

Centro: **Centro Int.le per la Medicina Comparata, le Tecniche Alternative e l'Acquacoltura**

Coordinatore: *Prof. Maurizio Mattei*

Sito web: www.cimeta.uniroma2.it



La Relazione riporta in forma sintetica, i principali obiettivi del Centro Interdipartimentale per la Medicina Comparata, le Tecniche Alternative e l'Acquacoltura - CIMETA, le attività del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) e del Coordinatore raggiunti nel biennio 2018-19. Il CTS ed il Coordinatore, in questo contesto, intendono confermare e riproporre gli obiettivi e le strategie presentate nel "Piano di Sviluppo 2014-2020", nonché evidenziare gli elementi di sintesi utili alla comprensione della dinamica della gestione, manutenzione ed evoluzione del CIMETA che, insieme al Laboratorio di Acquacoltura, rappresentano importanti valori aggiunti per la crescita dell'intero Ateneo, in una strategia di sussidiarietà intelligente, recentemente delineata come indispensabile e chiaramente espressa durante l'epidemia Covid-19.

L'analisi dell'attività di ricerca svolta è basata sulla valutazione della quantità dei prodotti della ricerca e della capacità di acquisizione di risorse. Vengono analizzate, inoltre, le attività inerenti l'accesso e la formazione alla ricerca. Per le attività di trasferimento tecnologico sono state considerate la costituzione di spin off e le attività conto terzi.

Attività di Ricerca

La produzione scientifica del Centro nel corso del biennio 2018-2019 è rappresentata da un aumento di qualità dei prodotti scientifici e allo stesso tempo un aumento della loro numerosità. Molti i dipartimenti interni che usufruiscono della struttura come anche strutture esterne all'Ateneo tra cui l'IFO, il CNR, il Campus Biomedico e l'Università di Roma3. La ricerca svolta presso il Centro coinvolge principalmente l'impiego degli animali (topi, ratti, conigli e suini) sia per ricerca di base ma soprattutto per ricerca di tipo traslazionale.

IL CIMETA ha comunque portato avanti due linee principali di ricerca alternativa alla sperimentazione animale che riguardano lo studio di miRNA presenti in *Moringa oleifera* e in *Olea europea*, principalmente in collaborazione con i gruppi della Dott.ssa C. Montesano e la Prof.ssa A. Canini del Dipartimento di Biologia, e lo studio su varianti glicosilate dell'antigene Ag85-B di *M. tuberculosis* con il prof. Marco Terreni dell'Università di Pavia.

Dipartimento	n° di pubblicazioni
Biologia	11
Medicina dei Sistemi	23
Biomedicina e Prevenzione	18
Medicina Sperimentale	2
Scienze Cliniche e Medicina Traslazionale	10
Scienze e Tecnologie Chimiche	2
Strutture esterne all'Ateneo	5

Tabella 1- Numero di pubblicazioni nel biennio di riferimento per Dipartimento
(le pubblicazioni relative al Dipartimento di Chirurgia sono in collaborazione con Biologia)

Conto Terzi

Nel corso del biennio si è conclusa la collaborazione iniziata con il Dipartimento di Chirurgia del PTV e con lo sponsor (Assut Europe S.p.A), relativa allo sviluppo di protesi mammarie innovative per la cura di tumori al seno; la collaborazione ha avuto un buon riscontro anche in termini di ricerca e di pubblicazioni ed è stato un buon esempio di interazione pubblico-privato.

È necessario mettere in evidenza come, sia collaborazioni sulla ricerca biomedica (conto terzi) che i progetti di ricerca personali allocati presso la STA/CIMETA, hanno consentito la gestione e il mantenimento delle attività di servizio interno, compensando di fatto, i ritardi cronici con i quali vengono acquisite le coperture finanziarie derivate dagli utenti interni. Le difficoltà a reperire le necessarie risorse economiche per mantenere le attività ad un livello sufficiente, sono state di fatto un elemento limitante in questi ultimi due anni, non solo per gli utenti ma anche per il Centro e per i privati.

