Lettera della SIF

Anno IV
n. 18
Marzo 2002

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

Cari Soci,
Durante l'incontro sulla didattica nella Facoltà di Medicina e Chirurgia del 21 dicembre 2001 (di cui potrete trovare il resoconto nel nostro sito) è stata discussa la possibilità che la SIF sviluppi un progetto editoriale in proprio per la preparazione di un testo di Farmacologia.
Tale progetto, presentato dai Colleghi Alessandro Mugelli e Guido Fumagalli, potrebbe coinvolgere sia il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia che quelli in Odontoiatria e Protesi Dentaria e in Scienze Motorie. Mentre si attendono proposte operative da parte dei Colleghi che insegnano negli altri corsi di Laurea, la SIF intende attivarsi per preparare un *testo di Farmacologia "essenziale"* in formato elettronico da mettere a disposizione di tutti gli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.
Le ragioni di questa iniziativa sono così riassumibili:

(i) La nuova classe di Laurea 46S prevede un *core curriculum* ed i farmacologi sono chiamati a definire il *core curriculum* della loro disciplina (disponibile sul sito dei Presidenti di CCL *http://pccl_med.vnet.aethra.it* dove possono essere inseriti suggerimenti personali. Sarebbe meglio esprimere un parere unanime a nome della SIF, partendo dal Documento SIF sulla didattica).

(ii) Le nuove modalità didattiche dovranno privilegiare la formazione rispetto all'informazione.

(iii) E' ormai diffuso tra gli studenti l'uso di resoconti inattendibili di lezioni su cui molti di essi preparano gli esami.

(iv) I libri invecchiano rapidamente.

(v) Siamo chiamati nel nostro corso di Laurea a uno sforzo notevolissimo per poter continuare ad insegnare le basi farmacologiche della terapia in un numero esiguo di ore.

(vi) Si aprono, invece, spazi nell'ambito delle attività formative professionalizzanti, che consentiranno di svolgere una didattica sul campo o a piccoli gruppi e dove potremmo espandere il nostro ruolo di docenti competenti sul farmaco, anche dal punto di vista clinico.

(vii) E' vicino il momento di una completa rivoluzione della didattica, che privilegerà l'autoapprendimento, l'autovalutazione, la formazione a distanza e la formazione sul campo.

(viii) E' necessario preparare gli studenti all'educazione continua post-laurea.

Per affrontare queste nuove sfide, senza disperdersi in una attività didattica che ci costringa a condensare i concetti essenziali di un argomento nell'ora di lezione, si propone quanto segue: preparare un testo molto agile che affronti gli aspetti della farmacologia che ogni laureato in Medicina deve conoscere, in quanto utili e fondamentali per la sua formazione di medico. Dovranno essere trattati, in modo chiaro ed essenziale, gli aspetti di farmacologia generale e speciale che riteniamo necessari per la formazione del medico (non dello specialista in Farmacologia) e che dovranno rappresentare la base su cui impostare ogni terapia. Questo testo deve essere considerato come supporto all'attività didattica e non esaustivo della medesima. In altre parole, esso deve rappresentare uno strumento per arricchire il corso di Farmacologia e non per sostituirlo.

Il testo, essendo in formato elettronico, potrà essere aggiornato in tempo reale per gli aspetti che saranno ritenuti superati. In una fase successiva, "il testo essenziale" potrà diventare un ipertesto (saranno resi disponibili approfondimenti su classi di farmaci o su singoli farmaci redatti da specialisti del settore). Anche in questo caso dovranno essere privilegiate le modalità informatiche che consentono percorsi selezionati e interattivi.
Invito, pertanto, i docenti dei Corsi di Farmacologia di ogni sede a voler nominare entro il **20 marzo 2002** un responsabile con cui il Comitato Editoriale della SIF possa costantemente interagire per l'organizzazione del lavoro che dovrà necessariamente essere svolto utilizzando i mezzi informatici (verrà attivato uno spazio sul sito della Società).
I miei più affettuosi saluti.

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 alcuni esempi rappresentativi, prendendo spunto da pubblicazioni recenti.

