscitato tra tutti voi, anche per il prossimo anno, il Consiglio Direttivo della SIF ha deciso di sostenere ed incoraggiare l'organizzazione di nuovi Convegni Monotematici. Sono già pervenute le seguenti proposte:

- "Farmacologia vascolare dell'ossido di azoto (NO): prospettive terapeutiche" (Milano, proponenti Prof. Ferruccio Berti e Dr. Ennio Ongini)
- "Antidepressivi di origine naturale" (Modena, proponente Prof. Mario Baraldi)
- "Dipendenze: aspetti neurochimici e farmacologici" (Capri, proponenti Proff. Vincenzo Cuomo e Walter Fratta).

Ulteriori informazioni sui suddetti Convegni, che si terranno entro la prima metà del 2002, saranno tempestivamente comunicate dalla Segreteria SIF.

(vii) Didattica
- Il 21 Dicembre p.v. si terrà a Roma una giornata di studio sull'insegnamento di discipline farmacologiche nei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia.
- Una giornata di studio sull'insegnamento di discipline farmacologiche nei Corsi di Laurea in Farmacia e CTF si terrà in gennaio.

Al termine di queste righe che riportano l'attività dei primi sei mesi del Direttivo della Società Italiana di Farmacologia, ho chiara la consapevolezza che naturalmente esse indurranno giudizi differenti. Anche io, prima di altri, considero che, accanto a molti problemi affrontati con decisione e portati a buon fine con rapidità, qualche altro sarebbe forse stato meritevole di una maggiore attenzione e/o di un impegno più deciso.
Ma se ciò è avvenuto è perché operativamente c'è bisogno di una scala di priorità che necessariamente assegna urgenze e rilevanze differenti e non perché ci sia mai stata una volontà di trascurare alcunché.
Stabilire una graduatoria di priorità e definire la modalità di approccio più conveniente ai vari problemi è sempre materia molto opinabile. Pertanto ci giungano critiche e suggerimenti che saranno considerati preziosi e insostituibili contributi costruttivi.
La nostra, come tutte le altre società scientifiche, prende linfa e vitalità dal naturale confronto di posizioni differenti.
A questo punto, per alleggerire il tono che rischia di diventare serioso ed ovvio, mi piace ricordare a me stesso e a voi quanto a proposito ebbe a dire M. Twain: "Non sarebbe bene che tutti la pensassero allo stesso modo: è la divergenza di opinioni che rende possibili le corse dei cavalli."
I miei più affettuosi auguri

Vincenzo Cuomo

La nostra Ricerca
(a cura di Ennio Ongini)

In Italia ci sono gruppi di ricerca che ottengono risultati di alta qualità, riconosciuti a livello internazionale. Con questa rubrica vogliamo portare all'attenzione

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente: Vincenzo Cuomo

Consiglieri: Pier Luigi Canonico, Michele Carruba, Walter Fratta, Giovanni Gaviraghi, Mario Marchi, Carlo Riccardi, Gennaro Schettini

Segretario: Alessandro Mugelli

Past President: Giancarlo Pepeu

Sede del Segretario: Dip. di Farmacologia
Viale Pieraccini, 6 - 50139 FIRENZE
Tel.: 055-4271264 - Fax: 055-4271285
E-mail: mugelli@pharm.unifi.it

Segreteria Organizzativa:
Viale Abruzzi, 32 - 20131 MILANO
Tel.: 02-29520311/29513303 - Fax: 02-29520179
E-mail: sifcese@comm2000.it

Comitato di redazione: Vincenzo Cuomo, Alessandro Mugelli, Francesco Rossi

Direttore responsabile: Ennio Ongini
E-mail: ongini@nicox.com

Internet site: http://farmacologiaSIF.unito.it

alcuni esempi rappresentativi, prendendo spunto da pubblicazioni recenti.

"DALL'UNIVERSITÀ"

A. Flora, H. Lucchetti, R. Benfante, C. Goridis, F. Clementi, and D. Fornasari. SP proteins and PHOX2B regulate the expression of the human PHOX2a gene. J. Neurosci. 2001, 21: 7037-7045

Ne parliamo con il Dr. Diego Fornasari del Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica, Facoltà di Medicina, Università di Milano.

