

PROGRAMMA 4

**Promozione della collaborazione internazionale
con particolare riferimento a quella europea**

Coordinatori

Filippo Belardelli, Claudio Lombardo

PROGRAMMA 4 DELL'ART. 3 DM 21 LUGLIO 2006: LE BASI RAZIONALI DELL'INTERVENTO

Claudio Lombardo (a, b), Francesca d'Alessandro (a, b), Tania Rondanina (a, b), Nadia Nasso (a, b), Daniela Majerna (b), Giuliano D'Agnolo (b), Franca Moretti (c), Maria Romero (b, c), Ugo Visconti (b, c), Filippo Belardelli (c)

(a) *Servizio Trasferimento Tecnologico Relazioni Internazionali, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova*

(b) *Alleanza Contro il Cancro, Roma*

(c) *Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Premessa

L'identificazione di bersagli molecolari e di farmaci ad essi mirati e la modulazione dei fenomeni mediati dal sistema immunitario hanno completamente modificato i meccanismi di controllo della malattia oncologica per gli aspetti di prevenzione, diagnosi e trattamento. L'acquisizione di nuove conoscenze derivanti da studi di biologia molecolare e cellulare e le applicazioni che ne conseguono rendono indispensabile il superamento del gap disciplinare esistente ed una maggiore interazione tra la ricerca di base, l'epidemiologia e la clinica.

L'approccio multidisciplinare allarga i confini della programmazione nazionale anche al di là di quella europea e da questo vincolo non può esulare la programmazione di un'Associazione di riferimento quale Alleanza Contro il Cancro (ACC) che, pur agendo a livello nazionale, ha il dovere di guardare oltre i confini territoriali, al fine di contribuire efficacemente al continuo divenire del progresso scientifico e tecnologico in un'ottica di sviluppo che tenga conto delle aspettative dei pazienti e delle priorità stabilite dai programmi nazionali, esaltando la professionalità dei ricercatori e di quanti operano nelle strutture che la compongono, innalzandone i livelli di eccellenza.

Quanto sopra esposto giustifica un intervento programmatico inteso ad armonizzare gli adempimenti di ricerca di ACC in un'ottica di partecipazione consapevole e coerente con la necessità di partecipare da protagonisti alla costruzione dell'area europea della ricerca in oncologia e discipline biomediche correlate, con riferimento particolare agli aspetti traslazionali: a queste finalità deve considerarsi asservito e in continuo divenire il Programma 4 dell'art. 3 del DM 21 luglio 2006.

Per affrontare la malattia oncologica ed in generale le malattie croniche, il National Institutes of Health (US) ha sviluppato un piano strategico, denominato "P4 Medicine Initiative", dove le P significano "Predictive, Personalised, Pre-emptive and Participative".

L'approccio coordinato mira a realizzare nuovi sistemi diagnostici e terapeutici che dovrebbero essere sviluppati grazie ad una migliore comprensione dell'origine della malattia a livello genico. Sulla stessa lunghezza d'onda si è mossa la Commissione Europea che oltre alle attività previste dalla programmazione "traslazionale" del tema Health del VII PQ, ha recentemente lanciato la "European Partnership for Action Against Cancer", un'iniziativa che, facendo leva su fondi che dovrebbero essere resi disponibili anche da parte degli Stati Membri, mira a ridurre del 15% (circa mezzo milione) il numero di casi di cancro entro il 2020. Questa iniziativa è in linea con la strategia globale enunciata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità con il Piano d'Azione 2008-2013 per la prevenzione ed il controllo delle malattie non trasmissibili.

Uno dei settori chiave della strategia europea per la ricerca oncologica rimane comunque la promozione del processo di traslazione inteso come supporto per la realizzazione di nuove infrastrutture o potenziamento delle esistenti, sviluppo di attività formative e ricerca collaborativa sia per aspetti di coordinamento che per lo sviluppo di attività finalizzate.

È proprio sul potenziamento del processo di traslazione che si è focalizzato il Progetto per l'internazionalizzazione messo a punto tramite il Programma 4.

Frammentazione della ricerca oncologica in Europa

Nonostante i notevoli passi compiuti per una migliore comprensione dei processi biologici alla base della patogenesi del processo neoplastico, risulta ancora molto difficile pervenire a risultati che migliorino la sopravvivenza e la qualità della vita dei malati di tumore. Tale apparente paradosso può essere spiegato dal fatto che il cancro sembra essere molto più complesso di quanto si pensasse e che i percorsi attraverso i quali le scoperte vengono tramutate in cure più efficaci risultano molto impegnativi e difficili da gestire anche per gli aspetti di natura finanziaria che comportano.

Dal punto di vista organizzativo, la ricerca sul cancro è frammentata, con la conseguente moltiplicazione degli sforzi di programmazione, dell'identificazione delle priorità e degli strumenti di finanziamento. L'approccio moderno alla ricerca traslazionale sul cancro, oltre ad impiegare approcci multidisciplinari basati sulla conoscenza per ottenere strumenti diagnostici e cure mirate per il tumore, richiede la possibilità di accedere a campioni biologici e ad infrastrutture, quali le biobanche, che dispongano di informazioni cliniche, bioinformatica, piattaforme tecnologiche, accesso a nuove tecnologie standardizzate, nonché a centri di sperimentazione clinica.

È pertanto fondamentale definire un coordinamento di livello sovranazionale che coinvolga aspetti organizzativi, di comunicazione, l'interazione e la cooperazione tra i ricercatori di base e i clinici, i decisori politici nell'ambito scientifico, le agenzie regolatorie ed etiche, gli enti finanziatori, l'industria, i malati e la società nel suo insieme, al fine di accelerare la trasformazione ed il trasferimento delle nuove scoperte e tecnologie alla pratica clinica.

La comunità scientifica nazionale dovrebbe pertanto essere stimolata a trovare forme di collaborazione in tutti i settori della biomedicina al fine di ridurre le improvvisazioni ed aumentare le possibilità di successo grazie ad una programmazione concertata degli interventi. La partecipazione alla costruzione dell'area europea della ricerca oncologica deve basarsi su un sistema organizzativo concordato a livello centrale che agisca da ponte con la comunità scientifica e gli enti governativi preposti ad interagire formalmente con le entità sovranazionali. L'approccio ISS / ACC / Ministeri sembra essere una buona soluzione per pervenire a risultati di interesse comune lasciando ovviamente ai ricercatori ed alle loro istituzioni di appartenenza la libertà di partecipare a singoli progetti di ricerca dove l'unicità della competenza è il presupposto per la partecipazione stessa.

Razionale dell'intervento di programmazione delle attività per l'internazionalizzazione di ACC

A livello nazionale si osservano molte disparità nelle possibilità terapeutiche che vengono offerte ai pazienti oncologici. Le strutture partecipanti ad ACC si devono attestare ai massimi livelli terapeutici riscontrabili proprio per il ruolo di riferimento che viene loro riconosciuto a

livello regionale, nazionale e internazionale. Tale collocazione può essere garantita privilegiando un approccio traslazionale e multidisciplinare che dia continuità all'evoluzione degli interventi clinici basati sulle evidenze in un contesto di sviluppo internazionale.

Nel rispetto del mandato che ACC ha assegnato al Programma 4 per quanto attiene alla promozione del trasferimento dell'eccellenza nazionale verso la programmazione internazionale, era necessario definire un Programma di lavoro che potesse concretamente sostenere il processo sopra brevemente descritto. Tale programma denominato "Promozione della collaborazione internazionale con particolare riferimento a quella europea" è stato disegnato nel 2007 ed ha iniziato la sua operatività nei primi mesi del 2008 sostenendo lo sviluppo di interventi che hanno consentito di pervenire ai risultati di seguito descritti.

In generale, seppure il Programma identificasse singole progettualità che potevano ottenere sostegno nella programmazione europea, si confidava sulla possibilità di poter pervenire a 5 obiettivi fondamentali:

- definire e sostenere una posizione italiana da promuovere a livello internazionale;
- sostenere i gruppi e le reti eccellenti di ricerca nel loro processo di internazionalizzazione;
- partecipare alla realizzazione di una piattaforma europea per la ricerca traslazionale in oncologia dove il Paese potesse svolgere un ruolo di riferimento;
- proiettare ACC nel contesto internazionale acquisendo credibilità verso gli enti governativi e di ricerca;
- porre le basi per poter consentire una sostenibilità delle attività di ACC anche al termine del periodo di riferimento del DM.

