



Istituto **S**uperiore di **S**anità

Le Infrastrutture per la Ricerca Traslazionale per la Salute

un'opportunità per lo Sviluppo del Paese





Prefazione

Nell'ultimo decennio una forte attenzione della comunità scientifica, dei governi e dell'opinione pubblica è stata concentrata sulla necessità di promuovere a livello sia nazionale che internazionale la cosiddetta ricerca traslazionale, ovvero iniziative specifiche idonee a permettere un efficiente trasferimento delle scoperte scientifiche in applicazioni cliniche a vantaggio dei pazienti e del cittadino. Tale necessità è particolarmente importante per l'Italia, dove l'eccellenza della ricerca biomedica non trova adeguato riscontro nello sviluppo di nuovi farmaci ed interventi medici preventivi o terapeutici, ma rispecchia anche un'esigenza transnazionale, che vede i paesi europei protagonisti di un processo di rilancio della ricerca sanitaria e della competitività in un contesto globale. In alcuni paesi avanzati sono state recentemente intraprese forti iniziative a supporto della medicina traslazionale. Ad esempio, assai di recente negli USA i National Institutes of Health hanno dato il via alla creazione di un nuovo Centro Nazionale dedicato alle Scienze Traslazionali (National Center for Advancing Translational Sciences, dicembre 2011), grazie allo stanziamento di 575 milioni di dollari, quale frutto di un'importante redistribuzione dei fondi dedicati alla ricerca.

Tale scenario complessivo avvalorava l'importanza di iniziative adeguate funzionali al processo di traslazione della ricerca biomedica al servizio del cittadino in Italia, nell'ambito di un necessario orizzonte di integrazione europea. Ricadute importanti possono essere ottenute anche con impegni finanziari limitati, se strutturati in modo coerente e funzionale. In particolare, la recente crisi economica che ha investito alcuni paesi europei motiva, oggi più che mai, l'esigenza di attivazione di infrastrutture di ricerca funzionali al processo di traslazione della scoperta di laboratorio in nuovi farmaci e interventi medico-sanitari di impatto per la salute pubblica e lo sviluppo socio-economico del Paese.



In questi ultimi anni l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) si è fatto carico, dopo mandato del Ministero della Salute, di alcune iniziative per la creazione di Infrastrutture di Ricerca Traslazionale per la Salute, promuovendo la creazione di reti tra istituzioni in grado di fornire competenze ed attività complementari e sinergiche. Un primo bilancio di tali attività verrà presentato nel workshop "Promuovere la Medicina Traslazionale attraverso le Infrastrutture dedicate alla Salute e alla Ricerca" organizzato in ISS il 14 febbraio 2012.

L'impegno dell'ISS verso una ricerca traslazionale ha visto negli anni non solo azioni di coordinamento di reti nazionali (ad esempio il recente progetto per "Alleanza contro il Cancro") ma anche iniziative di frontiera, partecipando direttamente allo sviluppo clinico di nuovi farmaci, dal tempo della "Fabbrica della Penicillina" promossa da E. B. Chain negli anni 50 alla recente attivazione dell'Officina Farmaceutica per i Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate "FaBioCell". Questo opuscolo intende informare gli "stakeholder" nazionali, sia pubblici che privati, e la comunità scientifica sulle iniziative sia in ambito nazionale che europeo per la creazione e lo sviluppo di Infrastrutture di Ricerca per la Salute, chiamando ad una riflessione comune sull'opportunità di promuovere e migliorare il complesso delle attività iniziate in uno spirito di servizio e di supporto allo sviluppo del paese.

Enrico Garaci

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità



Le iniziative in ambito europeo

Nel 2000 l'UE lanciava la 'Strategia di Lisbona', con l'obiettivo di fare dell'Europa "entro il 2010, l'economia basata sulla conoscenza più dinamica e competitiva del mondo in grado di realizzare una crescita economica sostenibile con nuovi e migliori posti di lavoro e una maggiore coesione sociale".

