AnnoVI n. 20 Settembre 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.

certamente vi è noto che è in corso una profonda rielaborazione dei criteri per la spesa farmaceutica che prevede anche la ristrutturazione del Prontuario Terapeutico entro settembre 2002.

entro settembre 2002.

Il decreto legge "Omnibus" (8 Luglio 2002 n. 138) stabilisce che il Ministro della Salute, sentito il parere della Commissione Unica del Farmaco, ridefinisce il Prontuario Terapeutico sulla base del rapporto costo-efficacia dei singoli farmaci. In effetti, appare prematuro esprimere un giudizio sulla nuova norma poichè non sono ancora noti i criteri con i quali la CUF ottempererà a tale richiesta. E' comunque evidente che, nel pieno rispetto del lavoro della CUF stessa, il Presidente della SIF possa esprimere un parere o, quantomeno, degli auspici.

- Il criterio del rapporto "costo-efficacia" non è pienamente condivisibile in considerazione del fatto che esso non considera tutti gli elementi del profilo dei singoli farmaci, escludendo in particolare quelli riguardanti la tollerabilità, che molto spesso variano da farmaco a farmaco anche all'interno della stessa classe terapeutica ATC. Bisogna inoltre ricordare che, sulla base di studi di farmacogenetica, appare sempre più evidente che la risposta ad un determinato farmaco può variare (relativamente sia alla sua efficacia che alla sua tollerabilità) da individuo ad individuo.
- Proprio in considerazione di quanto detto, un esame approfondito del profilo di ogni singolo farmaco sembra richiedere un tempo notevole e, soprattutto, uno sforzo congiunto delle autorità regolatorie insieme con le Società Scientifiche, sia cliniche sia farmacologiche (Società Italiana di Farmacologia, Società Italiana di Chemioterapia, Società Italiana di Neuropsicofarmacologia, etc.), e delle Associazioni dei Medici di Medicina Generale, in maniera che tale provvedimento possa riscuotere il massimo dei consensi.
- La possibilità che alcuni farmaci di una stessa classe terapeutica possano essere esclusi dalla fascia di rimborsabilità (perché dotati di un rapporto costo-efficacia apparentemente sfavorevole) appare problematica soprattutto per alcune categorie di farmaci, quali ad esempio quelli neuropsichiatrici, in quanto le variabili di ri-

sposta individuale appaiono estremamente importanti.

In questi casi appare, pertanto, fondata l'ipotesi di una compartecipazione alla spesa da parte del paziente (attraverso l'introduzione di una quota di "co-payment"), anche se tale decisione è sostanzialmente "politica" e non tecnico-scientifica

Le società medico-scientifiche sono fortemente interessate ad una rielaborazione di norme scientificamente valide, economicamente congrue e di immediata comprensione per il medico e per il paziente.

Allo scopo di discutere questa importante e urgente materia il Forum per la Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari in Italia, in collaborazione con la Società Italiana di Scienze Farmaceutiche ha organizzato a Roma, mercoledi 11 settembre e giovedi 12 settembre 2002, un incontro a cui sono stati invitati i Presidenti delle principali Società medico-scientifiche e alcuni qualificati asperti

Scopo della riunione è di inviare al Ministro della Salute i suggerimenti delle Società medico-scientifiche con particolare attenzione ai nuovi obiettivi della ristrutturazione del Prontuario Terapeutico, all'individuazione dei criteri ai fini della trasparenza del nuovo Prontuario e alla discussione dei criteri adottati nel nuovo Prontuario.

Con 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"

M. Trevisani, D. Smart, M. J. Gunthorpe, M. Tognetto, M. Barbieri, B. Campi, S. Amadesi, J. Gray, J. C. Jerman, S. J. Brough, D. Owen, G. D. Smith, A. D. Randall, S. Harrison, A. Bianchi, J. B. Davis & P. Geppetti. Ethanol elicits and potentiates nociceptor responses via the vanilloid receptor-1. Nat Neurosci. 2002, 5: 546-551

Ne parliamo con Pierangelo Geppetti, Professore di Farmacologia Clinica dell'Università di Firenze e Direttore del Centro Cefalee dell'Universita' di Ferrara.