A due anni dal lancio del programma 4 ed alla luce dei risultati ottenuti, si può affermare che l'approccio coordinato per lo sviluppo di un processo di internazionalizzazione basato sul merito ha avuto il successo sperato anche grazie al modello organizzativo messo a punto ed alla conoscenza approfondita dello scenario internazionale.

Tale approccio ha contribuito ad aumentare l'autorevolezza del Paese nel settore oncologico e consentirà di sostenere delle scelte che saranno potenzialmente in grado di migliorare la qualità e la certezza della cura, e nel contempo offrire ai nostri giovani ricercatori maggiori possibilità di sperare in un futuro che risponda alle loro aspettative.

Tale processo potrà ulteriormente svilupparsi solo se, dopo la fase molto impegnativa finora sostenuta dagli organi preposti di ACC ed ISS, si realizzi un coinvolgimento di quanti abbiano le competenze per contribuire allo svolgimento delle attività che attualmente fanno parte del pacchetto di iniziative a diverso titolo finanziate o finanziabili da parte di organismi internazionali.

Poiché il Programma 4 ha puntato al rilancio delle capacità nazionali di sviluppare interventi in ricerca traslazionale, appare evidente che nella seconda fase di attivazione delle attività e per il periodo 2010-2015, un'attenzione particolare potrà essere rivolta anche al rapporto con l'industria di settore. ACC si potrà quindi confrontare anche con i partner industriali al pari di una grande impresa il cui prodotto terminale è il "malato-curato" o gli interventi di informazione - prevenzione rivolti alla società. Per raggiungere tale obiettivo il sistema organizzativo interno di ACC dovrà svilupparsi ponendo maggiore attenzione alla realizzazione di sistemi gestionali di qualità, dove efficienza e capacità innovativa possano confluire a beneficio della comunità scientifica che ha posto anche su ACC le sue aspettative di successo.

Occorre tuttavia registrare che esistono ancora carenze e difficoltà di comunicazione tra i membri di ACC. Tali ostacoli devono essere superati se si vorrà sviluppare al meglio un processo di internazionalizzazione della ricerca oncologica nazionale. Affrontare in modo

organico tali difficoltà e sfide, con la lucidità derivante da una valutazione meritocratica e dalla conoscenza dell'esistente, può portare a raggiungere i traguardi che seguono:

- uso efficiente delle risorse;
- riduzione delle situazioni di “casualità” nel processo decisionale;
- miglioramento della qualità della ricerca oncologica;
- programmazione degli interventi con una visione globale e conseguente potenziamento dei risultati;
- potenziamento del ruolo di ACC tra gli attori della programmazione nazionale ed europea;
- riduzione dei conflitti interni all'organizzazione che spesso possono essere la prima causa del naufragio delle iniziative;
- stimolo al sostegno da parte degli enti governativi preposti.

Nell'ambito del Programma 4 del DM “ISS per ACC”, e per l'anno 2009 sono stati sostenuti macrosettori di attività che hanno puntato su opportunità emergenti nella programmazione internazionale.

Nel complesso, nel corso del secondo anno di attività, sono state avviate una serie di iniziative progettuali; non potendo prevedere in anticipo quali interventi avrebbero condotto a risultati concreti e in che misura avrebbero dovuto essere sostenuti, in fase di attivazione si è proceduto ad una ripartizione finanziaria indicativa dei fondi residui del primo anno. Tale ripartizione ha consentito di consolidare le iniziative che hanno dimostrato una concreta possibilità di sviluppo ed a sostenere nuove ipotesi di lavoro anche a scapito di interventi già programmati che, seppure avessero buone prospettive operative, non hanno trovato nel Paese concreti interessi scientifici in grado di sostenerle nel loro processo di maturazione e realizzazione. L'approccio adottato dal Programma 4 mira anche a stimolare una riflessione interna al Paese che possa dare nuovo slancio agli aspetti traslazionali della ricerca oncologica per renderla più consona alle esigenze applicative della ricerca clinica.

Attuazione del programma: strategia, risultati e prospettive

In generale si può affermare che il Programma 4 si è dimostrato in grado di dare valore aggiunto agli investimenti nazionali, di partecipare con uno spirito-Paese alla costruzione dell'Area Europea della Ricerca in oncologia e discipline biomediche correlate, di offrire maggiori possibilità al Paese di svolgere un ruolo da protagonista nel contesto internazionale stabilendo una sinergia tra merito, organizzazione e interazione con gli organi governativi di riferimento.

A due anni dal lancio del Programma 4 sembrano essere state raggiunte le condizioni necessarie a sviluppare in maniera sistematica l'abitudine a collaborare stabilendo interfacce formali con le istituzioni omologhe ad ACC presenti in altri Paesi e con i progetti europei d'interesse oncologico in atto o in fase di progettazione.

Particolare attenzione è stata posta allo sviluppo di alcune infrastrutture di ricerca della fase preparatoria della *roadmap* disegnata dallo *European Strategy Forum on Research Infrastructures*, nel cui ambito il Programma 4 ha consentito al Paese di colmare l'assenza in alcuni dei settori più promettenti per lo sviluppo della ricerca biomedica e per l'impatto economico e sanitario. Tale approccio, oltre a garantire il MIUR ed il Ministero della Salute nel

processo di investimento per il sostegno alle infrastrutture nazionali, qualifica la partecipazione italiana che, da una fase di intervento spontaneo, si trasforma in programma di Governo da sostenere anche a livello regionale, a conferma del fatto che il concetto di globalizzazione della ricerca e dello sviluppo industriale non possono esulare da un sostegno nazionale e locale. Uno sforzo sempre maggiore dovrà essere dedicato in futuro alla promozione del collegamento alle infrastrutture europee in fase di preparazione e alla realizzazione di reti di ricerca transazionali agendo in sinergia con il Ministero della Salute.

Il Programma 4 ha dato l'avvio ad un processo a cascata che si auspica possa consentire ai gruppi operanti nel contesto di ACC di partecipare ad interventi di valenza sovranazionale, dai quali, probabilmente, sia la comunità scientifica di riferimento sia il Paese sarebbero rimasti esclusi o per i quali si sarebbero potute verificare partecipazioni casuali e comunque non rientranti in una strategia nazionale.

A tal riguardo è necessario sottolineare come, per ragioni di opportunità, in molti casi è apparso necessario favorire la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità con un ruolo di leader, in qualità di braccio operativo del Ministero della Salute.

Tale opportunità è stata applicata per la partecipazione alle infrastrutture di ricerca (dove rientra anche l'oncologia), per l'ERA-Net sulla ricerca traslazionale e per il progetto di formazione tramite la mobilità TRAIN (*Training through Research Application Italian Initiative*), ovviamente senza escludere ACC dal partenariato europeo.

Un altro aspetto qualificante del processo in corso è l'impiego di 5 unità di personale, a tempo determinato, specificamente dedicato alle attività collaborative internazionali e al loro sviluppo nazionale. È auspicabile che al termine del periodo di contratto, almeno in parte tale personale possa essere confermato gravando su progetti acquisiti o nell'ambito di interventi previsti nel quadro di sviluppo delle attività collaborative promosse. ACC non si può permettere di disperdere le competenze del personale che attualmente fornisce l'indispensabile sostegno organizzativo ai progetti acquisiti.

La partecipazione all'infrastruttura europea per la ricerca traslazionale EATRIS (*European Advanced Translational Research InfraStructure in Medicine*) ha dato l'avvio ad un processo di ampio respiro, caratterizzato da un ruolo leader del nostro Paese sugli aspetti regolatori ed etici per la ricerca traslazionale, che ha suggerito di promuovere l'attivazione della fase preparatoria per realizzare l'*Italian Advanced Translational Research Infrastructure* (IATRIS) in accordo con il Ministero della Salute. Inoltre, grazie alle attività sviluppate nell'ambito del Programma 4, sono state create le basi per un'importante partecipazione di ISS e ACC nelle fasi preparatorie dei progetti per la creazione di altre 2 infrastrutture europee nel settore della biomedicina: quella per i trial clinici e le bioterapie, ECRIN (*European Clinical Research Infrastructures Network*), e quella sulle biobanche e le risorse molecolari BBMRI. Allo stesso tempo, è stata formalizzata la partecipazione di ACC in qualità di Programme Manager nella proposta di ERA-Net sulla ricerca traslazionale in oncologia coordinato dal Ministero della Salute che coinvolgerà 25 istituzioni in 19 nazioni europee e potrebbe rappresentare il primo risultato di successo al quale il Paese perverrebbe nell'applicazione dello strumento di rete europea nel settore biomedico.