Quali sono i risultati più rilevanti del vostro studio?
Phox2a è un fattore di trascrizione che ha un ruolo fondamentale nello sviluppo embrionale del sistema nervoso autonomo e nella determinazione del fenotipo neurotrasmettoriale noradrenergico. Nel topo, Phox2a è espresso in tutti i neuroni del sistema nervoso autonomo, in alcuni gangli sensitivi craniali coinvolti in circuiti autonomici, e in alcune strutture noradrenergiche del tronco cerebrale, con particolare riferimento al *locus coeruleus*, il principale nucleo noradrenergico centrale. Come atteso, i topi *knock-out* per Phox2a presentano atrofia dei gangli sensitivi craniali, agenesia del *locus coeruleus*, assenza di un paio di gangli parasimpatici craniali. Tuttavia i gangli ortosimpatici, parasimpatici e il sistema enterico risultano sostanzialmente normali. Cio' è dovuto al fatto che Phox2b, un altro fattore di trascrizione con elevatissima omologia di sequenza con Phox2a, sostituisce quest'ultimo nello sviluppo di queste specifiche strutture. Phox2a e Phox2b possiedono una regione di legame al DNA, il cosiddetto "omeodominio", assolutamente identica, che lascerebbe presupporre che essi regolino gli stessi geni. Tuttavia nei topi *knock-out* per Phox2b, non si assiste a nessun meccanismo di compenso da parte di Phox2a, con un fenotipo estremamente severo di mancato sviluppo del sistema nervoso autonomo. Lo specifico ruolo funzionale dei due fattori non era pertanto chiaro. Il nostro studio nasce proprio dall'esigenza di comprendere in quali circuiti trascrizionali essi siano specificatamente coinvolti, iniziando a definire i meccanismi regolatori che governano l'espressione di Phox2a e Phox2b in un modello di neurone umano ortosimpatico. Noi pensiamo che i risultati più rilevanti del nostro studio siano tre. Innanzitutto, questa é la prima descrizione delle caratteristiche strutturali e funzionali del promotore del gene di Phox2a; in particolare, nel nostro lavoro, identifichiamo il promotore minimo dell' ortologo umano dimostrando che la sua attività è largamente dipendente da fattori di trascrizione della famiglia Sp e dalla presenza di una TATA box parzialmente degenerata.
Il dato sicuramente piu' rilevante riguarda però le relazioni funzionali tra i due fattori di trascrizione: infatti dimostriamo con tre approcci sperimentali diversi che Phox2b, nell'uomo, è uno dei principali attivatori della trascrizione del gene di Phox2a. Esiste pertanto, secondo noi, una precisa relazione gerarchica tra queste due omeoproteine durante lo sviluppo del sistema nervoso autonomo, ed in particolare nel sistema ortosimpatico, che trova un correlato temporale nel topo in cui l'espressione di Phox2b precede quella di Phox2a in numerose strutture autonomiche.
Il terzo risultato saliente del nostro lavoro riguarda il fatto che Phox2b possa regolare la trascrizione del gene di Phox2a anche in assenza di un legame diretto al DNA, probabilmente attraverso interazioni specifiche proteina-proteina con altri fattori di trascrizione, i quali sarebbero invece seduti sul promotore di Phox2a. Con l'eccezione di *fushi tarazu*, che è comunuqe espresso in *Drosophila*, questo è il primo esempio nei mammiferi di un fattore di trascrizione dotato di omeodominio che puo' svolgere la sua funzione indipendentemente dal legame al DNA. Abbiamo inoltre evidenze che anche Phox2a possa regolare i suoi geni bersaglio anche senza legarsi direttamente ai loro promotori e questo amplifica ulteriormente il numero di circuiti trascrizionali in cui questi due regolatori potrebbero essere coinvolti nel sistema nervoso autonomo.