#### Qual è l'importanza di questi risultati?

L'alcool e' un alimento con un fortissimo valore di mercato, una sostanza d'abuso, uno strumento di aggregazione o disgregazione sociale, un simbolo importante anche a livello religioso, e molte altre cose ancora. L'alcool e' anche una sostanza con spiccate proprieta' farmacologiche. Tra le piu' studiate vi sono quelle relative alla sua capacita' di inibire l'attivita' neuronale presumibilmente con un meccanismo di tipo gabaergico. Curiosamente anche scorrendo le pagine del Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, nel lungo capitolo dedicato agli alcoli, si tratta diffusamente e giustamente di queste pro-prieta' inibitorie, ma non si fa menzione di una proprieta' nota a tutti noi e per lo più associata all'uso dell'alcool come disinfettante per uso topico. Mi riferisco alla sensazione, prodotta quando si massaggia la faccia con un dopobarba o quando si applica una tintura alcolica su una ferita, che può variare, in base alla concentrazione alcolica della soluzione usata, da una leggera sti-molazione a franco dolore urente (burning pain). Ma questi aspetti che riguardano la vita quotidiana non sono i soli importanti dell'azione pro-algogena dell'etanolo. Pazienti sottoposti ad alcolizzazione del ganglio di Gasser, per la terapia della nevralgia trigeminale non trattabile farmacologicamente, descrivono che la procedura iniettiva produce un severo dolore urente. Ma direi che l'osservazione fisiopatologica piu' importante e' quella relativa a pazienti con esofagite. Il reflusso gastroesofageo e' una delle patologie piu' comuni con una preva-lenza che varia dal 20 al 40% nella popolazione adulta. Anche in assenza di lesioni macro-microscopiche della mucosa esofagea in questi pazienti l'assunzione di alcool e' associata alla percezione di un dolore urente. Infine un aspetto di particolare interesse e' l'emicrania. Anche se devo premettere che la latenza tra l'assunzione di bevande alcoliche e l'inizio dell'attacco e' di alcuni minuti ed a volte di ore e non immediata come gli effetti che descriveremo piu' sotto, va ricordato che l'ingestione di bevande alcoliche e' uno dei fattori scatenanti piu' noti e comuni dell'attacco di dolore tipico dell'emicrania e della cefalea a grappolo. Fino allo studio qui riportato, l'interazione tra alcool e neuroni sensitivi pri-

#### 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.it

 $Internet\ site: http://farmacologia SIF.unito.it$ 

mari, o alcool e dolore non erano stati descritti e tantomeno erano stati compresi.

Qual è stato il percorso di queste ricerche? Il nostro interesse per lo studio dei meccani smi con cui varie sostanze eccitatorie su neuroni sensitivi primari sia dei gangli della radici dorsali (DRG) che trigeminali (TG) che vagali (VG) producono risposte nocicettive (o dolore) ed inflammazione neurogenica tramite il rilascio di sostanza P (SP) e *calcito-*nin gene-related peptide (CGRP) deriva, ol-tre che da motivi culturali anche dal lavoro clinico che il nostro gruppo svolge nel campo delle cefalee primarie. In questo filone abbiamo studiato varie sostanze come serotonina e bradichinina e 10 anni fa abbiamo contribuito a chiarire il meccanismo attraverso cui soluzioni acide (pH 6-5) attivano neuroni DRG. Avevamo osservato che i protoni potevano liberare SP/CGRP da terminali di neuroni DRG e che questo effetto era bloccato selettivamente dal rosso rutenio, un bloccante relativamente specifico di un canale non selettivo per i cationi attivato dalla capsaicina. Il clonaggio nel 1997 di questo canale, identificato come un canale transient receptor potential (TRPV1), confermava che esso poteva essere attivato dai protoni come anche da anandamide ed altri lipidi, nonche' dalla temperatura (43-52 °C). Proprio il fatto che agenti con caratteristiche chimico-fisiche cosi' diverse potessero attivare questo canale e l'osservazione clinica che l'etanolo produce, come la capsaicina o l'acido, un dolore di tipo urente ci ha fatto ipotizzare che anche l'etanolo, come questi altri agenti, attivasse il TRPV1. La prima osservazione che ha dato origine a questo studio e' stata effettuata misurando la mobilizzazione di Ca intracellulare [Ca2+]i nel neurone DRG di ratto neonato isolato in cultura. L'etanolo causava un incremento di [Ca<sup>2+</sup>]i concentrazione (0.3-3%) dipendente. Questo fenomeno era significativamente ridotto dalla capsazepina, un antagonista competitivo del TRPV1. In base a questi dati siamo andati a studiare cellule HEK293 trasfettate con il TRPV1 umano (hTRPV1, gentilmente forniteci dal Dr. JB Davis, GSK, Harlow, UK). Nelle cellule HEK293 wild type come in altre cellule non neurona li l'etanolo (0.3-3%) produceva un modesto aumento di [Ca<sup>2+</sup>]i (al massimo 15% della ionomicina), ma nelle cellule trasfettate con hTRPV1 l'etanolo 3% causava una risposta simile alla capsaicina (80% della ionomicina) e questo effetto era abolito dall'antagonista TRPV1, la capsazepina. L'etanolo nello stesso range di concentrazioni (0.3.3%) produceva rilascio Ca-dipendente di SP/CGRP da fettine di midollo spinale dorsale di ratto (una zona anatomica ricca di terminali di neuroni DRG), anch'esso abolito dalla capsazepina. Infine, la capsazepina aboliva selettivamente anche lo stravaso di plasma indotto nell'esofago di ratto dall'instillazione di etanolo o da capsaicina. Quindi avevamo prove in vitro ed in vivo che l'etanolo eccitava i neuroni DRG per mezzo dell'attivazione del TRPV1 e che questo fenomeno poteva essere alla base del rilascio a livello periferico e centrale di neuropeptidi che producono rispettivamente infiammazione neurogenica ed attivazione di risposte nocicettive. Gli esperimenti effettuati con il TRPV1 umano ricombinante suggerivano che l'etanolo era in grado di produrre gli stessi meccanismi eccitatori anche nell'uomo. Ma rimaneva un'importante domanda insoluta e non risolvibile con le tecnologie a nostra disposizione, relativa al meccanismo