In seguito, l'UE incaricava l'ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures) di sviluppare una roadmap europea per le Infrastrutture di Ricerca (IR), per descrivere le esigenze scientifiche infrastrutturali per i prossimi 10-20 anni.

La prima "Roadmap europea per le IR" del 2006 indicava una forte necessità di IR nel campo delle scienze biomediche, individuandone in particolare alcune da dedicare alla ricerca traslazionale; l'UE, accogliendo le raccomandazioni dell'ESFRI, ha finanziato nell'ambito del VII Programma Quadro le fasi preparatorie per la costituzione di tali infrastrutture.

L'UE ha inoltre emanato un regolamento che crea la base giuridica unica destinata ad agevolare la creazione e l'esercizio di un consorzio per una IR europea (ERIC, European Research Infrastructure Consortium, 723/2009/EC) e che prevede che gli Stati membri firmatari dell'accordo ERIC si impegnino a sostenere economicamente le attività di coordinamento sia del Nodo Nazionale istituito in ogni singolo Paese che di quello centrale europeo.

Nel 2010, l'ISS ha ricevuto dal Ministro della Salute, in accordo con il MIUR, l'incarico formale di coordinare i nodi nazionali di 3 IR nel campo delle scienze biomediche e della salute:

- **European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine (EATRIS);**
- **European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN);**
- **Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI).**

EATRIS



Dal 2008 al 2010 si svolge il progetto di fase preparatoria di EATRIS (European Advanced Translational Research InfraStructure in Medicine) per la creazione di un'infrastruttura dedicata in modo specifico alla medicina traslazionale. Al momento EATRIS è in un fase di transizione verso la costituzione di ERIC.

Obiettivi. Lo scopo di EATRIS è di favorire il processo di traduzione dei risultati della ricerca in strategie innovative volte alla prevenzione, alla diagnosi e al trattamento delle malattie di particolare rilevanza sia sanitaria che economica. EATRIS opera attraverso una rete europea di centri nazionali d'eccellenza e di alto impatto tecnologico.

EATRIS fornisce l'accesso alle sue strutture d'avanguardia per utenti esterni che abbiamo conseguito risultati promettenti sotto il profilo della loro trasferibilità alla clinica. EATRIS permetterà alle istituzioni accademiche di tradurre le loro ricerche in approcci innovativi volti alla terapia, prevenzione e diagnosi di malattie ad elevato impatto socio-economico e sanitario. EATRIS fornirà inoltre all'industria l'opportunità di utilizzare facilities altamente sofisticate ed avanzate nell'ambito di progetti di particolare interesse per la salute pubblica.

Servizi. EATRIS fornisce supporto a progetti di ricerca traslazionale attraverso un sistema efficiente e integrato di servizi per portare un prodotto medicinale sperimentale (proof-of-principle) al suo primo utilizzo nell'uomo (fase I-II).

Prodotti. I prodotti di interesse per EATRIS sono i prodotti medicinali per terapie avanzate, i vaccini, i farmaci a piccole molecole, i traccianti per imaging molecolare e i biomarcatori. Le patologie su cui EATRIS è focalizzata sono il cancro, le malattie cardiovascolari, neurologiche, metaboliche e infettive.

In rilievo. Al momento nove Paesi hanno firmato un accordo per finanziare la fase di transizione che porterà all'adozione di uno status legale di ERIC (European Research Infrastructure Consortium, 723/2009/EC). A novembre 2011, EATRIS ha sottomesso un progetto rispondendo ad una call europea specifica per EATRIS: 7FP WORK PROGRAMME 2012; CAPACITIES; RESEARCH INFRASTRUCTURES INFRA-2012- 1.1.5. Facilities for translational research in medicine - EATRIS (support, R&D, pilot projects), che dovrebbe portare a gestire un primo numero di progetti pilota entro l'anno 2012.



Contatti: Giovanni Migliaccio, Direttore Scientifico EATRIS, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS, email: giovanni.migliaccio@iss.it; sd.eatris@iss.it, sito web: www.eatris.eu



IATRIS



Il nodo italiano di EATRIS, denominato IATRIS, Italian Advanced Translational Research Infrastructure, è una rete di istituzioni di eccellenza nel panorama nazionale in grado di dare contributi specifici e complementari nell'area della medicina traslazionale.