Qual è il percorso scientifico che vi ha portato a studiare le proteine Phox2?
Il nostro laboratorio si occupa da alcuni anni della regolazione dell'espressione genica dei recettori colinergici-nicotinici neuronali, con particolare riferimento alla regolazione delle subunità espresse nei neuroni post-gangliari del sistema nervoso autonomo. Poiché Phox2a e Phox2b regolano anche l'espressione di proteine tipiche del differenziamento terminale del neurone post-gangliare, come la dopamina beta-idrossilasi nella divisione ortosimpatica, ci siamo chiesti se anche i geni codificanti per le subunità nicotiniche gangliari potessero essere regolati da questi due fattori. Ed effettivamente alfa3, la subunità del recettore nicotinico gangliare, che è principalmente coinvolta nel legame dell'acetilcolina, è regolata da Phox2a e Phox2b. Il manoscritto è attualmente in preparazione e le maggiori difficoltà sono nate proprio dal fatto di non sapere che Phox2a e Phox2b potessero regolare la trascrizione dei geni bersaglio senza legarsi direttamente al DNA. Questo però ci ha spinto ad approfondire le nostre conoscenze su questi due fattori di trascrizione, sia come proteine, che come geni, che come promotori, convincendoci che Phox2a e Phox2b sono due eccellenti modelli per comprendere i meccanismi trascrizionali che hanno luogo nel sistema nervoso autonomo.

Perché è importante per un farmacologo studiare la regolazione della trascrizione?
A livello cellulare, i processi adattativi fisiologici come i più svariati processi patologici comportano sempre variazioni nei livelli di espressione delle diverse proteine. La grande maggioranza dei meccanismi molecolari che governano i livelli di espressione di una determinata proteina operano regolando la trascrizione del relativo gene. Questo fatto oggi è diventato ancor più evidente, grazie all'avvento delle tecnologie di studio globale dell'espressione genica come i *microarrays*. Quindi, se le alterazioni dell'espressione genica costituiscono una costante componente dei meccanismi patogenetici che accompagnano l'evolversi di una malattia, e talvolta ne sono la causa, i processi trascrizionali in generale e i fattori di trascrizione in particolare diventano degli interessanti bersagli per l'intervento terapeutico. Infatti numerosi fattori di trascrizione sono oggi l'oggetto di studi preclinici, ma anche di *trials* clinici molto promettenti, come quello relativo al fattore E2F la cui inibizione sembra bloccare la iperplasia neointimale dei vasi venosi usati nei *bypass* coronarici, fatto che causa il fallimento dell'intervento. Tutti questi studi dimostrano, per usare un termine anglo-sassone, la "*drugability*" dei processi di trascrizione, che pertanto sono di evidente interesse per il farmacologo.

Il vostro articolo ha come co-autore un ricercatore dell'Istituto di Biologia dello Sviluppo di Marsiglia. Qual è il contributo del laboratorio francese al lavoro?
Tutti gli esperimenti sono stati ideati e condotti nel nostro laboratorio a Milano. Christo Goridis ci ha fornito il cDNA murino per Phox2b con cui abbiamo condotto gli esperimenti funzionali che hanno dimostrato la regolazione da parte di Phox2b del promotore umano di Phox2a, da noi clonato. Inoltre, Christo ci ha fornito un anticorpo policlonale contro Phox2b che ci ha consentito di compiere esperimenti di *supershift*. Oltre a questi aiuti materiali, manteniamo però un interessante rapporto culturale che pensiamo arricchisca la nostra ricerca di quegli spunti di biologia dello sviluppo che ancora mancano alla tradizione del nostro laboratorio.

E il vostro studio potrebbe avere delle ricadute cliniche?
Come già accennato, i fattori di trascrizione Phox2 non solo sono essenziali per lo sviluppo del sistema nervoso autonomo, ma governano anche l'espressione di specifici geni del differenziamento terminale adrenegico, come la dopamina beta-idossilasi. Quello che vogliamo capire è quali e quanti siano questi geni e se questa regolazione, come noi crediamo, sia necessaria e pertanto persista anche in epoca post-natale. Se questo fosse lo scenario, la modulazione dell'attività dei Phox potrebbe trovare applicazioni nelle ipo- ed iperattivita' del sistema ortosimpatico, con riferimento, per esempio, al controllo della pressione arteriosa.