Queste ricerche hanno stimolato collaborazioni con altri gruppi?

che stava alla base dell'eccitazione neuro-

nale prodotta dall'etanolo.

Si, e molto interessanti. Infatti, per cercare di rispondere alla domanda di cui sopra, telefonammo a John Davis, nel cui gruppo e' stato clonato hTRPV1, ed insieme progettammo degli esperimenti elettrofisiologici su cellule HEK293 wild type o trasfettate con

hTRPV1 e condotti nei laboratori GSK di Harlow. L'etanolo 3% non produceva nessuna corrente in patches ottenuti da cellule HEK293 wild type, ma anche in quelle tra-sfettate con hTRPV1 non si osservava alcun effetto. Tutto cio' era estremamente deludente, ma rimaneva interessante l'osservazione che l'aggiunta di etanolo 3% rendeva marcatamente attiva una concentrazione inattiva di capsaicina. Ancora piu' interessante era l'osservazione che l'etanolo potenziava chiaramente l'effetto eccitatorio dell'anandamide (di circa 20 volte) e del-l'esposizione a pH 6 (piu' di 100 volte). Questi risultati ci hanno fatto ipotizzare che l'etanolo potesse avere un effetto di potenziamento sugli agonisti del TRPV1. Quindi, considerando che gli esperimenti elettrofisiologici erano stati effettuati, come e' d'uso, a temperatura ambiente (circa °C), e che TRPV1 e' un trasduttore di stimoli termici abbiamo testato l'azione dell'etanolo sugli effetti causati da steps di temperatura. Se l'aumento di temperatura da 22º a 52°C non produceva, come ci attendevamo, alcuna corrente nelle cellule wild type le stesse temperature erano in grado di produrre correnti in cellule trasfettate. L'esposizione all'etanolo 3% di cellule wild type non era in grado di produrre nessun effetto sugli steps di temperatura, mentre nelle hTRPV1-HEK293 l'etanolo potenziava l'effetto della temperatura in maniera netta. In presenza di etanolo una temperatura di 32°C (di per se' completamente inattiva) era ora in grado di produrre una rilevante corrente e l'effetto massimale (usualmente ottenuto a 53°C) era ottenuto a 43-45°C. Percio' concludevamo che l'etanolo e' in grado di abbassare la soglia di stimolazione del TRPV1 ai vari stimoli che lo attivano, e tra questi il piu' importante e' la temperatura (con abbassamento della soglia di circa 8-10°C). Quindi l'esposizione all'alcool di terminali di neuroni sensitivi primari che esprimono il TRPV1 (nocicettori con fibre di tipo C o A-delta) in superfici mucose irritate o comunque danneggiate avvenendo in vivo a temperatura fisiologica di 37°C o di poco inferiori e' di per se' in grado di attivare il TRPV1 e di potenziare enormemente l'effetto di altri agenti come protoni o mediatori lipidici e quindi di pro-durre la forte sensazione dolorosa urente che noi tutti conosciamo

Quali ricadute terapeutiche si possono ipotizzare dai vostri risultati?

Direi che le implicazioni possono essere molteplici. Ma, premetto che all'inizio di questo studio rimanemmo molto sorpresi che un fenomeno fisiopatologico e farmacologico che probabilmente in un modo o nell'altro tutti noi abbiano sperimentato nella vita quotidiana o per motivi di malattia, non fosse stato affrontato e capito in precedenza. A parte la curiosita' di capire come e per-che' l'etanolo 'brucia', i presenti risultati pos-sono condurre a sviluppi di interesse applicativo nel campo dei farmaci che interagiscono con TRPV1. In effetti, da alcuni anni, sia la ricerca accademica che quella industriale stanno attivamente indagando nuove molecole con proprieta' agoniste (e desensibilizzanti il canale TRPV1 e la conseguente attivita' neuronale) o antagoniste del TRPV1. La nostra ricérca offre nuovi spunti per lo sviluppo clinico di queste molecole considerate dei potenziali nuovi analgesici. La riduzione del dolore indotto da materiale acido (protoni) refluito a livello esofageo e potenziato dall'assunzione di alcool puo' essere un target terapeutico nella terapia sintomatica dell'esofagite da reflusso. Ancora piu' interessante potrebbe essere l'ipotesi che antagonisti del TRPV1 possano bloccare l'attivazione neuronale indotta da etanolo nel distretto trigeminale dove questa attivazione potrebbe essere alla base dell'attacco di emicrania e di cefalea a grappolo. Siamo fortemente impegnati su queste ulteriori ricerche con una serie di collaborazioni nazionali ed internazionali, accademiche ed industriali, poiche' crediamo che solo attraverso collaborazioni con altri gruppi di eccellenza sia possibile costruire quei piccoli pezzi di conoscenza indispensabili per lo sviluppo pratico di questa innovazione.