La creazione di IATRIS è stata promossa dall'ISS, su mandato del MIUR e del Ministero della Salute, per rispondere all'esigenza di istituire il nodo italiano nell'ambito del progetto EATRIS e coordinare tutte le attività relative ai servizi per la medicina traslazionale nel Paese, interfacciandosi con le altre infrastrutture europee.

Partners. Allo stato attuale i partner Ricerca & Sviluppo che compongono la IATRIS sono l'ISS, che svolge attività di servizio e di coordinamento, l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (IRFMN), la rete di Alleanza contro il Cancro (ACC), il Network Italiano per l'Imaging Molecolare (IMINET) e il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR). Inoltre, sono partner associati le istituzioni che compongono la Rete Italiana Medicinali per Terapie Avanzate (RIMTA), istituita nell'ambito delle attività di rete.

Scopo. IATRIS si prefigge l'obiettivo di favorire l'avanzamento di progetti di ricerca traslazionale di particolare rilevanza scientifica e sanitaria per il Paese fornendo supporto, competenze specifiche, e accesso ad infrastrutture in qualità.

Progetti Pilota. IATRIS ha avviato nel 2011 una prima fase sperimentale di apertura dell'infrastruttura agli utenti nazionali attraverso l'iniziativa di lancio di progetti pilota di ricerca traslazionale. Alcuni progetti sono stati avviati mediante forme di collaborazione instaurate tra i proponenti (users) e i partner IATRIS. Di questi, la maggior parte riguarda il campo oncologico. Questi progetti saranno presentati al workshop "Promuovere la Medicina Traslazionale attraverso le Infrastrutture dedicate alla Salute e alla Ricerca" organizzato dall'ISS (14 febbraio 2012, ISS).



Contatti: Filippo Belardelli, Coordinatore IATRIS,
Direttore del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare,
ISS. email: filippo.belardelli@iss.it; eatris@iss.it; web: www.iatris.it





ECRIN

Il progetto European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN) è stato inizialmente finanziato dal Sesto Programma Quadro (6PQ), con l'obiettivo di abbattere la disomogenea frontiera europea per costituire una rete di comunicazione in grado di coordinare e ottimizzare le attività di ricerca clinica (trial di fase II-III-IV).

In seguito con il 7PQ è stato finanziato il progetto ECRIN-PPI (Preparatory Phase for the Infrastructure) che ha avuto il compito di realizzare l'infrastruttura e di sostenere studi clinici multinazionali pilota, e, da gennaio 2012, il progetto ECRIN-IA che si propone di attuare ed ampliare l'infrastruttura europea.

Obiettivi. ECRIN ha l'obiettivo di promuovere la ricerca clinica, in particolare quella no-profit, incentivando la realizzazione di sperimentazioni cliniche multinazionali, attraverso la fornitura di consulenze e servizi specifici, sia durante il disegno del trial che, previa accettazione del Comitato Scientifico di ECRIN, durante la conduzione dello studio clinico stesso.

Organizzazione. Al momento ECRIN è costituita da un'attiva connessione di nodi nazionali di 14 Paesi partecipanti quali Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Polonia, Spagna, Svezia, Svizzera, e Regno Unito. Ciascun nodo nazionale è caratterizzato dall'interazione di centri eccellenza o istituzioni, ed è collegato al coordinamento centrale situato presso l'INSERM (National Institute for Health and Medical Research) attraverso la figura dello European Corrispondent.

Le attività del progetto ECRIN-IA prevedono l'estensione ad altri paesi europei ed extraeuropei ed il supporto alla costruzione dei nodi nazionali e delle competenze specifiche per questo tipo di ricerca scientifica.

Attualmente sono in corso le procedure per il passaggio di ECRIN da progetto ad infrastruttura di ricerca europea legalmente riconosciuta, ECRIN-ERIC (European Research Infrastructure Consortium).