A seguito dell'organizzazione della settimana oncologica europea OECI 2008 della *Organisation of European Cancer Institutes* tenutosi a Genova dal 20 al 24 maggio 2008, nel cui ambito è stata ipotizzata la necessità di promuovere attività di ricerca in nano-oncologia, si è concretizzato il lancio di un bando europeo e la conseguente sottomissione di una proposta di ricerca per gli aspetti di nanotecnologie applicate al cancro, dove ACC svolge funzioni da colliade fornendo un'ulteriore dimostrazione delle capacità di coordinamento che ACC può rendere disponibili.

Per quanto concerne gli aspetti formativi, è in fase di conclusione la negoziazione del progetto TRAIN, una proposta per l'attivazione di 51 borse annuali di mobilità in ricerca

traslazionale in oncologia. Tale programma, oltre a posizionare ACC nel contesto internazionale tra le grandi istituzioni oncologiche attive nel settore formativo, darà l'avvio ad un intervento a sostegno di una migrazione mirata di ricercatori italiani, attivando nel contempo un processo di rientro di scienziati da altri Paesi europei o terzi.

Non si può nascondere che sono stati incontrati ritardi e difficoltà che, seppure attesi in un programma di vaste dimensioni e aspettative, potrebbero essere superati grazie ad un auspicabile maggiore impegno del Paese a disegnare e sostenere politiche di internazionalizzazione derivanti dalla definizione di una posizione Paese da difendere su tutti i tavoli di trattativa nazionali ed europei ed in un processo di concertazione interministeriale.

Oltre ai risultati pratici conseguiti, al Programma 4 deve comunque essere riconosciuto il merito di aver attirato l'attenzione dei Ministeri competenti dando vita ad un processo di collaborazione nel settore biomedico che costituisce l'elemento di maggior rilievo di tutto il processo avviato. Il Programma 4, a due anni dall'avvio effettivo della sua attività, ha fornito risposte concrete anche per gli aspetti di immagine che ne è scaturita a livello europeo.

PROGRAMMA 4 DEL DM ISS PER ACC: RELAZIONE CONSUNTIVA 2009

Claudio Lombardo (a, b), Filippo Belardelli (c)

(a) Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova

(b) Alleanza Contro il Cancro, Roma

(c) Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Sono di seguito indicati, punto per punto, seppur brevemente, i risultati conseguiti nel corso del secondo anno di attività del Programma 4.

Le attività svolte sono state anche pubblicizzate grazie alla realizzazione di un opuscolo informativo e alcuni poster che sono regolarmente utilizzati in occasione di convegni e conferenze per promuovere l'immagine e le attività dell'associazione.

Promozione della mobilità in entrata, in uscita e di reintegrazione

Alla luce della sempre maggiore complessità della ricerca sul cancro, l'impegno di Alleanza Contro il Cancro con l'Istituto Superiore di Sanità è rivolto alla promozione della partecipazione italiana alla costruzione dello Spazio Europeo della Ricerca, dove viene data priorità assoluta alla formazione tramite la ricerca. L'Italia si trova ad affrontare grandi difficoltà nel trattenere i migliori scienziati e nell'offrire un ambiente capace di attirare ricercatori che hanno maturato una grande esperienza all'estero. Al fine di superare in parte questo problema fortemente sentito all'interno della comunità scientifica e di promuovere interventi formativi di ricerca traslazionale in oncologia, ACC ed ISS, hanno sviluppato il piano di mobilità internazionale denominato "Training through Research Application Italian Initiative" (TRAIN2). Tale progetto consisterà di un totale di 51 borse in uscita, in entrata e di reintegrazione, con il sostegno del Programma europeo PEOPLE, nell'ambito dell'Azione Marie Curie "COFUND" per il cofinanziamento di programmi internazionali, nazionali e regionali.

TRAIN è regolamentato dall'Art. 1 della legge n. 138 del 26.06.2006 "Reti di solidarietà nazionale e iniziative di cooperazione internazionale" del Ministero della Salute. Il progetto si rivolge a ricercatori post-doc ovvero ricercatori con almeno 4 anni di esperienza di ricerca che desiderino migliorare la propria formazione trascorrendo un anno all'estero.

Parte del progetto si rivolge a ricercatori italiani di esperienza che abbiano svolto almeno tre anni di ricerca nell'UE o in un Paese Terzo e siano interessati a rientrare in Italia. TRAIN2 è anche aperto a ricercatori di nazionalità non italiana e non residenti che desiderino trascorrere un anno in Italia. Ogni richiesta di partecipazione verrà valutata da un gruppo internazionale di esperti indipendenti i cui requisiti soddisfano criteri di selezioni quali parole chiave legate all'argomento, il sesso e la diversa nazionalità. Il primo bando partirà nell'estate 2010 e sarà seguito da altri due bandi successivi nell'autunno 2010 e primavera 2011 per un totale di 51 anni/uomo di mobilità. Il progetto triennale europeo di formazione attraverso la mobilità TRAIN2 ha superato il processo di valutazione e si avvia alla fase conclusiva di negoziazione.

Partecipazione all'infrastruttura europea di ricerca per le risorse di biobanking e biomolecolari (BBMRI)

Nonostante in tutta Europa vi siano numerose biobanche di ricerca, il sistema di raccolta e conservazione dei campioni biologici varia notevolmente da Paese a Paese. Nel 2008 è stato avviato il processo per la creazione dell'Infrastruttura di ricerca per le risorse di biobanking e biomolecolari (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, BBMRI) avente un bilancio iniziale di €5 milioni per migliorare il coordinamento tra le biobanche in Europa. La BBMRI è una delle iniziative raccomandate dal Forum Strategico Europeo per le Infrastrutture di Ricerca (European Strategy Forum on Research Infrastructures, ESFRI), lanciato nell'ambito del VI Programma Quadro (PQ) ed arrivato al finanziamento della fase preparatoria nel VII PQ. L'infrastruttura europea proposta rappresenta la rete delle biobanche e risorse biomolecolari esistenti e da realizzare. La durata della fase preparatoria inizialmente pensata per due anni è stata prolungata, mediante una fase prototipale, al dicembre 2010.

ACC partecipa alla fase preparatoria e di sviluppo del progetto europeo di biobanking compreso nelle priorità del piano nazionale di internazionalizzazione definito nell'ambito del Programma 4, articolo 3 del DM del 21 luglio 2006. La creazione di una infrastruttura europea coordinata ha l'obiettivo di promuovere studi di prevenzione e sperimentazione per le malattie rare e di quelle più comuni. La rete dovrebbe far fronte alla frammentazione e all'uso ridotto delle attuali banche, con particolare riferimento alla raccolta di campioni ematici, tissutali congelati, cellulari e di DNA, e dei centri di risorse molecolari. L'impiego delle Biobanche per scopi di ricerca e cura potrebbe aumentare qualora queste fossero associate ai dati conservati in altre banche europee. L'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico) ha già fornito ai governi nazionali linee guida per favorire il processo di accreditamento delle banche esistenti e da realizzare.

Nel maggio 2009, il Consiglio Europeo ha adottato un regolamento che considera le infrastrutture europee di ricerca alla stregua di un'organizzazione internazionale per quanto attiene ai fini fiscali (EurActiv 03/06/09). I così detti Consorzi Europei (European Research Infrastructure Consortium, ERIC) che si costituiranno quali soggetti sostenitori delle Infrastrutture di Ricerca beneficeranno quindi di un'esenzione IVA. La promozione dell'iniziativa di biobanking, utilizzando lo status giuridico europeo ERIC, comporterà l'associazione tra un gruppo ristretto di entità di Paesi Membri, a cui seguirà successivamente la partecipazione di altri. ACC si impegna a sostenere la partecipazione italiana all'ERIC di BBMRI per promuovere la rete italiana di biobanche oncologiche RIBBO quale modello di prototipo BBMRI Europeo (<http://www.iss.it/ribo/>).