Di seguito si riportano le attività conto terzi reperite nel periodo di riferimento:

1. BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, Inc. Progetto “Characterization of the MW and RF ablation system HS Amica in a in-vivo porcine model”;
2. UNIVERSITÀ CAMPUS BIOMEDICO DI ROMA Progetto “PPR2 - Controllo della protesi di arto superiore con interfacce neurali invasive”;
3. UNIVERSITÀ DEL MOLISE - DIPARTIMENTO DI MEDICINA E SCIENZE DELLA SALUTE “Affidamento incarico di assistenza e stabulazione animali destinati ai fini sperimentali”;
4. H.S. HOSPITAL SERVICE S.P.A. Progetto “Attività di sviluppo del RFgel - termoreversibile elettricamente conduttivo per il pre-trattamento di tessuti destinati a termoablazione”;
5. BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, Inc. Progetto “Termoablazione e Radiofrequenza”;
6. ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI (IFO-IRE) Progetto “Investigare MKK3 come nuovo bersaglio molecolare per strategie terapeutiche per il tumore colon-retto a microsatelliti stabili”.

Attività di Assistenza alla predisposizione delle richieste autorizzative alla sperimentazione animale

La sperimentazione animale è un'attività necessaria per garantire il progresso della ricerca, soprattutto in ambito medico e veterinario. I metodi alternativi alla sperimentazione animale (il cosiddetto “replacement”), per ora, non possono in alcun modo sostituirla completamente. Sullo sfondo c'è l'interpretazione italiana della direttiva europea 63/2010 convertita in legge nazionale n. 26 del 2014 “Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici”: troppo restrittiva e ricca di pratiche burocratiche infinite e sempre più articolate. Per la sottomissione di una richiesta di autorizzazione alla sperimentazione animale sono necessari 14 documenti alcuni dei quali sempre più complessi. Inoltre, il decreto legislativo prevede che il Ministero autorizzi ogni progetto entro 40 giorni lavorativi dalla domanda, mentre i tempi di attesa risultano oggi mediamente pari a cento giorni lavorativi. Tutto ciò limita ulteriormente la realizzazione dei progetti sperimentali creando un gap tra il nostro Paese, l'Europa e il mondo. Purtroppo, i tempi e i costi della burocrazia sono diventati una patologia cronica che caratterizza negativamente una larga parte del nostro paese.

L'avanzare della sperimentazione animale è garantita dalle figure coinvolte nella gestione delle strutture. Queste devono possedere esperienza nella scienza degli animali da laboratorio e nel completo percorso delle procedure amministrative fino al rilascio del Decreto Autorizzativo del Ministero della Salute. A tale riguardo è fondamentale l'esperienza maturata attraverso la gestione di numerosi protocolli sperimentali che hanno permesso di instaurare rapporti adeguati allo snellimento delle articolate procedure e al corretto rapporto con le Istituzioni sovraordinate. Nel biennio di riferimento il Centro ha partecipato alla elaborazione e alla sottomissione in piattaforma informatica nazionale di 45 nuove richieste di autorizzazione e 14 richieste di integrazione a progetti già autorizzati, di natura sia sperimentale che regolatoria (IZS-LT).

Attività Didattico-Formativa

L'attività didattico formativa è proseguita verso gli obiettivi raccomandati dalla nuova normativa sulla sperimentazione animale (D.Lvo 26/14). Nell'anno accademico 2017-18 si è tenuto l'ultimo corso di formazione per “Accesso alle Strutture di Servizio alla Sperimentazione Animale”, ultimo di una serie iniziata nel 2013, organizzati per garantire una formazione minima per gli utenti interni e l'acquisizione delle competenze necessarie secondo il codice etico-deontologico relativo alla sperimentazione animale.

Nel 2019, con la stretta collaborazione dell'IZS-LT e su finanziamento Ministeriale erogato attraverso la Regione Lazio, è stato organizzato (Ottobre/Novembre 2019) un corso ECM teorico pratico, che ha visto coinvolti esperti del settore provenienti da tutto il territorio nazionale ed europeo.

Determinante è stata la collaborazione con la dr.ssa P. De Santis dell'IZS-LT veterinario designato presso il CIMETA e di tutti gli operatori del CIMETA, che hanno garantito con la loro professionalità un supporto di qualità nella fase pratica.

Il corso è stato frequentato da 55 discenti e come per tutti gli altri corsi di formazione organizzati dal 2013, senza oneri a carico per gli iscritti. Purtroppo l'epidemia di Covid-19 ha impedito l'organizzazione di un secondo ECM per il 2020 la cui copertura finanziaria resta comunque garantita attraverso gli stessi riferimenti (Ministero/Regione) per l'anno 2021.

Attività di riorganizzazione e trasformazione della STA in CIMETA

Alla fine del 2018 si è resa necessaria la trasformazione del Centro Interdipartimentale Stazione per la Tecnologia Animale in Centro Interdipartimentale per la Medicina Comparata, le Tecniche Alternative e l'Acquacoltura.