"DALL'UNIVERSITÀ"

P. Castaldo, E. Miraglia del Giudice, G. Coppola, A. Pascotto, L. Annunziato, and M. Taglialatela. Benign familial neonatal convulsions caused by altered gating of KCNQ2/KCNQ3 potassium channels. J. Neurosci. 2002, 22: RC199 (1-6).

Ne parliamo con Maurizio Taglialatela, Professore Associato di Farmacologia presso il Dip. di Neuroscienze dell'Università di Napoli Federico II.

Innanzitutto un commento sulla ricerca ed i risultati ottenuti.
Le Convulsioni Benigne Neonatali Familiari (BNFC) costituiscono una forma di epilessia generalizzata a trasmissione autosomica dominante che presenta una tipica insorgenza nella prima settimana di vita post-natale ed è caratterizzata da episodi convulsivi che iniziano con una postura tonica, segni oculari od altre manifestazioni autonomiche. Tali manifestazioni convulsive terminano spontaneamente entro il sesto mese di vita, senza determinare alterazioni nello sviluppo neurologico o psicologico del bambino; tuttavia, i pazienti affetti da BNFC hanno un rischio 10 volte maggiore rispetto alla popolazione generale di andare incontro a manifestazioni convulsive durante la vita adulta. Solo tre anni fa, mediante tecniche di *linkage* genetico e di clonaggio posizionale, sono stati identificati due geni, denominati KCNQ2 e KCNQ3, che risultavano mutati in soggetti affetti da BFNC; tali geni, che codificano per due subunità di canali del K^+, formano complessi eterotetramerici con proprietà simili a quelle di una

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

corrente nativa neurono-specifica e K^+-selettiva, denominata corrente M ($I_{k(M)}$). $I_{k(M)}$ può essere sia potenziata che inibita da un ampio numero di recettori, la cui attivazione determina, rispettivamente, azioni inibitorie o stimolatorie sulla frequenza di scarica neuronale.
Lo studio condotto rappresenta l'inizio di una collaborazione tra la nostra Sezione di Farmacologia del Dip. di Neuroscienze dell'Università di Napoli Federico II (diretto dal Prof. Lucio Annunziato) e la Cattedra di Neuropsichiatria Infantile (diretta dal Prof. Antonio Pascotto) del Dip. di Pediatria della Seconda Università di Napoli. I colleghi di Pediatria avevano studiato una famiglia affetta da BFNC; lo *screening* genetico aveva evidenziato una mutazione puntiforme in tale famiglia, che portava ad una sostituzione di un residuo di arginina con uno di triptofano nel segmento S4 della subunità codificata da KCNQ2 (Miraglia del Giudice et al., Eur. J. Hum. Genet. 8: 994-998, 2000). Dal momento che tale regione è determinante, per specificare la peculiare sensibilità al voltaggio di tale canale abbiamo riprodotto la mutazione nel cDNA di KCNQ2 e successivamente studiato le sue conseguenze funzionali con tecniche elettrofisiologiche dopo microiniezione in oociti di *Xenopus laevis*. I risultati ottenuti hanno chiarito che tale mutazione (R214W) riduce la sensibilità al voltaggio del canale, determinando inoltre un rallentamento delle cinetiche di apertura ed accelerazione di quelle di chiusura del canale mutato. Tali alterazioni funzionali non si accompagnavano ad una ridotta espressione in membrana della proteina, suggerendo quindi che l'alterazione fenotipica riscontrata nei pazienti affetti da BFNC fosse esclusivamente dovuta a variazioni del "*gating*" della corrente $I_{k(M)}$. Il risultato ha dimostrato che anche alterazioni del "*gating*" della $I_{k(M)}$ sono responsabili di epilessia nell'uomo, un risultato di sicuro interesse non solo per la comprensione dei meccanismi patogenetici della BFNC, ma anche delle epilessie generalizzate idiopatiche dell'adulto.