L'Infrastruttura BBMRI fornirà servizi di gestione, di razionalizzazione delle risorse, e delle tecnologie, e fungerà da necessaria infrastruttura per la promozione della interazione tra strutture pubbliche/private/no profit, con il valore sociale della collaborazione. Costituirà la base per la globalizzazione dei campioni biologici raccolti al fine della ricerca scientifica. La construction phase (2011-2013) di BBMRI avrà l'obiettivo di raggruppare e coordinare le Biobanche esistenti negli stati membri. Il prosieguo della partecipazione delle biobanche italiane alla construction phase di BBMRI dipende dall'impegno del governo a sottoscrivere l'ERIC e dalla identificazione del coordinamento nazionale. Allo stato attuale l'attività di coordinamento è stata svolta dall'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV). Il CNBBSV, ha finanziato la realizzazione presso l'Istituto Superiore di Sanità di un server dedicato e del relativo software per la gestione delle costituenti reti nazionali di biobanche per ricerca scientifica. Il server ed il

software specifico sono attualmente già utilizzati per la costituzione del database della rete delle biobanche oncologiche italiane.

Durante il 2009 e tutto 2010 BBMRI ha avviato una fase prototipale alla quale l'Italia sta attivamente partecipando attraverso un'azione coordinata dell'ISS. Questa azione le ha permesso di partecipare al bando INFRA-2010-1.1.12. Solo i risultati tangibili della fase prototipale ed il coinvolgimento del nostro Paese in BBMRI, permetterà all'Italia di accedere agli eventuali fondi che deriveranno dal successo di tale richiesta. Per consentire alla comunità italiana delle biobanche di partecipare è indispensabile ed urgente una scelta di governo in questo senso.

Partecipazione all'ERA-Net CoCanGPC e ruolo del progetto START

L'Istituto Superiore di Sanità e Alleanza contro il Cancro partecipano al progetto Coordination of Cancer Clinical Practice Guideline in Europe (CoCanCPG) finanziato dall'Unione Europea (ERA-Net, febbraio 2006-gennaio 2010). CocanCPG è un consorzio di 16 istituzioni (Ministeri della salute e/o istituzioni chiave nell'area della salute a livello nazionale o regionale) di 11 Paesi europei ed extraeuropei. Il consorzio, coordinato dall'Institut National du Cancer (Francia), ha come fine ultimo quello di progettare una cooperazione trans-nazionale di produzione, diffusione e implementazione di linee guida di argomento oncologico.

La partecipazione italiana a questo ERA-Net consegue alle attività sviluppate nel corso del 2008 che hanno consentito l'ingresso del Paese nel consorzio europeo con la finalità di promuovere il progetto START (STate of the ART in Oncology) nella sua dimensione europea.

Nell'ambito del gruppo di lavoro dell'OECI preposto alle linee guida (Guidelines WG), START è stato accolto quale strumento che fornisce opzioni di diagnosi e terapia che possono essere utilizzate dai singoli istituti per la loro pratica quotidiana e per lo sviluppo di linee guida locali.

START opera secondo una metodologia coerente, in cui ogni capitolo è il risultato di un processo interno di collaborazione ben definito: una prima bozza viene proposta da uno dei redattori START, sulla base di contributi selezionati provenienti da autori da varie aree disciplinari. Successivamente, uno o più esperti europei nel settore si occupano della revisione del capitolo che viene poi pubblicato sul sito web di START (<http://www.startoncology.net>) e nella rivista *Critical Reviews in Oncology and Haematology*. Oltre il 25% dei collaboratori al progetto START è rappresentato da soci ACC ed il 30% da professionisti operanti nei centri che fanno riferimento ad OECI. Nel 2010 si prevede la pubblicazione di un'edizione cartacea che raccolga tutti i capitoli di START.

L'Istituto Superiore di Sanità rappresenta un partner naturale, quale ente riconosciuto dal Ministero della Salute e responsabile dell'attuazione e del mantenimento delle linee guida nazionali.

ISS-ACC nel periodo 2008-2009 ha partecipato alle seguenti attività incluse nei vari workpackage del progetto:

- definizione di strumenti e moduli nell'elaborazione e nell'adattamento di linee guida.
- identificazione di fasi chiave del processo di produzione di linee guida condivisibili a livello transnazionale.
- progettazione della futura cooperazione CoCanCPG.

In particolare ISS-ACC è stato responsabile del task sulla pianificazione della forma di cooperazione del network CoCanCPG oltre il termine dei finanziamenti della Comunità Europea.

In questo ambito ISS-ACC ha svolto un'indagine conoscitiva delle aspettative dei partner circa gli obiettivi, le attività, la struttura organizzativa della futura collaborazione CoCanCPG.

Sulla base dei risultati dell'indagine sono stati elaborati gli scenari di cooperazione presentati nel Rome strategic workshop, svoltosi a Roma presso l'ISS il 18-19 giugno 2009.

EUROCARE-5: ottimizzazione dell'uso dei registri tumori per finalità di ricerca

EUROCARE è un progetto di ricerca onco-epidemiologica sulla sopravvivenza e la cura dei pazienti europei malati di tumore. Il progetto si basa su una collaborazione stabilita nel 1989 tra l'Istituto Nazionale Tumori di Milano, l'Istituto Superiore di Sanità e un gran numero di registri di popolazione presenti in tutta Europa.

L'attività, inizialmente supportata dall'Unione Europea, è attualmente finanziata da Alleanza Contro il Cancro e dalla Fondazione Compagnia di San Paolo.

Grazie ad un continuo aumento di contributi da parte dei partecipanti al progetto, EUROCARE ha realizzato con regolarità la pubblicazione di indici di sopravvivenza in tutta Europa.

EUROCARE ha raccolto e analizzato dati di sopravvivenza su pazienti la cui diagnosi si riferiva al periodo 1978-1984 (EUROCARE-1), periodo 1985-1989 (EUROCARE-2), periodo 1990-1994 (EUROCARE-3), e periodo 1988-2002 (EUROCARE-4), mentre la sopravvivenza valutata in anni più recenti sarà resa possibile grazie alla quinta fase di EUROCARE. Il database dello studio, che attualmente include dati su più di 13 milioni di casi di cancro forniti dai 93 registri presenti in 23 Paesi europei, è l'unica e preziosa risorsa per analizzare e comparare indici tra regioni e Paesi partecipanti. A lungo termine sarà anche possibile avere indicazioni precise per i tumori rari.

Le informazioni che conseguono a studi di sopravvivenza di pazienti oncologici sono indispensabili per un controllo effettivo del cancro, e i paragoni di sopravvivenza possono fornire informazioni sulla reale efficacia dei metodi di cura. La missione di EUROCARE è sostenuta da Alleanza Contro il Cancro per fornire alla società ed agli enti di controllo preposti, dati necessari alla sorveglianza della malattia oncologica ed alla programmazione sanitaria, oltre a fornire indicazioni e individuare possibili soluzioni laddove si individuino discrepanze di sopravvivenza non attese. I risultati di EUROCARE hanno avuto un impatto diretto sulla programmazione oncologica nel Regno Unito e in Danimarca, come conseguenza di loro tassi di sopravvivenza più bassi, e in Italia, con lo scopo di ridurre le diversità di trattamento tra Nord e Sud del Paese.

Al fine di consentire il lancio di EUROCARE-5, si è svolta a Genova dal 10 al 12 marzo 2009 il primo meeting plenario dei registri tumori che aderiscono allo studio.

Durante il convegno sono stati concordati i seguenti punti:

- data del kick-starting meeting del progetto;
- accordo sul protocollo per la raccolta dei dati e loro analisi per la quinta fase del progetto;
- accordo sul protocollo di studio di EUROCARE-5 per gli studi ad alta risoluzione;
- collegamento con altri progetti europei in corso ed in particolare con l'ERA-Net EUROCOURSE per il coordinamento dei registri tumori;

Nel corso dell'incontro sono stati anche presentate e discusse le esperienze sui metodi di analisi della sopravvivenza da parte dei registri del cancro europei.

Partecipazione al progetto di accreditamento degli istituti europei del cancro

Un progetto europeo finanziato dall'OECI e dalla Fondazione Wallenberg si propone di definire standard di qualità consensuali per l'oncologia europea e di sviluppare uno strumento per consentire ad esperti del settore di mettere in atto valutazioni interne ed esterne (accreditamento dei Centri Oncologici nell'UE) delle prestazioni dei Comprehensive Cancer Centres.