"DALL'INDUSTRIA"

C'è il luogo comune che in Italia si faccia poca ricerca farmaceutica. In parte è vero, soprattutto se ci si confronta con i Paesi di riferimento; tuttavia, ci sono realtà interessanti, dove laureati in discipline biomediche fanno ricerca di primo livello. Con questo breve resoconto vogliamo segnalare un esempio significativo.

CHIRON VACCINES

Importante illustrare la storia della Sclavo, poi diventata Chiron
Nel 1904 il Prof. Achille Sclavo, docente di Igiene all'Università di Siena, fondò l'omonimo Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno Toscano, trasformando, con l'aiuto di un piccolo gruppo di studenti, il piccolo laboratorio che aveva avviato in casa in una struttura efficiente.
Risale allo stesso anno la scoperta da parte di Sclavo del siero anticarbonchioso, mentre fu la ristrutturazione avvenuta durante la Prima Guerra Mondiale a dare all'Istituto il primo impulso per l'estensione a livello industriale della propria produzione di sieri e di vaccini, in particolare di quelli contro il tifo e il colera. Da allora la crescita e il successo di Sclavo vennero scanditi dai risultati dell'intensa attività di ricerca interna, focalizzata sulla medicina preventiva e profondamente connessa alle esigenze e ai problemi igienico-sociali della popolazione italiana.
L'Istituto Sclavo partecipò nel 1950 alla fondazione dell'UNISERUM, il centro di immunologia e lotta contro le malattie infettive, nato dalla collaborazione con l'Istituto Mèrieux di Lione, il Llorente di Madrid e il Sieroterapico Svizzero di Berna. Avviò inoltre una collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità per la fornitura del vaccino antivaioloso e anticolerico, destinati a contenere le gravi situazio-

ni epidemiche dell'Africa centrale e dell'Estremo Oriente.
Negli anni '60 l'Istituto contava 500 dipendenti: una vera e propria impresa industriale, ad alto livello scientifico e tecnologico. Possedeva inoltre un programma ben definito e funzionale per ogni suo settore di attività, che lo poneva ai primi posti nell'organizzazione sanitaria italiana, soprattutto nel campo della profilassi e della terapia delle malattie infettive e della diagnostica clinica. La Sclavo poteva inoltre contare su un'efficiente rete commerciale, articolata nelle filiali di Milano, Firenze e Roma e nelle agenzie presenti in gran parte del territorio nazionale.
All'inizio degli anni '60, Albert Sabin scelse l'Istituto Sclavo per lo sviluppo e la produzione in Italia del vaccino orale contro la poliomielite. Così, Sclavo divenne il primo produttore mondiale di vaccino antipolio, esportato in Inghilterra, in vari paesi del bacino Mediterraneo, in Sud America e, gratuitamente, nel Vietnam del Sud.
Nel 1992 l'Istituto Sclavo di Siena venne acquisito da parte della società californiana Chiron Corporation, dando origine all'attuale Chiron S.p.A.
La nuova società si affermò immediatamente come azienda leader, fortemente impegnata nella ricerca di vaccini tradizionali ed innovativi.

Ne parliamo con il Dr. Rino Rappuoli, Direttore Ricerche della Chiron Vaccines.

I risultati più recenti delle ricerche Chiron
Innanzitutto, nel 1989 abbiamo concluso il percorso scientifico che ha portato alla scoperta del vaccino acellulare contro la pertosse, primo vaccino batterico da ingegneria genetica, che venne poi commercializzato nel 1993.
Nel 1994 venne introdotto il vaccino contro l'*Hemophilus influenzae* che è il primo vaccino semi-sintetico, in cui un polisaccaride viene legato in modo covalente a una proteina per dare un vaccino con proprietà particolari (funziona nei bambini di età inferiore a 2 anni).
Abbiamo inoltre migliorato in maniera significativa altri vaccini. Ad esempio, nel 1997 abbiamo introdotto nel vaccino antinfluenzale un nuovo adiuvante, MF59. La Chiron è stata l'unica azienda che ha introdotto un adiuvante innovativo dopo i sali di alluminio introdotti negli anni '20. Molto più potente degli adiuvanti convenzionali, nel caso specifico dell'influenza, MF59 potenzia la risposta immunitaria in quei soggetti in cui il sistema immunitario risulta più compromesso (anziani, persone con malattie croniche).