Qual è il percorso scientifico che vi ha portato allo studio dei canali voltaggio-dipendenti del potassio codificati dai geni KCNQ2 e KCNQ3?
Nel nostro Dipartimento, ormai da più di quindici anni, lavorano gruppi che sono impegnati nello studio del coinvolgimento di specifiche classi di canali e trasportatori ionici in processi fisiopatologici quali la secrezione di neurotrasmettitori ed ormoni, la morte neuronale ipossica e l'invecchiamento cerebrale.
Negli anni recenti i nostri studi si sono concentrati sul canale del potassio denominato hERG1, un canale espresso sia a livello del SNC che a livello cardiaco. Allo scopo di valutare gli effetti di condizioni anossico/ischemiche sull'attività del canale, abbiamo studiato la sua modulazione da parte di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) (Taglialatela et al., PNAS, 94: 11698-11703, 1997) e da ossido di azoto (NO) (Taglialatela et al., Mol. Pharmacol. 56:1298-1308, 1999), giungendo all'identificazione di due residui di istidina in tale canale che sembrano essere responsabili degli effetti modulatori (Pannaccione et al., J. Biol. Chem. 2002, in press). Stiamo ora studiando la distribuzione cerebrale nonché il possibile coinvolgimento di questo o altri canali del potassio nel processo di morte apoptotica in modelli cellulari ed animali.
Con questa esperienza è stato possibile studiare i canali del potassio KCNQ2 e KCNQ3. Ora vorremmo chiarire alcuni degli aspetti più rilevanti del loro coinvolgimento nel processo di epilettogenesi. In particolare, sarebbe di fondamentale importanza comprendere perché tali mutazioni si esprimono fenotipicamente solo in maniera transiente in una fase specifica dell'età evolutiva, nonché svelare l'esistenza di correlazioni genotipo-fenotipo che possano avere valore predittivo dell'evoluzione della patologia e della sensibilità a farmaci specifici.

Il vostro approccio, elettrofisiologia associata a genetica e biologia molecolare, è molto avanzato. Un commento sulle difficoltà incontrate.
Sebbene la farmacologia avesse storicamente anticipato il coinvolgimento di specifiche classi di canali ionici in patologie umane, la scoperta delle "canalopatie", termine riservato alle patologie derivanti da alterazioni geneticamente determinate dell'attività di canali ionici, rappresenta un'importante opportunità per numerosi settori della farmacologia di dotarsi di competenze e tecniche di genetica e biologia molecolare. Tali tecniche, accoppiate alla sensibilità e precisione di misure elettrofisiologiche, rappresentano dunque un bagaglio insostituibile per chi oggi affronti problematiche di farmacologia dei canali ionici. Basti pensare alle recenti acquisizioni di farmacogenomica, per poter prevedere in un futuro non troppo lontano la definizione del rischio individuale dell'esposizione a specifici farmaci o classi di farmaci. Comunque, lo sforzo fatto negli anni recenti dal nostro Dip. di Neuroscienze, è sempre andato in questa direzione, e credo che questo lavoro possa rappresentare uno dei frutti di tale affascinante sinergia tra competenze genetico molecolari, elettrofisiologiche e farmacologiche.

Quali sono le implicazioni sulla scoperta di nuovi farmaci?
Oltre al loro ruolo nella patogenesi delle BFNC, i canali del K^+ neuronali codificati da KCNQ2 e KCNQ3 rappresentano un bersaglio farmacologico importante ed innovativo per lo sviluppo di farmaci per il trattamento di disturbi d'interesse neuropsichiatrico. Infatti, la retigabina è un nuovo farmaco anticonvulsivante in fase II di sviluppo clinico, che ha mostrato di essere attivo in un ampia gamma di modelli *in vitro* di epilessia e di modelli *in vivo* di manifestazioni convulsive. Sebbene la retigabina sembri esercitare la sua attività antiepilettica mediante meccanismi multipli, tale farmaco è in grado di attivare i canali KCNQ, aumentando la conduttanza del K^+ neuronale in regioni del potenziale di membrana prossime alla soglia del potenziale d'azione, ed esercitando pertanto un potente effetto inibitorio sulla frequenza di scarica neuronale. Tale nuovo meccanismo d'azione di un farmaco antiepilettico sembra essere di considerevole rilevanza clinica, se si considera l'estesa distribuzione di $I_{k(M)}$ nel SNC, ed il fatto che più del 25% dei pazienti affetti da epilessia non riceve un trattamento adeguato. D'altra parte, i canali eteromerici codificati da KCNQ2 e KCNQ3 sono importanti bersagli farmacologici anche per bloccanti di $I_{k(M)}$. Infatti, il blocco di $I_{k(M)}$, aumentando l'attività di scarica neuronale, aumenta la liberazione di neurotrasmettitori a livello sinaptico. Tale azione sembra essere utilizzabile a scopo terapeutico in condizioni patologiche associate a deficit neurotrasmettitoriali, quali il morbo di Alzheimer. Infatti, inibitori selettivi di $I_{k(M)}$, quali la linopiridina e l'XE991, sono stati recentemente sviluppati, e sono attualmente in corso di sperimentazione come nootropi. Infine, desidererei sottolineare come le metodologie descritte consentano di studiare in maniera precisa ed approfondita non solo le conseguenze funzionali delle mutazioni, ma anche le variazioni della sensibilità farmacologica da esse potenzialmente indotte.