Contatti: Jacques Demotes-Mainard, Coordinatore ECRIN, INSERM, Institut Thématique Santé Publique, Francia.

email: jacques.demotes@inserm.fr; web: www.ecrin.org

ECRIN-Ita



La partecipazione nazionale ad ECRIN ha coinvolto tre istituzioni: l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" (IRFMN) e il Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina (CIRM), che sono intervenute attivamente nella fase progettuale di ECRIN.

La costituzione di ECRIN-ERIC vede la presenza dell'Italia come uno dei 4 Stati membri, insieme a Francia, Spagna e Germania, attraverso la sottoscrizione del Memorandum of Understanding da parte del Ministro della Salute che, in tale occasione, ha incaricato l'Istituto Superiore di Sanità di costituire e coordinare il nodo italiano per la partecipazione all'infrastruttura europea.

Sono, quindi, in corso le attività per la realizzazione del Nodo Nazionale che prevedono la mappatura di centri di eccellenza, centri di ricerca e unità cliniche, che si distinguono per la loro esperienza nelle sperimentazioni cliniche multinazionali e in specifiche aree tematiche che ECRIN si propone di potenziare.

Missione. La realizzazione della rete nazionale è essenziale per fornire il supporto agli studi clinici multinazionali sostenuti da ECRIN e deve fornire attività che siano in grado di coprire le esigenze di un promotore/ sponsor a tutti i livelli dello studio, dalla fase di progettazione a quella di implementazione e monitoraggio, di sperimentazioni cliniche multicentriche e transnazionali di fase avanzata (II-III-IV).

Opportunità. La partecipazione italiana a ECRIN rappresenta un'opportunità unica di promuovere la ricerca clinica in Italia all'interno di studi clinici internazionali in settori quali le malattie rare, pediatriche, oncologiche, cardiovascolari, neurologiche e in aree attualmente difficili da esaminare quali la nutrizione e i dispositivi medici. Questo rappresenta un'occasione per promuovere sia il progresso scientifico del nostro Paese sia una corretta e produttiva interazione scientifica con l'Europa, anche in termini di sostenibilità economica della ricerca stessa.

L'impatto positivo di tale piattaforma, volta alla cooperazione e al collegamento in rete dell'attività di ricerca clinica, si può, infatti, estendere dalle aree di sperimentazione e di assistenza sanitaria, grazie all'incremento delle opportunità e delle conoscenze scientifiche, al settore delle piccole e medie imprese che potranno accedere con minori ostacoli a studi clinici internazionali.

Contatti: Flavia Pricci, Coordinatore Nazionale, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS. email: flavia.pricci@iss.it



BBMRI



Già la prima roadmap dell'ESFRI individuava nelle biobanche un'area di priorità scientifica con impatto positivo sulla salute umana e sull'economia.

Target di BBMRI sono le biobanche di ricerca, che conservano materiale biologico e relative annotazioni per gli studi tesi al miglioramento della salute, attraverso studi di farmacogenomica, farmacogenetica e di epidemiologia e patologia molecolare. Nella medicina traslazionale, le biorisorse sono strumento indispensabile per la identificazione e validazione dei biomarcatori.

Stato dell'arte. Terminata la fase preparatoria, a gennaio 2011, BBMRI inizia la fase di transizione per costituirsi in ERIC. BBMRI vanta la più vasta adesione di Stati membri e a dicembre 2011, 13 Stati Membri, inclusa l'Italia, hanno aderito alla decisione di costituire il consorzio BBMRI-ERIC, la Francia sta completando l'iter di firma, mentre altri Paesi (Svizzera, Polonia, Turchia, Irlanda e Germania) parteciperanno quali Membri Osservatori.

Missione. BBMRI vuole assicurare l'accesso equo e regolato alle risorse biologiche e garantirne una gestione appropriata sia da un punto di vista etico che tecnologico, promuovendo la cultura della qualità dei campioni biologici e della innovazione biotecnologica. BBMRI intende fungere da interfaccia tra le biorisorse (campioni e dati) e la ricerca biomedica di eccellenza.