I successi contro il meningococco
Agli inizi degli anni '90 siamo riusciti ad ottenere in laboratorio, e provare in fase clinica I e II, un nuovo vaccino rivoluzionario per la prevenzione della meningite da meningococco A e C. Questi risultati iniziali sono stati il motore dello sviluppo di un vaccino contro la meningite C, registrato nel 2000 in Gran Bretagna dove è stato somministrato in una campagna di prevenzione di massa che ha consentito di debellare la malattia.
Nel 2001 il vaccino contro la meningite C è stato registrato anche in Canada e in Europa.

Le vostre ricerche più innovative
Alla fine del 1997 abbiamo stipulato un accordo con Craig Venter della *Celera Genomics* per decifrare il genoma del meningococco di tipo B, l'ultimo ostacolo per prevenire la meningite. In collaborazione con *The Institute for Genomic Research* (TIGR), in 2 anni siamo riusciti ad ottenere quello che non era stato possibile nei 40 anni precedenti, cioè la realizzazione di un vaccino efficace contro questo batterio. I risultati del lavoro sono stati pubblicati nel marzo del 2000 su *Science*.
Il vaccino è in uno stadio avanzato di sviluppo e prossimo ad essere testato clinicamente. Questo è uno dei primi esempi in cui lo studio del genoma ha portato a risultati pratici. L'approccio innovativo ha consentito di dare anche un nome a questo nuovo modo di fare ricerca, che abbiamo definito "*reverse vaccinology*" (vaccinologia a ritroso), per indicare il cambiamento radicale introdotto nel settore. Anziché usare il metodo tradizionale, partendo dalle prove in laboratorio per trovare il prodotto giusto, si parte dallo studio al computer del genoma e solo in seguito si provano in laboratorio i migliori prodotti indicati dalla ricerca.

Il futuro
Il Centro Ricerche Chiron Vaccines è uno dei più avanzati al mondo nella ricerca e sviluppo di nuovi vaccini e il suo obiettivo è quello di continuare con la scoperta di nuovi vaccini e immunoterapie contro malattie infettive e malattie croniche.
In ogni settore di attività il Centro Ricerche Chiron sceglie sempre i migliori centri al mondo con cui collaborare. Ad es., Craig Venter, Claire Fraser, TIGR, *Harvard Medical School, Stanford University, Imperial College London* , le Università degli Studi di Siena, Milano, Padova.
I nostri risultati ottengono il riconoscimento di riviste prestigiose. Così, tutti gli anni i ricercatori Chiron pubblicano i loro studi su riviste quali *Science, Nature, Lancet, J. Exp. Med., EMBO J.*
Chiron è oggi una delle 5 grandi aziende internazionali di vaccini che, grazie alla propria ricerca innovativa, ha l'ambizione di rimanere all'avanguardia, per migliorare la qualità della vita realizzando prodotti innovativi che permettano di cambiare il modo di fare medicina.

Notizie dall'Università
(a cura di Francesco Rossi)

Sono stati banditi per il settore scientifico disciplinare BIO/14 FARMACOLOGIA (IV sessione del 2001) n. 2 concorsi per Professore ordinario nelle Università di Bari e Siena – Facoltà di Medicina e Chirurgia e n. 7 posti di ricercatore nelle seguenti Università: Insubria Varese-Como, Milano (2 posti), Napoli "Parthenope", Palermo, Perugia, Torino. Le votazioni per la nomina delle Commissioni si terranno dalla fine di gennaio all'inizio di febbraio 2002. Lo scrutinio sarà effettuato il 7 febbraio 2002.

Il termine per la presentazione dei progetti per la costituzione dei Centri di Eccellenza per la ricerca presso le Università e le Scuole Superiori (bando 2001) è stato prorogato al 31 dicembre 2001. Si ricorda che non possono partecipare a questo bando i docenti ed i ricercatori che sono coinvolti come coordinatori o partecipanti a progetti finanziati con il bando 2000.