"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.

ABIOGEN PHARMA

L'Istituto Gentili di Pisa di recente ha cambiato nome. Ora si chiama Abiogen Pharma. La tradizione di ricerca dell'Istituto Gentili continua. Di questo ne parliamo con il Dr. Sergio Rosini, Direttore della Ricerca e Sviluppo.

La storia dell'Istituto Gentili?
A Pisa, nel 1917, il Commendatore Alfredo Gentili fondò l'Istituto Galenico, che poi prese il nome di Istituto Gentili SpA. Grazie al contributo della ricerca e di spunti innovativi, l'Istituto Gentili riuscì ad affermarsi con una serie di farmaci, alcuni dei quali (es. i bisfosfonati) ebbero un successo internazionale. Nel 1997 la società Merck acquisì l'Istituto. Tuttavia lo staff, le strutture e parte del listino dei farmaci vennero assorbiti in una nuova società: Abiogen Pharma SpA, una nuova realtà imprenditoriale che continua la tradizione di ricerca dell'Istituto Gentili.

I risultati ottenuti nei laboratori di ricerca?
Nato su strutture preesistenti, il Centro Ricerche Abiogen Pharma ha ereditato la tradizione ed il *know how* scientifico maturato in oltre un trentennio. Durante questo lungo periodo sono stati esplorati parecchi settori della farmacologia. Tra questi, già agli inizi degli anni '70, l'attenzione è stata rivolta ai derivati delle prostaglandine con attività antiulcera; il lead selezionato, il Dol –7, mostrò interessanti proprietà antisecretive anche nell'uso clinico incontrando poi difficoltà di tipo farmaceutico che ne limitarono gli ulteriori sviluppi.
Dello stesso periodo furono gli interessi e gli sviluppi nel campo degli antiaggreganti piastrinici e dei chinolonici antibatterici che si concretizzarono con due specialità farmaceutiche.
Maggiori soddisfazioni dovevano però arrivare dagli studi intrapresi nelle patologie osteo-articolari ed in particolare con lo sviluppo dei bisfosfonati e degli antrachinoni. Già nel 1978 si ottenne la registrazione del primo bisfosfonato entrato nell'uso clinico (Etidron®), successivamente del sodio clodronato (Clasteon®) concesso in licenza alla Boehringer Mannheim per tutto il mondo e infine dell'alendronato (Alendros®-Fosamax®) dato in licenza alla Merck per tutto il mondo ed alla Teijin per il Giap-

pone. Queste ultime realizzazioni e il più recente sviluppo di un nuovo bisfosfonato per una patologia "orfana", hanno collocato definitivamente la Abiogen Pharma nella posizione di leader del settore a livello internazionale per le esperienze e le conoscenze maturate in oltre 20 anni di ricerca in questo campo.
Anche l'attività svolta nello sviluppo degli antrachinoni ad azione condroprotettiva merita un accenno in quanto si ottenne la registrazione di un farmaco che ha oggi raggiunto una diffusione rimarchevole e che sta impegnando il laboratorio attuale nella messa a punto di derivati a miglior profilo farmacologico.