Avviato nel 2002 e dopo due round di studi sviluppati con istituti pilota per mettere a punto lo strumento informatico per l'autovalutazione, il Programma di Accreditamento OECI è mirato all'identificazione di quei mezzi dove sia fattibile uno sviluppo accelerato di trattamenti innovativi o di ricerca clinica di alta qualità.

Un gruppo di lavoro italiano sull'accREDITamento, composto da esperti di qualità degli IRCCS oncologici si è costituito a seguito di numerosi incontri che si sono svolti nel corso del 2009 ed in particolare il 10 e 11 febbraio a Roma presso l'Istituto Superiore di Sanità, il 2 luglio a Bari presso l'Istituto Tumori ed il 12 Novembre a Milano presso l'Istituto Europeo di Oncologia.

Il convegno dal titolo: "AccREDITamento e modelli di eccellenza per gli istituti oncologici, Verso un Position Paper Italiano", ha consentito di definire un piano di intervento nazionale che potrebbe consentire di pervenire in futuro ad un modello di accREDITamento specifico per l'oncologia applicato da tutti gli IRCCS italiani anche quale strumento per consentire al Ministero della Salute una valutazione dell'eccellenza degli istituti basandosi su parametri simili accettati da tutti.

Il contributo italiano al progetto di AccREDITamento europeo è fondamentale per raggiungere i seguenti obiettivi:

- avviare il processo di valutazione necessario per l'accREDITamento degli Istituti e/o per il riconoscimento delle loro condizioni di "eccellenza" in relazione alle altre entità che operano a livello nazionale;
- eseguire test su strumenti dimostrativi;
- formare revisori esperti in controllo di qualità;
- partecipare in maniera organizzata a tutte le fasi di sviluppo del progetto europeo.

Partecipazione di ACC alla Terza Conferenza Mondiale per il Controllo del Cancro

A Cernobbio dal 8 all'11 novembre 2009 si è svolto il terzo congresso mondiale sul controllo del cancro sponsorizzato da Alleanza Contro il Cancro ed organizzato dalla Fondazione Istituto Nazionale Tumori. Il congresso è stato un successo oltre ogni migliore aspettativa, sia per la partecipazione, che per i contributi scientifici, che per gli aspetti organizzativi. Il congresso ha avuto oltre 450 iscritti e vi hanno partecipato delegazioni da 84 Paesi. I risultati in termini scientifici e di prospettive collaborative appaiono molto importanti: in fase preparatoria è stata approntata una Monografia edita dalla rivista Tumori che rappresenta un materiale unico per

descrivere l'impegno internazionale sul controllo del cancro. Anche se l'obiettivo del congresso era lo sviluppo delle collaborazioni internazionali nel cancer control, è ancora presto per delineare un quadro delle iniziative avviate, ma emergono due azioni di importanza strategica. Il congresso ha infatti promosso: a) la Cernobbio Declaration, un atto che chiede ai leader delle Unioni Europea e Africana di definire un protocollo d'intesa sul cancro nell'ambito dei processi di cooperazione; e b) un movimento internazionale della diaspora africana che include scienziati e volontari di origine africana ora uniti per aiutare il loro continente di origine nella lotta contro il cancro.

Nel corso dell'incontro sono state inoltre avviate da parte del Focal Point di ACC e dal Ministero della Salute, concrete proposte di collaborazione con l'OMS per l'attivazione di interventi concordati per il controllo del cancro nell'area euromediterranea. Il programma di sviluppo di future iniziative vedrà anche il supporto dell'OECI che ha garantito il supporto dell'associazione europea che si propone anche di interagire con l'omologa istituzione degli USA.

ACC ha partecipato alla conferenza allestendo uno stand assieme all'OECI dove è stato distribuito anche materiale divulgativo delle due associazioni.

Progetto CONCORD

Lo studio CONCORD fornisce valutazioni di sopravvivenza per 1,9 milioni di adulti (età compresa tra i 15 e i 99 anni) che hanno avuto una prima diagnosi di tumore invasivo della mammella, al colon-retto e prostata durante gli anni 1990-1994. I pazienti sono stati seguiti fino al 1999 tramite l'utilizzo di dati raccolti da 101 registri tumori di 31 Paesi in cinque continenti.

CONCORD è la prima analisi mondiale di sopravvivenza che utilizza procedure standard di controllo di qualità e metodi analitici simili per tutte le serie di dati. Il progetto CONCORD ha potuto definire una ampia variazione globale nella sopravvivenza al cancro in Nord America, Australia, Giappone e nord, ovest, sud Europa si osservano dati di sopravvivenza superiori ai 5 anni per cancro al seno, colon-retto, e prostata mentre si osservano valori più bassi per Algeria, Brasile Europa dell'est. Fino ad oggi, il paragone diretto di sopravvivenza al cancro tra Paesi con reddito elevato e basso reddito non era ancora disponibile e le informazioni derivanti da CONCORD potrebbero rappresentare un'utile risorsa per interventi di programmazione sanitaria in oncologia.

Le conclusioni dovrebbero facilitare la valutazione comune di trend internazionali di incidenza, sopravvivenza, e mortalità come indicatori del controllo del cancro. ACC, finanzia uno studio di fattibilità per il lancio di una nuova fase del progetto insieme ai Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA, USA), al Department of Health (London, Regno Unito) e il Cancer Research UK (London, Regno Unito), per studiare più efficacemente le differenze di sopravvivenza osservate.

Progetto europeo EUROCANCERCOM

La mancanza di comunicazione efficiente tra i professionisti operanti in oncologia, i pazienti e la componente politica, costituisce uno degli elementi della frammentazione osservata a livello europeo (vedi rapporto EUROCAN+PLUS al Parlamento Europeo 2008). Troppi dati, non sempre verificati ed attendibili, sono riversati sulla rete e sui media e questo sovraccarico di

informazione è spesso un complice involontario del ritardo del processo di trasferimento dei risultati alla pratica clinica e fornisce false aspettative ai pazienti ed ai loro famigliari.

L'esplosione ed il sovraccarico di dati inducono a stimare che la situazione non dovrebbe certo migliorare nel tempo se non interverranno filtri di valutazione, raccolta e rilascio di dati certificati.

L'UE ha bisogno di rendere disponibile un modello integrato per un portale di informazione e scambio in oncologia che soddisfi i bisogni di professionisti della salute, pazienti e policy maker. Tale modello potrebbe in seguito essere applicato ad altre aree del settore biomedico. Il consorzio che si è costituito per il progetto EUROCANCERCOM, coordinato dall'Istituto Europeo di Oncologia ed al quale partecipa OECI, realizzerà un inventario di tutti gli strumenti di informazione esistenti, valuterà difetti e/o debolezze ed individuerà le esigenze di sviluppo futuro. Questo includerà la raccolta delle attuali regolamentazioni per l'immissione di dati in rete, aspetti di accesso ai dati, flussi delle informazioni, problemi che si riscontrano nella distribuzione di informazioni in rapporto alle case farmaceutiche ed ostacoli per l'accesso dei pazienti a dati attendibili. Tutte le attività che verranno sviluppate saranno valutate da un Comitato Scientifico che dovrà fornire concrete indicazioni ai partner per lo sviluppo dello studio. Tutte le attività saranno soggette all'approvazione di un controllo da parte di un Comitato Etico Indipendente. Il progetto proposto avrà due coordinatori, un rappresentante dei professionisti e l'altro incaricato di provvedere a soluzioni per implementare il sistema. Il prototipo informatico di EUROCANCERCOM sarà il portale Ecancel.eu. Tramite il website potrà essere visualizzato il risultato finale consegnabile at one-stop shop.

ACC parteciperà nel progetto avendo ricevuto da OECI la delega a partecipare in sua vece e sosterrà, coordinandolo, il WP relativo alla comunicazione con i pazienti tramite il coinvolgimento dell'associazione FAVO ed il progetto CIGNO Web.

Progetto integrato NANOCANCER

Negli ultimi anni abbiamo assistito ad uno sviluppo senza precedenti nel campo delle scienze biomediche. Un'enorme mole di dati scientifici è stata messa a disposizione dei clinici da esperimenti di genomica e proteomica. L'esplosione del fenomeno "nanotecnologie" non poteva capitare in un momento migliore. Le nanoscienze, infatti, sono capaci di offrire nuove opportunità per lo sfruttamento delle conoscenze biomediche.