Criticità. Il potenziale patrimonio di informazioni, di sviluppo e di impatto economico racchiuso nelle biorisorse conservate in Europa è allo stato attuale inutilizzabile a causa della frammentarietà ed eterogeneità (consenso, scopi, conservazione, qualità dei campioni) delle collezioni e mancanza di standardizzazione delle modalità di accesso ai campioni.

Struttura. BBMRI è un'infrastruttura diffusa con un Hub europeo (Graz, Austria) che si interfaccia con gli Hub Nazionali (nodi nazionali) e funge da erogatore di servizi attraverso i common services. BBMRI si interfacerà alle esigenze del privato con piattaforme di eccellenza tecnologiche (cosiddetti Expert centers).



Contatti: Kurt Zatloukal, Scientific Coordinator, Administrative Assistant: Nadine Repnik. email: nadine.repnik@medunigraz.at; web: www.bbMRI.eu



BBMRI-IT



L'ISS coordina il Nodo Italiano di BBMRI, cioè la rete nazionale delle biobanche per incarico affidatogli dal Ministero della Salute.

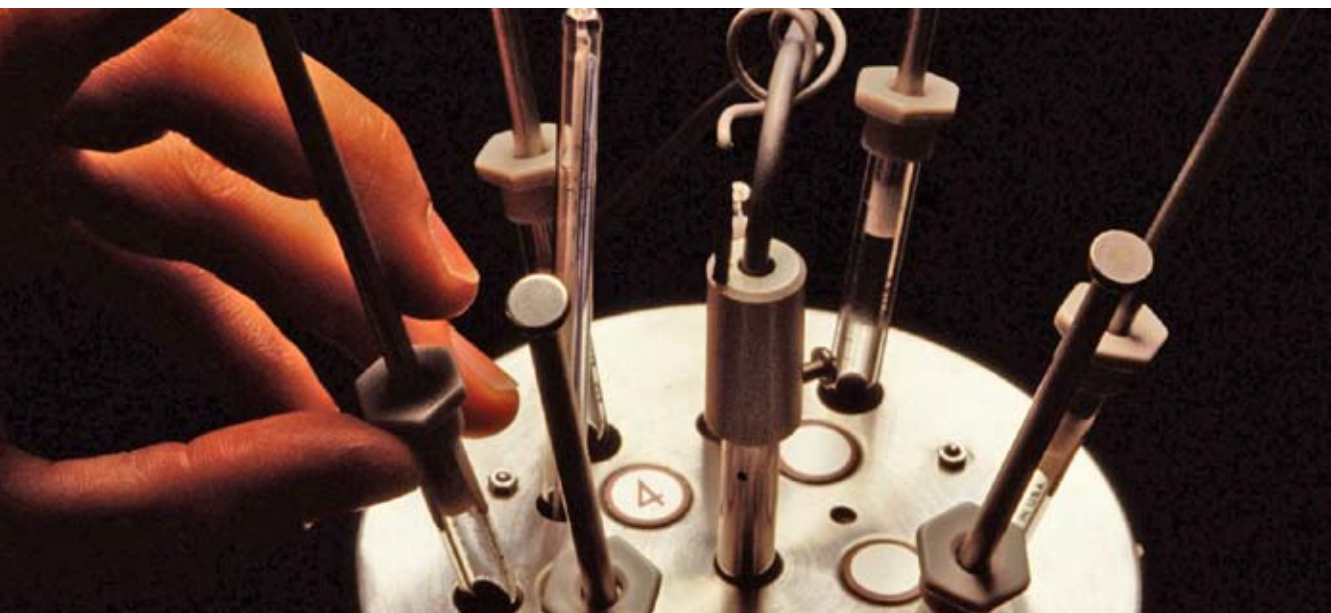
Obiettivi. L'attività di BBMRI-IT ha come obiettivo principale il miglioramento della qualità di tutte le fasi del biobanking e l'individuazione dei servizi che tale rete può fornire, valorizzando le peculiarità specifiche delle vaevoli collezioni e competenze già esistenti sul territorio nazionale. Al fine di rendere l'organizzazione delle biobanche italiane più efficiente e competitiva, BBMRI-IT è, infatti, impegnata nella costruzione di un catalogo delle biorisorse italiane e nella attivazione di gruppi di lavoro nazionali e nella costituzione del Gruppo Italiano di Stakeholder.