Avete altri obiettivi di ricerca?
I risultati ottenuti nel passato hanno portato ad individuare nuovi settori della farmacologia dove molto deve essere ancora fatto e dove le crescenti conoscenze creano varchi che lasciano intravedere importanti realizzazioni.
I tumori, il sistema nervoso centrale, le patologie degenerative rappresentano, oggi più che mai, campi di studio e di interesse.
Metabolismo osseo e cartilagineo. L'obiettivo di questa attività consiste nell'identificare nuove molecole capaci di stimolare la neoformazione di tessuto osseo. Un principio attivo è già stato selezionato ed è in fase di sviluppo preclinico (ABIO 10/01). Per quanto riguarda la ricerca sul metabolismo della cartilagine, è in fase preclinica una nuova molecola con potenziale attività inibitoria dei processi di degradazione del tessuto cartilagineo stesso (ABIO 18/01).
Oncologia. In questo settore sono presenti vari progetti che prevedono lo sviluppo sia di nuove entità chimiche che di molecole da biotecnologia. In collaborazione con le Università di Ferrara e di Pisa, è in corso di sviluppo preclinico un nuovo derivato del carboplatino, assorbibile per via orale, che potrebbe trovare indicazione contro i tumori dell'apparato digerente. Gli approcci biotecnologici hanno consentito l'identificazione e lo sviluppo di progetti basati su anticorpi monoclonali e sulla terapia cellulare. In collaborazione con l'Università del Texas sono in fase di sviluppo preclinico anticorpi monoclonali ricombinanti contro il mieloma multiplo, nonché una nuova tecnologia, basata su anticorpi monoclonali ricombinanti multimerici, contro i tumori mammario e prostatico. Inoltre sta iniziando la fase I in Italia ed è già in fase II negli USA una immunotossina contro il linfoma non-Hodgkin. Oltre agli approcci più specificamente antitumorali Abiogen Pharma sta anche sviluppando, in collaborazione con l'Università di Gerusalemme, una terapia adiuvante, basata su un peptide che tende a ripristinare la popolazione cellulare ematica dopo trattamenti chemio e radioterapici che notoriamente producono ablazione del midollo osseo. A differenza dei vari *Colony Stimulating Factors*, questo peptide che sta iniziando la fase I, stimola la differenziazione e la proliferazione di tutte le linee cellulari ematiche. La collaborazione con il Wistar Institute di Philadelphia sta consentendo lo sviluppo (fase clinica I) di una nuova terapia cellulare basata sull'impiego di linfociti non proliferanti a spiccata attività citotossica, non MHC dipendente, che tendono a colpire le cellule metastatizzate.
Immunologia ed Infiammazione. Abiogen Pharma sta sviluppando, in collaborazione con la società americana Zengen, una serie di peptidi ad attività antiinfiammatoria ed immunomodulante. Alcuni di questi peptidi, attualmente in fase preclinica, hanno mostrato anche una sorprendente efficacia contro le infezioni da miceti resistenti ai classici farmaci antifungini.
Sistema nervoso centrale. La collaborazione tra Abiogen Pharma e British Technology Group (UK) ha fornito la possibilità di sviluppare due nuove molecole ad attività ansiolitica ed antidepressiva. Tali molecole appartengono ad una nuova classe chimica, sostanzialmente diversa da quella delle benzodiazepine, e non mostrano effetti di sedazione, tolleranza o astinenza. La molecola ad attività ansiolitica entrerà presto in fase clinica I.
Inoltre si sta anche sviluppando un progetto nuovo nel campo della neurodegenerazione. Come è noto l'aggregazione in fibrille del peptide ß-amiloide è uno dei fattori patogenetici del morbo di Alzheimer. Il progetto in corso consiste nello sviluppo di un anticorpo ricombinante catalitico che scinde i legami peptidici del ß-amiloide rendendolo solubile e impedendone l'aggregazione.
Terapia di emergenza. Sfruttando la tecnologia già citata è in fase di sviluppo un abzima ricombinante contro profarmaci del cortisolo in grado di aumentare la biodisponibilità del principio attivo in situazioni di emergenza.
Ematologia. Un nuovo prodotto a base di ferro complessato con opportuni *carriers* è al termine della fase di sviluppo preclinico; questo nuovo prodotto, che trova indicazione nelle anemie sideropeniche, presenta una ottima biodisponibilità del metallo e una netta riduzione degli effetti collaterali a livello del tratto gastro-enterico normalmente indotti dai preparati a base di ferro.