Il termine "nanotecnologia" indica genericamente la manipolazione della materia a livello atomico e molecolare, in sostanza la capacità di agire e lavorare sulla materia sulla scala di milionesimi di millimetro. Poter maneggiare le proprietà chimico-fisiche della materia a questi livelli dimensionali consente ai ricercatori la possibilità di costruire nuovi strumenti per il trasporto intelligente di farmaci, nuovi vettori per agenti di contrasto e nuovi sistemi per la diagnostica con sostanziali risparmi di tempo e di denaro e auspicabile migliore efficacia degli interventi. Esiste un diffuso ottimismo su questa nuova disciplina, la nanomedicina (o nanobiotecnologie), nonostante i ricercatori debbano ancora fronteggiare numerosi problemi e difficili sfide. Alcuni sistemi per il trasporto di agenti di contrasto e di farmaci, specialmente in oncologia, sono già stati sperimentati con successo ma esistono ancora problemi di carattere tossicologico ed etico. La scienza delle nanobiotecnologie costituisce chiaramente un approccio multidisciplinare al problema della malattia, integrando al suo interno esperti in medicina, biologia, chimica, fisica ed ingegneria dei materiali. ACC, congiuntamente con OECI, ha da tempo avviato un dibattito sulle applicazioni delle nanobiotecnologie in oncologia che si è recentemente concretizzato con la presentazione di una domanda di finanziamento "Large Scale" alla Commissione Europea all'interno del VII PQ. Il Consorzio "Nanocancer" è

coordinato dal Nanomanufacturing Institute dell'Università di Leeds (Regno Unito) affiancato da ACC quale co-coordinatore. Nanocancer si occuperà di ricerca su applicazioni delle nanotecnologie per la detezione, diagnosi e cura dei tumori gastro-intestinali ed urinari. Il progetto prevede 7 piattaforme tecnologiche e 13 Work package. ACC è rappresentata in tutti questi gruppi, coordinando il WP1 (Integrated bio-oncological data provision) e WP11 (Dissemination, education and training). Nanocancer ha un'importante componente industriale incorporando nel Consorzio industrie tra le maggiori a livello planetario, quali General Electric, Roche e Karl Stroz nonché piccole e medie industrie leader nel settore delle nanotecnologie (Scriba, INsightTech, Nanovector e Nanexa). Infine Nanocancer raggruppa al suo interno i maggiori Istituti Oncologici Europei e alcune tra le migliori Università Continentali nel settore Nanotecnologico. Il consorzio di eccellenza NANOCANCER ha presentato una proposta che è attualmente nella prima fase di valutazione (Stage 1) ed è in attesa dell'esito per poter procedere con la formulazione della proposta definitiva.

ERA-Net on Translational Cancer Research (TRANSCAN)

In quest'ultimo anno, l'Italia, grazie ad un'iniziativa congiunta sviluppata nell'ambito del programma 4 del Progetto "ISS per ACC", ha assunto un ruolo di coordinamento per la preparazione di una proposta di ERA-Net per la Ricerca Traslazionale sul Cancro, coinvolgendo 19 Paesi e 25 istituzioni partecipanti. La proposta trova le sue basi di partenza nei risultati del progetto EUROCAN+PLUS, lo studio di fattibilità finanziato dalla Commissione Europea dal 2005 al 2007 e coordinato dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) al fine di identificare le esigenze e le iniziative da intraprendere per un efficiente coordinamento della ricerca oncologica in Europa. Una delle principali raccomandazioni emerse dal progetto EUROCAN+PLUS riguarda la costruzione di una piattaforma per la ricerca traslazionale sul cancro in grado di realizzare il coordinamento tra ricerca di base, clinica ed epidemiologica, la cooperazione tra comprehensive cancer centres e laboratori di ricerca, e l'interazione in rete di enti di finanziamento. In tale contesto, il Working Group dell'EUROCAN+PLUS composto dalle funding organizations aveva raggiunto un consenso sulla necessità di lanciare un ERA-Net per la ricerca traslazionale sul cancro e aveva contattato la Commissione Europea al fine di sostenere l'inserimento di tale ERA-Net nell'ambito del VII PQ. Nell'ambito del programma 4 del Progetto "ISS per ACC" sono stati organizzati 3 incontri preparatori con i rappresentanti dei Paesi partecipanti (1° ottobre 2008, ISS, Roma; 16 marzo 2009, Bruxelles; 9 ottobre 2009, Bruxelles). È in corso di finalizzazione una proposta che sarà inviata dall'ISS a nome del Ministero della Salute alla Commissione Europea entro la scadenza del 19 gennaio 2010.

Obiettivo principale dell'ERA-Net è quello di accelerare la traduzione delle conoscenze in applicazioni per il beneficio dei pazienti. Tale processo comprende due tipi/fasi di ricerca traslazionale: 1) traduzione dei risultati dalla ricerca di laboratorio alla ricerca clinica e utilizzo dei risultati della ricerca clinica per la formulazione di nuove domande e ipotesi da verificare mediante la ricerca di laboratorio, e 2) traduzione dell'evidenza nella pratica clinica, cioè nell'implementazione di sistemi di prevenzione, diagnosi e cura. L'approccio per sostenere tali tipi/fasi di traduzione è di facilitare progetti di ricerca transnazionali attraverso calls for proposals comuni, e potenziare i legami tra i programmi di finanziamento nazionali/regionali per la ricerca traslazionale sul cancro al fine di superare la frammentazione dell'area europea della ricerca. L'ISS e ACC agiranno come Programme Managers a nome del Ministero della Salute e svolgeranno attività di coordinamento e di management del progetto, oltre ad altre

specifiche attività in diversi WPs del progetto. L'ISS e ACC contribuiranno, per conto del Ministero della Salute, al processo di identificazione dei temi dei bandi e potranno beneficiare di un supporto finanziario per la ricerca traslazionale nell'ambito dei progetti che saranno finanziati.

Programma ECRIN e Infrastructure for Clinical Trials and Biotherapy

In quest'ultimo anno, grazie ad un'iniziativa congiunta sviluppata nell'ambito del programma 4 del Progetto "ISS per ACC", è stato possibile garantire la presenza italiana nel progetto ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network), informando i membri di ACC sul significato, le prospettive e ricadute di tale partecipazione. ECRIN dovrà rappresentare la infrastruttura pan-europea per gli studi clinici avanzati (dalla fase II in poi), come raccomandato nella roadmap dell'ESFRI, in grado di fornire servizi di elevata qualità per la ricerca clinica multinazionale. Grazie alla sua struttura, che collega network nazionali di centri di ricerca clinica e di unità di studi clinici, ECRIN può fornire servizi integrati del tipo one-stop shop a ricercatori e sponsor in studi clinici multinazionali.

Uno degli obiettivi principali della fase preparatoria è l'identificazione delle istituzioni governative che nei singoli Stati Membri attualmente partecipanti in ECRIN-PPI assumeranno l'impegno di sostenere finanziariamente la successiva fase di costruzione dell'infrastruttura e, quindi, della sua operatività. Appare quindi urgente e importante identificare: a) il network che, analogamente a quanto già avviene per gli altri Paesi partecipanti a ECRIN-PPI, si proponga come nodo nazionale dell'infrastruttura europea; b) il ministero o ente governativo che parteciperà per l'Italia alla fase di costruzione di tale infrastruttura. Riguardo al punto a) si ricorda che l'Italia è rappresentata da tre partner: il Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina (CIRM), l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (IRFMN), e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). In particolare, l'ISS è responsabile del WP4 (GMP facilities for biotherapy).

Con lettera del MiUR si identificava l'ISS come coordinatore della partecipazione italiana alla futura costruzione dell'infrastruttura ECRIN. Appare inoltre opportuno ricordare la raccomandazione di ECRIN ad individuare un partner che rappresenti il nodo nazionale di ciascun Paese. Va altresì considerato che attori importanti della ricerca clinica italiana, quali IRCCS così come Dipartimenti e Policlinici universitari, non compresi nel CIRM, non sono rappresentati nell'infrastruttura. Riguardo al punto b), da contatti avviati con il Ministero della Salute e con l'AIFA è emerso l'interesse di entrambi ad una partecipazione.