Finanziamenti alla Ricerca
(a cura di Tecnofarmaci)

Agevolazioni dal Fondo Innovazione Tecnologica (FIT)
Il FIT (Fondo Innovazione Tecnologica), istituito dal Ministero dell'Industria del Commercio e dell'Artigianato (MICA) con la Direttiva del 16 gennaio 2001, è diventato operativo il 3 novembre 2001 (G.U. n. 256).
Il FIT finanzierà la realizzazione di progetti di sviluppo "precompetitivo" comprendenti anche attività non preponderanti di ricerca industriale. Si ricorda che "per attività di sviluppo precompetitivo" si intendono le attività dirette alla realizzazione, sviluppo e preindustrializzazione di nuovi prodotti, processi o servizi ovvero di modifiche sostanziali a prodotti, linee di produzione e processi produttivi, che comportino sensibili miglioramenti alle tecnologie esistenti. Tali attività si concretizzano nella realizzazione di progetti pilota e dimostrativi nonché di prototipi non commercializzabili e non comprendono modifiche di routine o modifiche periodiche (circolare n. 1034240, 11 maggio 2001, vedi suppl. G.U. n.133, 11 giugno 2001). Sono inoltre finanziabili attività dirette alla ristrutturazione e riattivazione di centri di ricerca qualora sussista un collegamento funzionale con le attività di sviluppo precompetitivo, ovvero di ricerca e sviluppo nell'ambito di un programma specifico. La circolare illustra le procedure per la concessione ed erogazione delle agevolazioni previste dal FIT.
Il finanziamento concesso dal FIT è elaborato in ESL (Equivalente Sovvenzione Lorda) e si articola nelle forme seguenti: 1) credito agevolato nella misura del 60% del costo ammissibile; 2) integrazione a fondo perduto del finanziamento agevolato fino al raggiungimento dell'intensità massima di aiuto, espressa in ESL: 25% per attività di sviluppo precompetitivo; 50% per attività di ricerca industriale; 3) ulteriori maggiorazioni come fondo perduto aggiuntivo fino ad un massimo del 25% ESL del costo del progetto.
Per ulteriori informazioni:
tecnofarmaci@tecnofarmaci.caspur.it

In breve

- **Resoconti attività CUF.** A cominciare dal mese di settembre il Prof. Filippo Drago, membro della Commissione Unica del Farmaco (CUF) ci tiene informati sui principali argomenti di discussione e sulle decisioni che vengono prese nelle varie riunioni. E' questa una iniziativa di notevole interesse, utile per conoscere da vicino alcuni aspetti importanti sulla valutazione dei farmaci e sulla farmacovigilanza. I resoconti distribuiti finora sono disponibili sul sito Sif.
- **Caso cisapride**. Il Prof. Mario Del Tacca è stato nominato esperto dal Procuratore della Repubblica di Torino, Dr. Raffaele Guariniello con l'obiettivo di acquisire informazioni e documentazioni su cisapride. In particolare, lo scopo è di stabilire se in Italia, dal 1990 ad oggi, sia stata svolta un'adeguata attività di farmacovigilanza, da parte delle autorità competenti, sull'uso di cisapride e sulle reazioni avverse cardiache causate da questo farmaco. E' importante rilevare che si è deciso di avvalersi di specifiche competenze scientifiche disponibili nell'ambito della SIF.
- **Notevole successo del convegno monotematico** "Nuovi mediatori della funzione emocardiovascolare e prospettive terapeutiche" , tenuto ad Amalfi lo scorso 13 ottobre. Numerosi partecipanti, comunicazioni di buon livello, dibattito interessante. Agli organizzatori (Proff. Francesco Rossi ed Aldo Pinto) vanno gli apprezzamenti da parte del Presidente e del Consiglio Direttivo.