Da questa analisi emergono numerose collaborazioni
È evidente che un modesto gruppo di ricercatori non avrebbe alcuna possibilità di successo se non si avvalesse di ampie sinergie e collaborazioni con "Centri" esterni. Da sempre questa strategia è stata perseguita ed oggi consente di annoverare, tra i più assidui collaboratori, numerosi gruppi di lavoro appartenenti ad Università italiane e straniere oltre a fondazioni e gruppi privati. Gli Stati Uniti, Israele, l'Inghilterra oltre ovviamente all'Italia sono le aree con le quali ci sono importanti accordi di collaborazione che consentono, assieme al frequente ricorso alle CRO, di operare contemporaneamente in diversi settori di ricerca.

NOTIZIE DALL'UNIVERSITÀ
(A CURA DI FRANCESCO ROSSI)

Nella I^a^ sessione 2002 sono stati emessi i seguenti bandi di procedure di valutazione comparativa:
a) per il settore BIO/14 – Farmacologia, n. 5 concorsi di I fascia (Università di Catanzaro, Chieti, Messina, Napoli "Federico II, Piemonte Orientale), n. 5 concorsi di II fascia (Università di Camerino, Chieti, Ferrara, Parma, Piemonte Orientale) e n. 4 concorsi di Ricercatore (Università di Ancona, Chieti, L'Aquila, Napoli "Federico II");
b) per il settore VET/07 - Farmacologia e Tossicologia Veterinaria, n. 2 concorsi di I fascia (Università di Padova e Teramo).

Le votazioni per la formazione delle Commissioni giudicatrici si terrano dall' 8 al 17 aprile 2002. La comunicazione al MIUR del membro designato da parte degli Atenei che hanno bandito la procedura dovrà avvenire entro il 1° marzo 2002. L'elettorato definitivo sarà pubblicizzato dal MIUR il 29 marzo 2002. Potranno essere designabili i professori e i ricercatori già nominati quali commissari che completino l'anno decorrente dal decreto di nomina entro il 30 aprile 2002.

FINANZIAMENTI ALLA RICERCA
(A CURA DI TECNOFARMACI)

Fondo Innovazione Tecnologica (FIT) e Normativa Nazionale di Riferimento
Il MAP (Ministero delle Attività Produttive) concede agevolazioni attraverso il FIT (Fondo Innovazione Tecnologica), per lo svolgimento di attività di sviluppo precompetitivo comprendente attività non preponderanti di ricerca industriale; la non preponderanza implica che, nell'ambito del medesimo programma oggetto di domanda di agevolazione, il costo dell'attività di ricerca sia inferiore a quello dell'attività di sviluppo precompetitivo.
La circolare ministeriale dell'11 maggio 2001, n. 1034240 (suppl. ord. G.U. n. 133) indica i soggetti ammissibili alla presentazione di domanda per le agevolazioni: Imprese ad attività Industriale; Imprese di Trasporto; Imprese Agro-Industriali; Centri Ricerca; Consorzi e Società Consortili; altri soggetti individuati dai bandi emanati dal MAP per programmi di particolare rilevanza (art.11 della Direttiva del 16 gennaio 2001). I Centri Ricerca devono avere personalità giuridica autonoma e i Consorzi o le Società Consortili possono essere di qualsiasi natura costitutiva purchè la partecipazione in esse delle imprese ad attività industriale o dei Centri Ricerca non sia inferiore al 50%, ridotta al 30% se tale Consorzio ha sede nelle aree economicamente depresse del territorio nazionale.
Tutti i soggetti ammissibili sopra elencati possono presentare domanda di agevolazione anche congiuntamente con Università, Enti di Ricerca, ENEA ed ASI, purchè la partecipazione alle attività dei primi sia superiore al 50% del costo complessivo del programma, oppure al 30% per programmi interamente svolti in aree depresse.