Infrastruttura EATRIS

In quest'ultimo anno si è registrato un grande impegno da parte di diversi colleghi dell'ISS, in collaborazione con alcuni colleghi di ACC e rappresentanti di altre istituzioni per sviluppare la partecipazione italiana al progetto EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructure). EATRIS intende fornire, mediante una rete di nodi nazionali di centri di eccellenza interagenti tra di loro e distribuiti in 10 Paesi europei, servizi di alta qualità per favorire il passaggio dei risultati della ricerca di base all'attuazione di studi clinici (fino alla fase IIa) (si veda il sito EATRIS <http://www.eatris.eu/>). La fase di apertura dell'infrastruttura agli utenti è prevista per l'inizio del 2010.

ISS/ACC ha partecipato attivamente alla fase progettuale; ciò ha permesso l'ingresso a pieno titolo tra i partner della fase preparatoria dell'Infrastruttura. In particolare, l'ISS è responsabile del WP8 (Regulatory issues in translational research). Scopo dell'attività del WP8 è la definizione di un insieme di regole e raccomandazioni condivise dai vari centri EATRIS che implementino gli aspetti etici e regolatori importanti per la ricerca traslazionale in medicina. Il lavoro svolto finora ha permesso una prima identificazione delle differenze principali nell'implementazione delle direttive europee in materia regolatoria, esistenti tra i vari Stati che partecipano al progetto EATRIS. I risultati di questa attività sono stati condensati nella produzione di alcuni documenti, tra i quali: i) un manuale contenente le informazioni di rilievo per lo sviluppo di un IMP (Investigational Medicinal Product) dal laboratorio alla prima somministrazione a volontari/pazienti in Trial Clinici di Fase I (First-In-Man Manual; ii) un documento concernente la sperimentazione animale nei vari Paesi partecipanti ad EATRIS e raccomandazioni generali per lo sviluppo di un'infrastruttura congiunta; iii) un documento sugli aspetti etici della ricerca traslazionale. ACC ha partecipato al WP7 riguardante gli aspetti di standardizzazione, e al WP5, riguardante la caratterizzazione specifica delle infrastrutture per i vari prototipi di prodotti, e al WP2, riguardante gli aspetti legali dell'infrastruttura EATRIS.

Nell'agosto 2009 è stata formalizzata la partecipazione del Ministero della Salute allo Steering Committee del progetto EATRIS.

È stato di recente formalizzato un accordo attraverso il quale l'ISS, individuato nel progetto EATRIS della fase preparatoria come partner di riferimento per l'Italia, potrà formalmente rappresentare anche le altre istituzioni presenti sul territorio nazionale in grado di contribuire alle reti di servizi in base alle specifiche competenze. Tale accordo ha identificato il primo nucleo del nodo nazionale per EATRIS (IATRIS, Italian Advanced Translational Research Infrastructure), rappresentato dall'ISS, da ACC, dal Network Italiano per l'Imaging Molecolare (IMINET), dall'Istituto Mario Negri e dal dipartimento di Medicina Sperimentale del CNR. Con l'avvio imminente della fase di implementazione di EATRIS, l'ISS ha coordinato la compilazione di un documento che descrive, in termini di strutture e competenze, le realtà nazionali impegnate nella ricerca traslazionale in medicina. Nello stesso ambito l'ISS sta svolgendo il ruolo di coordinatore della costituenda Rete Italiana per i Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate (PMTA), che rappresentano uno dei prodotti-prototipi oggetto del percorso traslazionale, e si occuperà dell'organizzazione del primo Workshop EATRIS sui PMTA a livello europeo. Attraverso un intenso lavoro di incontri e verifiche, l'ISS ha potuto candidare il Paese a presentarsi come riferimento europeo per servizi per la medicina traslazionale nel settore dello sviluppo di "piccole molecole", biomarcatori, traccianti per imaging molecolare e PMTA. Alcuni IRCCS di ACC rappresentano attori importanti nella rete italiana per EATRIS.

L'Italia ha pertanto assunto un ruolo autorevole nel consorzio EATRIS sia per la capacità di garantire reti di servizi coordinati per diverse tipologie di prodotti sia per il ruolo di riferimento a livello europeo dell'ISS sui problemi regolatori ed etici per la medicina traslazionale, i quali rappresentano "colli di bottiglia" particolarmente rilevanti per il passaggio alla sperimentazione clinica, sia a livello nazionale che europeo. Fondamentale nello scenario dell'immediato futuro sarà la possibilità di un finanziamento dedicato alla complessa attività di coordination and support nazionale al progetto EATRIS che potrebbe rendere la rete IATRIS particolarmente competitiva nel contesto europeo, in collegamento con un processo di coordinamento e partecipazione anche alle altre infrastrutture di ricerca collegate (in particolare ECRIN e BBMRI). La proposta dell'ISS di realizzare un Centro Nazionale per la Ricerca Traslazionale in Biomedicina (Bio-CIRT) potrebbe sia portare al completamento, in una visione strategica di rete, delle strutture esistenti nelle aree mancanti e di maggiore impatto (ad esempio l'allestimento di laboratori GLP per i PMTA) sia promuovere le interazioni tra i partner italiani, rendendo il Paese sempre più coeso e competitivo.

CONSUNTIVO DELLE ATTIVITÀ CONGRESSUALI, LETTURE PLENARIE, ATTIVITÀ PROPEDEUTICA ALLA REALIZZAZIONE DI INCONTRI SCIENTIFICI, PUBBLICAZIONI

Claudio Lombardo (a, b), Filippo Belardelli (c)

(a) *Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova*

(b) *Alleanza Contro il Cancro, Roma*

(c) *Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Organizzazione di convegni e conferenze anno 2009

Sono di seguito elencate le numerose iniziative convegnistiche organizzate nel contesto del Programma 4.

- 25 giugno 2007 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
“La costruzione dell’area europea della ricerca in biomedicina e il contributo degli enti di ricerca del servizio sanitario nazionale”
- 21 aprile 2008 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
Convegno di presentazione delle attività iniziate dei programmi 1, 2, 3, 4 ISS per ACC. “Rete nazionale solidale e collaborazioni internazionali”
- 20-24 maggio 2008 – Genova, Palazzo Ducale
“The OECI 2008 Scientific Week”
- 11 giugno 2008 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
1° incontro dei partecipanti italiani al progetto EATRIS
- 10 settembre 2008 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
2° incontro dei partecipanti italiani al progetto EATRIS
- 8 ottobre 2007– Roma, Istituto Superiore di Sanità
“Rete Nazionale solidale e collaborazioni internazionali del Programma Straordinario Oncologia 2006 (ISS per ACC)”
- 1-3 ottobre 2008 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
“Needs and challenges in translational medicine: Filling the gap between basic research and clinical applications”
- 1 ottobre 2008 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
Simposio satellite “Toward an ERA-Net on Translational Cancer Research”
- 27 ottobre 2008 – Londra, Italian Cultural Institute
Conferenza “e-Oncology: a bi-lateral Italy-UK Workshop”
- 28 novembre 2008 – Milano, Fondazione Istituto Tumori
Conferenza “Nanotechnologies in oncology”
- 27 gennaio 2009 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
“OECI educational activities: perspectives in the accreditation of European CCCs”
- 9-10 febbraio 2009– Roma, Istituto Superiore di Sanità
“Sviluppo della rete oncologica nazionale per il progresso della ricerca sanitaria-Consuntivo Attività Scientifica 2007 ISS per ACC”

- 10-11 febbraio 2009 – Roma, Istituto Superiore di Sanità
“Meeting of the OECI Accreditation project”
- 10-12 marzo 2009 – Genova
Conferenza degli 83 rappresentanti dei registri tumori europei per la messa a punto del nuovo progetto EUROCARE-5 finanziato dalla Compagnia di San Paolo
- 16 marzo 2009 – Bruxelles, Jolly Hotel Sablon
“II meeting of the funding agencies involved in the setting-up of the ERA-Net for translational research”
- 17 marzo 2009 – Bruxelles, Centro Congressi MPS
Conferenza “Research and exploitation: toward cancer patients expectations”
- 9 ottobre 2009 – Bruxelles, Brussels Airport Meeting Centre
“A European Research Area Network to reduce fragmentation in translational cancer research” - 3rd Meeting of National Funding Organisations Representatives interested in the setting-up of a European Research Area Network to reduce fragmentation in translational cancer research
- 7-11 novembre 2009 – Cernobbio
“3rd International Cancer Control Congress”