#### "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.

#### **NOVUSPHARMA**

#### La storia

Novuspharma S.p.A. è una società farmaceutica fondata di recente, come *spin-off* del Centro di Ricerche di Boehringer Mannheim Italia, attivo soprattutto nell'area oncologica.

L'acquisizione di Boehringer Mannheim da parte di Roche, avvenuta nel 1997, determinò una serie di conseguenze nei vari Paesi tra cui l'aggregazione di varie attività e la dismissione di stabilimenti di produzione e di centri ricerche. In Italia il management del centro ricerche "ex Boehringer Mannheim" decise allora di far decollare un'iniziativa autonoma, la Novuspharma.

L'iniziativa divenne possibile grazie all'intervento finanziario di tre investitori (venture capitalists): Atlas Venture, Gruppo "3i" e Sofinnova. Così, nel settembre 1999, Novuspharma divenne indipendente da Roche e nel novembre 2000 venne quotata al Nuovo Mercato della Borsa di Milano.

Un'altra tappa importante fu la decisione di spostare la sede ed i laboratori presso il nuovo polo scientifico che sta sorgendo a Bresso, nell'area nord di Milano. Con l'inaugurazione del 31 maggio 2002 Novuspharma è così decollata definitivamente con una propria identità.

Ne parliamo con il Dr. Silvano Spinelli, Amministratore Delegato di Novuspharma.

#### Obiettivi

Novuspharma intende ottimizzare i prodotti già identificati sfruttando il know-how esistente e la lunga esperienza del proprio personale nella ricerca e sviluppo di farmaci antitumorali. Con l'operazione di spin-off si è ottenuto di continuare il percorso di caratterizzazione e ottimizzazione di alcune molecole promettenti. Così, tre prodotti con attività antitumorali tramite l'azione "intercalante" sul DNA sono in fase II e III di sperimentazione clinica, un quarto, contenente platino è pure in fase di sviluppo clinico.

Mentre questi progetti proseguono il loro percorso, sono state avviate altre linee di ricerca che hanno come razionale la modifica dei meccanismi molecolari alla base delle patologie tumorali.

La società è quindi dedicata alla scoperta e sviluppo di un'area terapeutica, quella oncologica, in cui il bisogno di nuovi farmaci è elevato. Come abbiamo visto, l'obiettivo di identificare nuovi farmaci antitumorali è perseguito sia migliorando molecole appartenenti a classi già note, ad es. i farmaci citotossici, efficaci ma purtroppo ancora troppo tossici, sia attraverso strade innovative che portino ad interagire con meccanismi più mirati e critici nella patogenesi dei tumori

L'obiettivo di Novuspharma è di identificare farmaci efficaci e sicuri con profilo di attività innovativo. Con le risorse disponibili è possibile portare molecole potenzialmente interessanti dalla ricerca di base alla ottimizzazione fino alla sperimentazione sull'uomo, arrivando in alcuni casi agli studi registrativi. In generale, la strategia seguita sarà quella di cedere i prodotti in licenza a società farmaceutiche in uno stadio pre-registrativo. A

fronte della licenza, Novuspharma prevede di ottenere sia ricavi fissi (pagamenti al raggiungimento di tappe significative allo sviluppo, i cosiddetti milestone payments), sia ricavi variabili (royalties sulle vendite)

Progetti in ricerca e sviluppo

Alcuni farmaci sono a buon punto nella sperimentazione clinica. Fra questo meritano attenzione:

- BBR 2778. E' un agente intercalante che ha dimostrato una buona efficacia in pazienti con linfoma non-Hodgkin, con ridotti effetti cardiotossici. Grazie ai promettenti risultati ottenuti finora si è iniziata nell'aprile di quest'anno la fase III di studi clinici
- BBR 3438 e BBR 35776. Anch'essi agenti intercalanti, negli studi preclinici hanno mostrato efficacia in particolare nei confronti di tumori solidi. Si stanno pertanto esaminando in fase II nei tumori della prostata, stomaco e ovaio.
- BBR 3464. E' un complesso di platino che è stato valutato in forme tumorali resistenti al trattamento con cisplatino, quali i tumori gastrico, del pancreas, dell'ovaio e del polmone. La fase II di sperimentazione clinica con questo farmaco è in via di conclusione. Per un altro derivato, BBR 3610, sono in corso studi preclinici regolatori