Questa volta vi segnaliamo

L'insegnamento della Farmacologia: una sfida di «disciplina» e non «tra discipline»
di Guido Fumagalli
Dip. Medicina e Sanità Pubblica, Sezione Farmacologia, Università di Verona

L'elaborazione dei Regolamenti Didattici richiesta dalla recente riforma dell'ordinamento didattico dei corsi universitari ha rappresentato un'opportunità di riflessione sull'insegnamento della Farmacologia. Purtroppo, la contemporanea istituzione dei crediti formativi ha trasformato l'opportunità «pedagogica» in una «sfida tra discipline» all'attribuzione dell'ultimo credito. Se ai 60 crediti annuali fosse restituito il significato originale (60 domande di omogenea difficoltà da porre allo studente alla fine di ogni anno accademico), la discussione potrebbe più correttamente dirigersi verso una più approfondita analisi degli obiettivi di ciascun corso di Laurea e degli strumenti necessari per conseguirli. Ricordando che i Regolamenti Didattici emanati dai singoli Atenei sono modificabili e che quello che è stato fatto può essere in futuro cambiato (entro certi limiti), appare ora necessario affrontare con serietà questi aspetti «nobili» ma spesso trascurati dell'attività docente. Le «Linee Guida per l'insegnamento della Farmacologia», disponibili in rete per ora solo per i Corsi di Laurea in Medicina e in Odontoiatria, rappresentano il punto di partenza di una discussione che affronti non solo gli obiettivi didattici della nostra disciplina, ma anche i metodi e gli strumenti che possono essere utilizzati per conseguirli.
Per maggiori informazioni sulle linee guida per Medicina ed Odontoiatria consultare:
http://sif.medfarm.unito.it/didattica/ins-farmaco/medicina/lineemedicina.htm
http://sif.medfarm.unito.it/didattica/ins-farmaco/odonto/lineeodonto.htm

- **Nuova Scuola di Specializzazione in Tossicologia Medica** presso il Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia "Vittorio Erspamer", Università degli Studi di Roma "La Sapienza" attivata nell'anno accademico 2001-2002. La Scuola è riservata ai laureati in Medicina e Chirurgia e ha lo scopo di formare specialisti nella diagnosi e terapia delle intossicazioni acute e croniche non professionali, nel settore della prevenzione, diagnosi e terapia delle tossicodipendenze e nella valutazione del rapporto rischio/beneficio delle sostanze chimiche per la salute dell'uomo. Per ulteriori informazioni visitare il sito: *http://www.uniroma1.it/studenti/scuole/mediche.htm*
- **Iscrizione alla Sezione di Farmacologia Clinica della SIF.** E' stata semplificata la procedura di ammissione alla Sezione di Farmacologia Clinica. Chi fosse interessato può contattare via e-mail il Prof. Mario Del Tacca, Coordinatore della Sezione di Farmacologia Clinica, indicando l'esatto recapito cui far pervenire la risposta.
- Decolla l'iniziativa di un **centro di chimica combinatoriale** "*Colosseum Combinatorial Chemistry Center* - C4T ". Lo scorso 24 ottobre, a Roma, si è costituita la C4T, società che farà partire un centro di ricerca nel campo della chimica combinatoriale per la scoperta di nuovi farmaci in oncologia, malattie cardiovascolari e malattie rare. C4T, costituita per il 70% da Tecnofarmaci (società di ricerca che riunisce 19 industrie farmaceutiche e vede la partecipazione del MIUR) e per il 30% dall'Università di Tor Vergata, rappresenta un atto concreto di collaborazione tra industria e università. L'obiettivo è di creare un centro ricerche innovativo finalizzato all'erogazione di servizi ad alto valore aggiunto alle imprese, alla formazione di personale qualificato ed allo sviluppo di nuovi progetti di ricerca.
Per ulteriori informazioni: *tecnofarmaci@tecnofarmaci.caspur.it*
- **Nasce una nuova biotech: Axxam**. L'unità di ricerca italiana di Bayer Farma viene integrata nella nuova società biotecnologica Axxam. utilizzando gli spazi e le strutture di Bayer presso il Parco Scientifico San Raffaele. L'obiettivo è di sviluppare progetti ad alta tecnologia per la scoperta di farmaci innovativi. Attraverso tale operazione Bayer otterrà una partecipazione di minoranza nel capitale di Axxam. Parallelamente, Bayer e Axxam hanno siglato un accordo quinquennale di ricerca di 30 Milioni di Euro, in base al quale Axxam svilupperà una nuova generazione di saggi biochimici e cellulari, che saranno utilizzati da Bayer nei propri sistemi di u-HTS (*ultra-High Throughput Systems*) per l'identificazione di nuovi farmaci. Questa iniziativa rappresenta un importante anello di collegamento tra la piattaforma genomica di Bayer ed il programma di identificazione di principi attivi, in grado di testare in modo altamente automatizzato fino a 200.000 composti al giorno. Per ulteriori informazioni:
alessandro.sidoli.as@axxam.com oppure : *christina.sehnert.cs@bayer-ag.de*
- **Sportello Lavoro della SIF**. E' uno strumento di grande interesse sia per giovani laureandi/laureati in cerca di opportunità lavorative sia per le aziende che ricercano personale. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF o consultare il sito web della SIF.