La Normativa Nazionale di Riferimento è la seguente:
Direttiva Ministeriale 16 gennaio 2001 (supplemento ordinario alla G.U. n. 79 del 4 aprile 2001) contenente le direttive per la concessione delle agevolazioni del fondo speciale rotativo per l'innovazione tecnologica, di cui all'art. 14 della legge 17 febbraio 1982, n. 46.
Decreto Ministeriale 8 agosto 1997 (supplemento ordinario alla G.U. n. 270 del 19 novembre 1997): 'Modalità procedurali per la concessione delle agevolazioni previste dagli interventi a valere sul Fondo speciale per la ricerca applicata'
Legge n. 46 del 17 Febbraio 1982, Art. 14 (Pubblicata nella G.U. n.57 del 27 febbraio 1982)
Circolare Ministeriale 11 maggio 2001, n. 1034240 Circolare esplicativa della Direttiva del 16 gennaio 2001, per la concessione ed erogazione delle agevolazioni del fondo speciale rotativo per l'innovazione tecnologica.

Questa volta vi segnaliamo

Un farmacologo alla CUF: una presenza incisiva
di Filippo Drago, Membro CUF
Dip. di Farmacologia Sperimentale e Clinica, Università di Catania

Essere membro della CUF costituisce un impegno gravoso? Come si concilia una presenza non passiva (e non remunerata) presso la Commissione (e due Sottocommissioni, un Gruppo di Lavoro, il CPMP in qualità di esperto) e l'attività di professore universitario, ricercatore, medico? Ma soprattutto, quale contributo può dare oggi un farmacologo al funzionamento del Dipartimento della Valutazione dei Farmaci e della Farmacovigilanza? Sono domande che mi sono spesso sentito rivolgere e alle quali solo oggi, dopo un anno di lavoro alla CUF, potrei rispondere con un minimo di serena consapevolezza. La questione può essere riassunta così: la CUF è un organo indipendente con potere deliberativo, le cui competenze spaziano dall'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci, al controllo sulle sperimentazioni cliniche, alla contrattazione dei prezzi, alla formazione dei medici in materia di terapia farmacologica. In pratica, l'universo del farmaco è tutto sotto la giurisdizione della CUF. E' per questa ragione che le competenze farmacologiche nell'ambito della Commissione devono ovviamente essere caratterizzanti e non complementari a quelle cliniche o farmaceutiche. Ciononostante, degli undici membri elettivi solo tre sono farmacologi. Malgrado la loro modesta rappresentanza in Commissione, i farmacologi hanno impresso un'impronta decisiva alle più rilevanti deliberazioni che la CUF ha adottato in questi dodici mesi (la normativa sulle sperimentazioni con i medici di medicina generale ed i pediatri di libera scelta, la legge sulla farmacologia di fase I, la riclassificazione dei farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale, la normativa sui farmaci generici, la revisione delle note). Tuttavia, personalmente ritengo che la grande partita della Farmacologia italiana si giocherà tutta, nell'ambito istituzionale, intorno al problema della farmacovigilanza. La recente vicenda del ritiro dal commercio delle specialità medicinali a base di cerivastatina ha suscitato, come è noto, una grande preoccupazione in vasti settori dell'opinione pubblica. Sebbene tale vicenda si sia verificata in maniera analoga in tutti i paesi occidentali (indicando chiaramente quali sono i contorni del fenomeno della globalizzazione anche in materia sanitaria), in Italia essa ha certamente messo a nudo un problema che è stato più volte segnalato a tutti i livelli istituzionali ma che non è stato mai affrontato in maniera risolutiva: l'insufficiente livello di farmacovigilanza. Questo problema ha posto di nuovo gli operatori del settore farmaceutico sul banco degli imputati e, aldilà delle enfatizzazioni giornalistiche, rischia di estendere un'ombra di discredito anche ai settori delle istituzioni sanitarie che hanno tradizionalmente goduto di ampia fiducia da parte dell'opinione pubblica. Ritengo che sia proprio su questo tema che nei prossimi mesi si giocherà la partita della credibilità della Farmacologia italiana.
I farmacologi della CUF hanno svolto un ruolo chiave nelle varie fasi del dibattito intorno al farmaco e, grazie al loro contributo scientifico, non sono più visti come i rozzi manuali della scienza, quelli che "lavorano solo con i ratti". "Lo yeti" è tornato, ma oggi è alla guida di una fuoriserie.