Strategie di ricerca innovative sono state identificate per selezionare farmaci antitumorali più selettivi ed efficaci. I progetti sono ancora "in laboratorio"; tuttavia, al-

- cuni di questi sembrano promettenti. Inibitori del proteasoma. Grazie alla colla-borazione con Cephalon, una delle principali società biotech degli USA, si sta sviluppando un progetto per identificare molecole capaci di inibire questo complesso di proteasi che regola anche l'espressione di proteine coinvolte nella crescita tumorale. Un lead compound è in corso di valutazione per il profilo farmacotossicologico. Inoltre attraverso approfonditi studi di chimica farmaceutica si intendono identificare nuove classi chimiche
- attive sullo stesso *target*. <u>Inibitori angiogenesi</u>. Sono in corso ricerche per identificare inibitori di HIF-1a (hypoxia-inducible factor  $1\alpha$ ), un fattore di trascrizione che regola l'espressione di geni che si attivano per la formazione di nuovi
- vasi necessari alla crescita tumorale. <u>Inibitori della telomerasi</u>. Ricerche recenti hanno fatto emergere questo importante target per intervenire sulla crescita tumorale. Novuspharma è parte di un consor-zio di ricerca dedicato allo studio di approcci innovativi per inibire questo enzi-ma presente solo nelle cellule tumorali.
- Inibitori prodotti oncogeni. Sono in fase di ricerca molecole capaci di inibire l'oncogene c-kit, coinvolto nella formazione di tumori del tratto gastro-enterico.
- Nuovi target. Grazie alla disponibilità di conoscenze e tecnologie di avanguardia, quali la genomica, Novuspharma ha intrapreso ricerche su nuovi target molecolari coinvolti nei processi di apoptosi e di formazione delle metastasi. Sono pertanto in corso ricerche su linee cellulari di tumori per esaminare l'espressione genica associata ad attività metastatica elevata, ed eventualmente identificare geni target nel processo di formazione delle metastasi verso i quali orientare nuove terapie.

#### Le collaborazioni

Novuspharma collabora con gruppi di eccellenza nel campo della ricerca oncologica. In collaborazione con il Dipartimento di Oncologia dell'Istituto Mario Negri di Milano è stato di recente scoperto un nuovo gene oncogeno, chiamato DrAGO (Drug Activated Gene Overexpressed), che è coinvolto nell'arresto della crescita delle cellule tumorali, e che è stato brevettato da Novuspharma.

Altre collaborazioni sono in corso con l'Istitu-to Nazionale dei Tumori di Milano, l'Istituto Oncologico Europeo e l'Università di Milano

Bicocca

Novuspharma è inoltre l'unico partner industriale in un Consorzio creato con Istituti Universitari Europei dedicato alla ricerca di inibitori della telomerasi e sovvenzionato dal V Programma Quadro della UE.

#### Un commento sul nuovo Centro Ricerche in Italia

Si è concluso da poco il trasferimento di Novuspharma dall'insediamento nell'area Roche di Monza al polo tecnologico di Bresso. Qui, in un'area ampia (4500 m² di laboratori e 1800 m² di uffici) c'è la nuova sede di Novuspharma.

La collocazione in un edificio moderno, che ospita altre realtà di ricerca, consente sinergie grazie ai benefici della "massa critica", un ingrediente essenziale per fare buona ricerca. In questo processo ha un ruolo sicuramente importante la vicinanza al nuovo insediamento universitario di Milano Bicocca, oltre che all'inserimento nel tessuto scientifico e industriale di Milano.

L'esperienza Novuspharma è interessante. Rispetto ad altre situazioni che si sono viste negli ultimi 20 anni qui si è evitata la chiusura di un centro ricerche rilevante. Non solo, è stato innescato un processo di crescita: il numero dei ricercatori è aumentato, gli investimenti sono evidenti e la possibilità che si identifichino farmaci importanti è reale. Il modello Novuspharma (insieme ad altri de-gli ultimi anni) rappresenta sicuramente un esempio interessante di sviluppo della ricerca farmaceutica in Italia.