Premi e Borse di Studio

- **Contributo viaggio.** Per laureati da non più di 6 anni, non strutturati, che vogliono soggiornare presso laboratori stranieri, per brevi periodi. Le richieste possono essere ripetute, purchè sia intercorso un periodo di 2 anni. Le domande vanno inviate alla Segreteria della SIF, entro il **30 giugno** e il **31 dicembre** di ciascun anno. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF.
- **Borse di Studio 2002**. Il Consiglio Direttivo della SIF ha deliberato di bandire **3 borse di lire 10 milioni** ciascuna per soggiorni di studio all'estero per giovani soci SIF *under 35*. La deadline per l'invio delle domande di ammissione è il **31 gennaio 2002.** Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF.
- **Premio "Alberico Benedicenti"**. La Fondazione Benedicenti si è dichiarata disponibile a bandire un premio nel 2002 per un importo pari a lire **2.5 milioni**. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF.
- **Servier Young Investigator Awards.** Due borse della società Servier del valore di **1.500 Euro** ciascuna saranno messe a disposizione per la partecipazione al **Congresso IUPHAR 2002** di San Francisco e riservate ai soci SIF di età inferiore ai 35 anni. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF.

Congressi e Corsi di Farmacologia

Anno Accademico 2001-2002. **"Corso di Perfezionamento in Farmacoeconomia."** Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
Per ulteriori informazioni contattare:
Consultare il seguente indirizzo *web: http://w3.uniroma1.it/fisiofarm/didatt/farmaeco.htm*

- 12 dicembre 2001, 28 gennaio e 20 febbraio 2002, Caserta. Corso di Aggiornamento. "**Sperimentazione Clinica in Medicina Generale".**
Per ulteriori informazioni contattare:
Dr.ssa Annalisa Capuano, Dr.ssa Filomena Mazzeo. E-mail*: francesco.rossi@unina2.it, amelia.filippelli@unina2.it*
- 21 dicembre 2001, Roma. "**Incontro sulla didattica. nei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia e Odontoiatria e Protesi Dentaria".**
Per ulteriori informazioni contattare:
E-mail: *sifcese@comm2000.it*
- Gennaio 2002 (data da definire), Roma. "**Incontro sulla didattica nei Corsi di Laurea in Farmacia e Chimica e Tecnologia Farmaceutica".**
Per ulteriori informazioni contattare:
E-mail: *sifcese@comm2000.it*
- 6 marzo 2002, Milano, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Convegno **"Nuove professioni con Start-up e Spin-off nella ricerca biomedica"**, promosso da Società Italiana di Farmacologia (SIF), Società di Scienze Farmacologiche Applicate (SSFA) e dal Dip. Biotecnologie Università Milano-Bicocca
Per ulteriori informazioni contattare:
Segreteria SSFA: e-mail: *ssfaseg@tin.it*
- 25-29 maggio 2002. Parghelia (Calabria). VI Workshop **"Apoptosis in biology and medicine".**
Per ulteriori informazioni contattare:
Prof. Giacinto Bagetta:
E-mail: *gbagett@tin.it*

SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA
Viale Abruzzi, 32 - 20131 MILANO
Pubblicazione iscritta nel Registro Stampa - Tribunale di Milano in data 20/09/1997 - N° 528
Lettera della SIF