Circolare Ministeriale 26 ottobre 2001, n. 1035030 (supplemento ordinario alla G.U. n. 256 del 3 novembre 2001)
Elenco dei gestori concessionari.

Per ulteriori informazioni:
tecnofarmaci@tecnofarmaci.caspur.it

In breve

- **Sportello Lavoro della SIF**. E' uno strumento di 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.
- Approvato il **VI Programma Quadro** della ricerca scientifica il 14 novembre scorso. In questa decisione notevole è stato il contributo del Prof. Giuseppe Nisticò, come documentato dai significativi emendamenti, disponibili presso la segreteria SIF, approvati dall'assemblea.

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.

- **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 di lire (€ 1291)**. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF.

- **Servier Young Investigator Awards.** Due borse della società Servier del valore di **1.500 €** 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.

- **Premi SIF-Farmindustria**. Nell'ambito del protocollo d'intesa tra SIF e Farmindustria, sono banditi **3** premi per ricerche farmacologiche per un importo pari a **5164 € (10 milioni di Lire)** ciascuno, riservati a soci SIF di età inferiore a 40 anni e 3 premi consistenti in un attestato di riconoscimento riservati ai ricercatori dell'Industria Farmaceutica di età inferiore ai 40 anni. Le domande di ammissione dovranno pervenire alla SIF entro e non oltre il **30 marzo 2002**. Per ulteriori informazioni rivolgersi alla segreteria SIF.

Congressi e Corsi di Farmacologia

- 18 aprile 2002, Catania, Convegno **"La farmacogenetica: dalla ricerca di base alla clinica"**, organizzato da CRUI, Farmindustria e SIF. Per ulteriori informazioni contattare:
Segreteria Organizzativa: Mannino, Archimedia srl, e-mail: *archidesol@jumpy.it*
Segreteria Scientifica: Prof. Filippo Drago, Dip. Farmacologia Sperimentale e Clinica, U. di Catania,
e-mail: *fdrago@tin.it*

- 16-18 maggio 2002, Catania, Congresso Nazionale di Farmacologia Oculare **" Dall'occhio ai farmaci innovativi"**.
Per ulteriori informazioni contattare:
Segreteria Organizzativa: Archimedia srl, e-mail *archidesol@jumpy.it*
Segreteria Scientifica: Dr. Marco Livio Franco (Dip. Specialità Medico Chirurgiche, U. Catania) fax 095-312917 e Dr. Maria Frisina (Dip. Farmacologia Sper. E Clin., U. Catania) fax 095-7384238

- 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*

- 31 maggio 2002, 6° Convegno Monotematico **"Farmacologia cardiovascolare dei donatori di ossido di azoto (NO): prospettive terapeutiche**
Per ulteriori informazioni contattare:
Segreteria SIF:
e-mail *sifcese@comm2000.it*
Segreteria Scientifica: Dr. Giuseppe Rossoni e Dr. Barbara Manfredi fax 02.50317058 ; e-mail *giuseppe.rossoni@unimi.it*

- 28-29 ottobre 2002, Pisa, Seminario Nazionale **"Nuovo ruolo della farmacogenetica nello sviluppo e personalizzazione delle terapie farmacologiche"**, organizzato dalla Sezione di Farmacologia Clinica della SIF, coordinatore Prof. Mario Del Tacca.
Per ulteriori informazioni contattare:
Segreteria SIF:
e-mail *sifcese@comm2000.it*

- 20 settembre 2002, Capri, 7° Convegno Monotematico **"Dipendenze: aspetti neurochimici e farmacologici"**
Per ulteriori informazioni contattare:
Segreteria SIF:
e-mail: *sifcese@comm2000.it*
Organizzatori: Prof. Vincenzo Cuomo, e-mail: *vincenzo.cuomo@uniroma1.it*, Prof. Walter Fratta, *e-mail: wfratta@unica.it*