# **N**OTIZIE DALL'**U**NIVERSITÀ

(A CURA DI FRANCESCO ROSSI)

Bandi per ricercatori e professori universitari Sono state bandite per il settore scientifico disciplinare BIO/14 nella III sessione 2002 le seguenti posizioni: n.10 posti di ricercatore nelle Università di Brescia, Milano (3 posti), Napoli Seconda Università, Padova, Paler mo, Perugia, Pisa, Roma "La Sapienza"; n.1 posto di professore associato nell'Università di Palermo, Facoltà di Farmacia; n.1 posto di professore ordinario nell'Università di Milano, Facoltà di Farmacia.

Comitato tecnico-scientifico MIUR
E' stato costituito il nuovo Comitato tecnico-scientifico del MIUR per la diffusione della cultura scientifica previsto dalla legge 6/2000, nominato dal Ministro Letizia Moratti con decreto del 28 maggio 2002. I compo-nenti del comitato sono i seguenti: Guido Possa (Presidente), Enrico Alleva, Piero Bene-detti. Tullio Createry, Ciavanni, Marchesini detti, Tullio Gregory, Giovanni Marchesini, Giancarlo Masini, Giovanni Minoli, Fabio Pastella, Luigi Rossi Bernardi, Tommaso Scarascia Mugnozza, Antonino Zichichi

# FINANZIAMENTI ALLA RICERCA

(A CURA DI TECNOFARMACI)

#### Unione Europea - VI Programma Quadro 2002-2006

Il 29 agosto u.s. è stata pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee la "Decisione n.1513/2002/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio" del 27 giugno 2002, relativa al VI Programma Quadro di azioni comunitarie di ricerca, sviluppo tecnologico e dimostrazione volto a contribuire alla realizzazione dello Spazio Europeo della Ricerca e dell'Innovazione (2002-2006)

Il documento fissa gli obiettivi scientifici e tecnologici e le relative priorità del Programma ed indica le linee delle azioni previste.

Le azioni si incentreranno su sette aree te-matiche prioritarie. L'area "Scienze della vi-ta, genomica e biotecnologie per la salute" avrà come obiettivo il miglioramento della qualità della vita, attraverso l'applicazione delle conoscenze derivanti dalla decodificazione del genoma degli organismi viventi. Le azioni verranno svolte attraverso i Progetti Integrati e le Reti di Eccellenza, i nuovi strumenti rivolti a creare uno Spazio Europeo della Ricerca altamente competitivo a livello internazionale.

L'importo globale destinato al VI Programma Quadro ammonta a 16.270 milioni di Euro e la quota assegnata alla priorità tematica "Scienze della vita, genomica e biotec-nologie per la salute" è pari a 4.510 milioni di Euro.

Le modalità di partecipazione finanziaria della Comunità ai progetti sono definite nel-la misura del 50% per le attività di ricerca, 35% per le attività di dimostrazione e 100% per la formazione dei ricercatori.

Il VI Programma Quadro sarà presentato a Bruxelles dall'11 al 13 Novembre 2002. Nel corso della manifestazione, la Commissione illustrerà in sessioni plenarie le principali prio-rità tenatiche e le modalità di partecipazione al Programma.

Per iscrizioni ed ulteriori informazioni consultare il sito:

www.europa.eu.int/comm/research/conferences/2002

## IN BREVE

- 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.
- I Farmacologi Italiani ai primi posti della classifica ISI (Institute Scientific Information, USA). Fra i ricercatori più citati per l'impatto dei lavori scientifici troviamo i Soci: Maurizio Raiteri (U. Genova), Domenico Regoli (U Ferrara) e Sandro Giuliani (Menarini Ricerche).

Notevole successo del VI Convegno Monotematico "Farmacologia cardiovascolare dei donatori di ossido d'azoto (NO): prospettive terapeutiche" (Milano, 31 Maggio 2002). Oltre 200 partecipanti, eccellenti comunicazioni orali il mattino (Lettura Magistrale di Salvador Moncada se-guita da relazioni di esperti del settore). Nel pomeriggio circa 30 poster, affollati da giovani ricercatori e 10 comunicazioni orali di giovani. I riscontri positivi ed unanimi ricevuti confermano l'interesse e l'attenzione per questa formula.

La Facolta' di Medicina dell'Universita' di **Firenze**, in collaborazione con quelle di Ferrara e Messina istituisce **due Master** per Associato di Ricerca Clinica (CRA) e per Esperto di Farmacovigilanza (EFV), promossi da un accordo con SIF e Farmindustria. In particolare il Master-EFV nasce nell'ambito del protocollo d'intesa tra CRUI e Farmindustria e SIF. I Master, di pri-mo livello, sono aperti a laureati in Biolorno ivello, sono aperti a ladireati in Biolo-gia, Farmacia, CTF, Chimica, Medicina e lauree brevi affini. La data di scadenza di presentazione delle domande e' il 25 Set-tembre 2002 ed i corsi inizieranno il 4 Novembre 2002 (per ulteriori informazioni vedi www.pharm.unifi.it/Master/Index.htm).