Publicazioni conseguite nell’ambito del progetto

Il Programma 4 ha prodotto le seguenti pubblicazioni:

1. Belardelli F. The Italian initiative for biomedical translational research. In: Moretti F, Romero M, Belardelli F (Ed.). *International Meeting. Needs and Challenges in Translational Medicine: filling the gap between basic research and clinical applications. Istituto Superiore di Sanità. Rome, Italy, October 1-3, 2008. Abstract Book.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (ISTISAN Congressi 08/C7). p. 73.
2. Belardelli F, D’Alessandro F, Ferrantini M, Lombardo C, Moretti F (Ed.). *Costruzione dell’area europea della ricerca in biomedicina e contributo degli enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/27).
3. Belardelli F. Contributo dell’Istituto Superiore di Sanità nella costruzione dell’area europea della ricerca biomedica: esperienze, iniziative e prospettive. In: Belardelli F, D’Alessandro F, Ferrantini M, Lombardo C, Moretti F (Ed.). *Costruzione dell’area europea della ricerca in biomedicina e contributo degli enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/27). p. 26-32.
4. Berrino F, Verdecchia A, Lutz JM, Lombardo C, Micheli A, Capocaccia R, the EUROCARE Working Group. Comparative cancer survival information in Europe. *European Journal of Cancer* 2009;45: 901-8.
5. Boyle P, Anderson BO, Andersson LC, Ariyaratne Y, Auleley GR, Barbacid M, Bartelink H, Baselga J, Behbehani K, Belardelli F, Berns A, Bishop J, Brawley O, Burns H, Clanton M, Cox B, Currow D, Dangou JM, de Valeriola D, Dinshaw K, Eggermont A, Fitzpatrick J, Forstman M, Garaci E, Gavin AT, Kakizoe T, Kasler M, Keita N, Kerr D, Khayat D, Khleif S, Kluhnaprema T, Knezevic T, Kubinova R, Mallath M, Martin-Moreno J, McCance D, McVie JG, Merriman A, Ngoma T, Nowacki M, Orgelbrand J, Park JG, Pierotti M, Ashton LP, Puska P, Escobar CV, Rajan B, Rajkumar T, Ringborg U, Robertson C, Rodger A, Roovali L, Santini LA, Sarhan M, Seffrin J, Semiglazov V, Shrestha BM, Soo KC, Stamenic V, Tamblyn C, Thomas R, Tuncer M, Tursz T, Vaitkiene R, Vallejos C, Veronesi U, Wojtyla A, Yach D, Yoo KY, Zatonski W, Zaridze D, Zeng YX, Zhao P, Zheng T. Need for global action for cancer control. *Ann Oncol* 2008;19(9):1519-21.
6. Ferrantini M, Lombardo C, Moretti F, Belardelli F. Biotherapy of cancer. Break the barriers to foster translation of Knowledge. *Tumori* 2008;94(2):182-7.

7. Ferrantini M, Moretti F, Belardelli F. Il ruolo dell'Istituto Superiore di Sanità nel coordinamento della ricerca sul cancro e nello sviluppo di infrastrutture. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2007;20(11):15-8.
8. Ferrantini M, Moretti F, Belardelli F. Infrastruttura europea EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine). In: Belardelli F, D'Alessandro F, Ferrantini M, Lombardo C, Moretti F (Ed.). *Costruzione dell'area europea della ricerca in biomedicina e contributo degli enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/27). p. 55-8.
9. Lombardo C, Belardelli F. Programma 4 del DM ISS per ACC: Relazione consuntiva 2008 e programmatica 2009 In: Belardelli F, Romero M, Moretti F. (Ed.). *Programma Straordinario Oncologia 2006. Art. 3 "Rete nazionale solidale e collaborazioni internazionali (ISS per ACC)". Consuntivo dell'attività scientifica (2007-2008)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/1). p. 148-55.
10. Lombardo C, Campione B, Albanese D, D'Alessandro F, Rondanina T. Il contributo italiano nella costruzione dello spazio europeo della ricerca: le aspettative per l'oncologia. In: *Collaborazione sanitaria internazionale e programmi europei*. Roma: Ministero della Salute; 2008. p. 95-102.
11. Lombardo C, Cope J, De Andres Medina R, Ferrantini M, Guillemette B, Wetteraurer B. Coordinating Cancer Research in Europe: the role of Member States. In: Moretti F, Romero M, Belardelli F (Ed.). *International Meeting. Needs and Challenges in Translational Medicine: filling the gap between basic research and clinical applications. Istituto Superiore di Sanità. Rome, Italy, October 1-3, 2008. Abstract Book*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (ISTISAN Congressi 08/C7). p.71
12. Lombardo C, d'Alessandro F, Moretti F, Rondanina T, Ferrantini M, Belardelli F. Programma 4 dell'art. 3 DM 21 luglio 2006: le basi razionali dell'intervento. In: Belardelli F, Romero M, Moretti F. (Ed.). *Programma Straordinario Oncologia 2006. Art. 3 "Rete nazionale solidale e collaborazioni internazionali (ISS per ACC)". Consuntivo dell'attività scientifica (2007-2008)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/1). p. 143-7.
13. Lombardo C, D'Alessandro F. Considerazioni conclusive. In: Belardelli F, D'Alessandro F, Ferrantini M, Lombardo C, Moretti F (Ed.). *Costruzione dell'area europea della ricerca in biomedicina e contributo degli enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/27). p. 83-4.
14. Lombardo C, D'Alessandro F. Costruzione e internazionalizzazione delle reti di ricerca nazionali in oncologia: il contributo italiano e la strategia per la competitività. In: Belardelli F, D'Alessandro F, Ferrantini M, Lombardo C, Moretti F (Ed.). *Costruzione dell'area europea della ricerca in biomedicina e contributo degli enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/27). p. 17-22.
15. Lombardo C, Rondanina T, D'Alessandro F, Albanese D. Training and mobility, a priority for the network of European Comprehensive Cancer Centers. How a national mobility initiative could enhance the EU cooperation in cancer research contributing to ERA development: the example of the Alleanza Contro il Cancro Italian CCCs Network. *Tumori* 2008;94(2):147-53.
16. Maio M, Nicolay HJ, Ascierio P, Belardelli F, Camerini R, Colombo MP, Queirolo P, Ridolfi R, Russo V, Anzalone L, Fonsatti E, Parmiani G. The Italian Network for Tumor Biotherapy (NIBIT): getting together to push the field forward. *J Transl Med* 2008;6:8
17. Maio M, Nicolay HJ, Ascierio PA, Belardelli F, Camerini R, Colombo MP, Queirolo P, Ridolfi R, Russo V, Fonsatti E, Parmiani G, for the NIBIT. Sixth annual meeting of the Italian network for tumor biotherapy (NIBIT), Siena, 16-18 October 2008. *Cancer Immunol Immunother* 2009 Mar 28 (online prima della stampa).
18. Micheli A, Di Salvo F, Lombardo C, Ciampichini R, Ugolini D, Baili P, Pierotti M. Italian performance in cancer research. *Tumori* 2009;95:133-41.
19. Micheli A, Sanz N, Lombardo C et al. International Collaboration in cancer control and the Third International Cancer Control Congress. *Tumori* 2009;95:579-96.
20. Moretti F, Romero M, Belardelli F (Ed.). *International meeting. needs and challenges in translational medicine: filling the gap between basic research and clinical applications. Istituto*

- Superiore di Sanità. Rome, Italy, October 1-3, 2008. Abstract Book.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (ISTISAN Congressi 08/C7).
21. Pierotti MA, Lombardo C, Rosano C. Nanotechnology: going small for a giant leap in cancer diagnostics and therapeutics. *Tumori* 2008;94(2):191-6.
 22. Ringborg U, De Valeriola D, van Harten W, Bosch AL, Lombardo C, Nilsson K, Philip T, Pierotti MA, Riegman P, Saghatchian M, Storme G., Tursz T, Verellen D. Improving translational research in oncology: the role of the network of comprehensive cancer centres *Tumori* 2008;94(2):143-6.
 23. Tavola rotonda. Per la ricerca vige la parola d'ordine "traslazione": ecco come trasferire i risultati al letto del paziente. III Forum Risk Management in Sanità, Arezzo 2008. *Sole 24 Ore Sanità* n.18 del 12/05/2009. p. 64-70.