Vantaggi. La partecipazione italiana a BBMRI permetterà un accesso a risorse biologiche europee a tariffe ridotte (cost recovery) ed un accesso diretto e senza ulteriori costi a risorse tecnologiche, servizi di alta qualità e progetti per la formazione in biobanking messi in opera da BBMRI-ERIC. Inoltre, il processo di integrazione delle biobanche italiane in BBMRI-ERIC offrirà nuove opportunità alla comunità scientifica, poiché le reti nazionali di biobanche di ricerca in qualità sono ritenute partner strategici sia dai centri di ricerca biomedica che dalle Piccole e Media Imprese e dall'industria internazionale.

Per la Medicina traslazionale la possibilità di afferire con procedure semplici e standardizzate a reti di collezioni molto ampie di campioni di qualità rappresenta un obiettivo irrinunciabile della ricerca sui biomarcatori, i farmaci a piccole molecole e la farmacogenomica.



Contatti: Elena Bravo, Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS. email: elena.bravo@iss.it; web: www.bbmri.eric.it





Le ragioni dell'importanza delle infrastrutture di ricerca per la Salute

La crisi economica in Europa e i tagli progressivi ai finanziamenti per la ricerca scientifica aumentano la consapevolezza dei singoli Paesi che la ricerca di eccellenza finalizzata alla reale salute del cittadino e allo sviluppo economico ha bisogno di “reti” di competenze ma anche di “reti” di servizi, spingendo molti singoli Stati a implementare “network” nazionali quali componenti delle IR europee.

Le IR costituite come reti nazionali possono rappresentare una spinta propulsiva importante per razionalizzare e potenziare l'utilizzo delle risorse umane ed economiche disponibili, e quindi generare nuove e migliori opportunità in termini di ritorno economico e di competitività per il Paese. Si auspica che tali obiettivi e opportunità siano condivisi e sostenuti dai decisori politici e quindi si avvalgano dell'impegno e del contributo dei Ministeri di riferimento.

Per i ricercatori delle istituzioni pubbliche i vantaggi principali derivano dall'offerta di servizi di qualità forniti dall'infrastruttura necessari per superare i diversi “colli di bottiglia” per il passaggio dalla scoperta di laboratorio alle sperimentazioni cliniche, includendo un supporto per la valorizzazione delle proprietà intellettuali.

Per l'industria le IR rappresentano un'opportunità unica di implementazione delle conoscenze accademiche in progetti produttivi a beneficio della salute pubblica e dello sviluppo socio-economico del Paese.

Per i Governi le IR rappresentano lo strumento per un'accelerazione del processo di traslazione per convertire rapidamente i risultati della Ricerca in benefici tangibili per la salute dei cittadini, sviluppo tecnologico e socio-economico del Paese e risparmio sui costi per la sanità pubblica.



Testo a cura di
Elena Bravo
Flavia Pricci
Paola Rizza
Franca Moretti
Filippo Belardelli

Grafica e impaginazione
Massimo Delle Femmine

Stampato in proprio
Istituto Superiore di Sanità

gennaio 2012

Istituto Superiore di Sanità

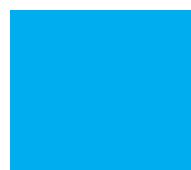
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma

**per informazioni
su questo documento**
contattare Paola Rizza
email: paola.rizza@iss.it

L'Istituto Superiore di Sanità
un impegno costante per la ricerca sulla salute



Fabbrica della penicillina, Istituto Superiore di Sanità, 1952



Officina farmaceutica FaBioCell, Istituto Superiore di Sanità, 2011



Foto tratte dall'Archivio Fotografico ISS