In riferimento al sito web "www.laboratoricriminali.net", il Presidente della SIF, Prof. Vincenzo Cuomo, ha inviato una lettera al Ministro della Salute, On. Girolamo Sirchia, per portare alla sua attenzione una grave situazione che si è verificata a danno di numerosi ricercatori universitari e dell'industria operanti nel campo della farmacologia, della fisiologia e di discipli-ne affini con grave discredito per tutta la comunità scientifica. Il sito in questione, infatti, criminalizza i ricercatori che effettuaQuesta volta vi segnaliamo

Viva preoccupazione per i finanziamenti alla ricerca della finanziaria 2003

di Ferdinando Palmieri

Membro del CUN

Dipartimento Farmaco-Biologico, Facoltà di Farmacia, Universita' di Bari

Il 19 aprile scorso il CIPE ha approvato, su proposta del Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, Letizia Moratti, le linee-guida per la politica scientifica e tecnologica del Governo, che costituiscono la base per la formulazione del Programma nazionale per la ricerca 2003-2006. Le linee-guida, dopo l'esame da parte della Conferenza Stato-Regioni, sono state recepite nel Documento di Programmazione Economica e Finanziaria (DPEF), inviato il 10 luglio al Parlamento. L'attuale bozza del DPEF, pur contenendo promesse di adeguati finanziamenti a sostegno del piano per la ricerca, approvato dal CIPE, non presenta alcuna precisazione dei tempi e dell'ammontare dei fondi e, inoltre, contiene una riserva di compatibilità con la situazione finanziaria. Con la riduzione dei fondi destinati alla ricerca pubblica e universitaria nel 2002, si è raggiunto, in termini di risorse finanziarie, il livello più basso degli ultimi dieci anni. L'attuale utilizzo del solo 0,6% del Pil rispetto al 2,2% della media europea, il mancato rifinanziamento del Fondo per l'incentivazione della ricerca di base, il blocco delle assunzioni negli enti pubblici di ricerca a fronte del numero esiguo di ricercatori e alla loro elevata età media, il blocco delle assunzioni di personale tecnico-amministrativo a fronte dell'aumento delle attività che devono essere svolte da tale personale, sono elementi che generano viva preoccupazione nella comunità scientifica nazionale. nella comunità scientifica nazionale

In vista dell'imminente discussione del DPEF, è necessario esercitare una pressione sul Governo e sul Parlamento perché la finanziaria 2003 preveda un immediato e adeguato aumento dei fondi per la ricerca e l'Università. Tra le iniziative che sono state intraprese dalle Società Scientifiche e da singoli ricercatori, segnalo l'opportunità di aderire alla "Lettera aperta per l'immediato aumento dei fondi per ricerca e università" reperibile nel sito internet: http://finanziateci.supereva.it.

Bari, 3 settembre 2002

no ricerche utilizzando animali, pur operando nel pieno rispetto delle leggi vigen ti in materia e, cosa gravissima, riporta i dati personali dei ricercatori menzionati. Una qualificata attività di ricerca, nel pie-no rispetto della legge, è fondamentale per garantire una didattica ottimale ed è noto come la sperimentazione, inclusa quella in vivo, abbia permesso e permetta il continuo sviluppo della biologia e della medicina a beneficio dei pazienti affetti dalle più diverse patologie. La lettera si chiude auspicando un intervento urgente da parte del Ministro.

# Premi e Borse di Studio

Contributo viaggio. Per laureati da non più di 6 anni, non strutturati, che vogliono soggiornare presso laboratori esteri, 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.

# CONGRESSI E CORSI DI **FARMACOLOGIA**

- 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, email:vincenzo.cuomo@uniroma1.it, Prof. Walter Fratta, e-mail: wfratta@unica.it
- 23-26 settembre 2002, Siena, Certosa di Pontignano, "V seminario nazionale per dottorandi in farmacologia e scienze affini". Per ulteriori informazioni:

Prof. Giampietro Sgaragli, Scienze Farmacologiche, U Siena, Via A. Moro 2, 53100 Siena, tel 0577-221255, fax 0577-281928, e-mail: farmacologia@unisi.it

• 27 Settembre, Roma, Istituto Superiore di Sanità, Second Conference on the Neuroscience of Drug Addiction. Comitato scientifico ed organizzatore: Prof. M. Massotti (La-boratorio di Farmacologia, ISS, Roma) e Prof.

- L. Pulvirenti (Dpt. Neuropharmacology, The Scripps Research Inst., La Jolla, CA, USA). Per ulteriori informazioni contattare: Segreteria Organizzativa: Secretariat for Cul-
- tural Affaire, Istituto Superiore di Sanità tel 06-49903411, fax 06-49387073, e-mail segrsac@iss.it
- 27-28 Settembre 2002, Siena, II Incontro Farmacologia Clinica dell'Insulino-Resistenza. Il convegno è organizzato dal Prof. Giorgio Giorgi e dalla Dr. Anna Maria Signorini (Dip. Farmacologia "G. Segre", U. Siena, con il patrocinio di SIF, SID, U. Siena, Scuola di Specializzazione in Endocrinologia di Siena, Ordine dei Medici delle Province di Siena, Arezzo, Grosseto. L'attestato di partecipazione darà la possibilità di ottenere i crediti formativi. Per ulteriori informazioni contattare:

Segreteria Scientifica: Dr. Anna Maria Signorini signorini@unisi.it; Segreteria Organizzativa : Servizio Congressi, U. Siena tel. 0577-233431,

2-6 ottobre 2002, Cagliari, Santa Margherita di Pula, X Congresso Nazionale SIPHAR. Il programma scientifico prevede tra le altre comunicazioni, anche una lettura plenaria tenuta da un giovane ricercatore che opera nel campo della farmacognosia. Per ulteriori informazioni contattare:

Segreteria Organizzativa: Sig.ra Anne Farmer tel. 070 6754307, fax 070 6754320, email annefarm@tiscali it

Segreteria Scientifica: Dott. Mauro A.M. Carai, Neuroscienze S.c.a.r.l., Cagliari, Tel. 070 2548089, fax 070 254275, e-mail mauro.carai@ns.crs4.it

6-8 ottobre 2002, Certosa di Pontignano, Sie-na, VIII Convegno Nazionale Aspetti Biologi-ci dell'ossido di Azoto.

Per ulteriori informazioni contattare: Sig.ra M.L. Valacchi, Ist. Scienze Farmacologi-che, tel 0577-234447, fax 0577-234446, e-mail farmacologia@unisi.it.

12-15 ottobre 2002, Ferrara, Palazzo Renata di Francia: 8th International Symposium on the Chemistry and Pharmacology of Pyridazines. Il programma scientifico prevede lezioni plenarie, presentazioni orali e sessioni di

poster.
Per ulteriori informazioni contattare:
8thISCCP Secretariat, U. Ferrara, Dip. Sc. Farmaceutiche, tel. 0532-291293/214, fax 0532-291296, e-mail 8iscpp@unife.it, web site

· 27-28 ottobre 2002, Centro Residenziale Universitario di Bertinoro (Forlì - Cesena): Riu-

nione Annuale Purine Club. Il programma prevede comunicazioni orali, sessioni di po-ster, e lettura magistrale del Prof. J. Linden ster, e lettura magistrale del Prof. J. Linden (University of Virginia, USA). Nel pomeriggio del giorno 27 è previsto il simposio monotematico "Aspects of Purine involvement in wound healing, inflammation and neurodegenerative diseases".

Per ulteriori informazioni contattare:
Presidenza e Segreteria, Dip. Scienze Chimiche, U. Camerino, tel. 0737-402252/402266, fax 0737-402295, e-mail gloria.cristalli@unicam.it e f.cacia-

e-mail gloria.cristalli@unicam.it e f.caciagli@dsb.unich.it; Sito web www.unicam.it/discichi/purine/pu-

• 28-29 ottobre 2002, Pisa, Centro Studi della Cassa di Risparmio di Pisa, Monastero delle Benedettine, Seminario Nazionale "Ruolo della farmacogenetica nello sviluppo e per-sonalizzazione delle terapie farmacologi-che", organizzato da SIF, SIF Clinica, CRUI, Farmindustria, coordinatore Prof. Mario Del

Per ulteriori informazioni contattare: Segreteria Organizzativa: Academic Studio Congressi, tel 050-984400, fax 050-984419

- 14 novembre 2002, Roma, "Il placebo negli studi clinici", organizzato da SIF e SSFA. Per ulteriori informazioni contattare: Segreteria SIF: e-mail: sifcese@comm2000.it - segreteria SSFA: e-mail: ssfaseg@tin.it
- · 23 novembre 2002, Napoli: Giornata Scientifica "Piante usate nella medicina orientale: indagini chimiche, biologiche e cliniche" Per ulteriori informazioni contattare: e-mail: fcapasso@unina.it; franborr@unina.it
- 12-14 febbraio 2003, Lunteren (Olanda). II Joint meeting of the Italian and Dutch Pharmacological Societies. Per ulteriori informazioni contattare:

Segreteria SIF: e-mail: sifcese@comm2000.it

24-28 giugno 2003, Istanbul (Turchia). 6<sup>th</sup> Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT)

Per ulteriori informazioni contattare: Prof. Cankat Tulunay (Tulunay@dialup.ankara.edu.tr) Sito web: http://www.6theacpt.org

26-29 giugno 2003, Trieste. 31° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia.

Per ulteriori informazioni contattare: Segreteria scientifica: SIF2003@units.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