Questa trasformazione è stata dovuta alla richiesta di ampliamento di diversi gruppi di ricerca verso alternative al modello animale. La stessa direttiva 2010/63/UE mira a limitare quanto più possibile la sperimentazione animale e ad eliminarla completamente nei casi in cui non sia strettamente necessaria.

L'impiego di "specie a più basso sviluppo neurologico" oppure l'impiego di tecnologie cellulari in vitro rappresentano rispettivamente una sostituzione parziale e totale del modello animale che hanno la necessità ed il dovere di espandersi. In quest'ottica è stata rielaborata la composizione del Centro acquisendo il Laboratorio di Ecologia Sperimentale ed Acquacoltura e riservando dei laboratori ad hoc per l'impiego e lo sviluppo di tecniche alternative.

Continua e si intensifica la collaborazione tra il CIMETA e Cryolab S.r.l. al piano -1; negli spazi originariamente dedicati alle attività dello stabulario, Cryolab ha concesso l'attivazione di un laboratorio per la processazione di campioni biologici che viene attualmente utilizzato nell'ambito del Laboratorio condiviso Covid-19.

Al riguardo il CIMETA si sta impegnando in proposte progettuali EU e non EU con lo scopo di reperire risorse anche da investire nell'adeguamento degli spazi e nella compartimentazione di alcuni gas.

Manutenzione Ordinaria e Straordinaria

Come a suo tempo menzionato nel documento "Piano di Sviluppo-Stazione per la Tecnologia Animale 2014-2020", occorre ripristinare il contributo ordinario di funzionamento che l'Amministrazione erogava per il mantenimento degli animali. Se si riuscisse ad incrementare tale somma fino a 40.000 €, ciò consentirebbe di ridurre la quota a carico ricercatori; una mossa ragionevole in un momento di difficoltà generale della ricerca. Va ricordato che il valore di questo contributo era dimensionato al bilancio di allora (anno 2004), pari a circa 75.000 €, mentre oggi siamo oltre i 200.000 €.

Inoltre, è opportuno ricordare come molti dei costi per il rinnovo delle piccole attrezzature (gabbie, carrelli, piccoli macchinari), venivano ammortizzati con i fondi messi a disposizione dagli uffici amministrativi centrali (circa 20.000 €/anno). Questi fondi sono da alcuni anni, esattamente dal 2009, non più disponibili.

Grazie ai fondi stanziati per il corso ECM del 2019, è stato possibile acquistare (da parte dell'IZS-LT), il sistema di gabbie individualmente ventilate per sperimentazione in sicurezza e/o con animali immunodepressi. Rimane tuttavia, ancora da adeguare a livello di sicurezza 3 alcuni spazi originariamente destinati a questo scopo.

Infine, molte delle stanze dove alloggiano gli animali così come i locali di servizio, a distanza di 13 anni dal loro impiego, mostrano in modo evidente lo stato di usura; interventi urgenti e programmati sono veramente auspicabili con contributo a totale carico dell'amministrazione centrale e non degli utenti, come per emergenza si è dovuto fare nel passato recente. L'ultimo impegno (2017) in tal senso è stato assicurato grazie all'intervento del Direttore Generale (DG).

Risorse Umane e riorganizzazione/manutenzione degli spazi

Nel 2018 grazie all'intervento di sensibilizzazione del DG, il settore personale relativo agli operatori di stabulario è stato incrementato di due unità, stabilizzando definitivamente le risorse umane necessarie alla cura degli animali anche nei momenti critici quali, periodi di malattia e ferie.

La segreteria amministrativa, dove la presenza del sig. M. Brancato continua ad essere un punto di riferimento insostituibile in qualità di responsabile per il CIMETA, si è definitivamente arricchita della preziosa collaborazione Dr.ssa T. Così, sempre puntuale nella predisposizione degli atti e nella interazione con il personale per la predisposizione degli acquisti nei tempi dovuti.

Di fondamentale importanza è il potenziamento del personale tecnico amministrativo di elevata professionalità, coinvolto nella procedura delle richieste autorizzative, in forma stabile e funzionale allo scopo. Attualmente questo ruolo è coperto di volta in volta, con soluzioni di emergenza. Al momento siamo sprovvisti di tale figura, il cui contratto, stipulato grazie alle risorse messe a disposizione della dott.ssa Luisa Campagnolo, si è concluso i primi di giugno. Questo ruolo va coperto in forma stabile il prima possibile (cat. D1) in quanto strettamente legato alla predisposizione, rendicontazione e assistenza ai protocolli sperimentali così come previsto dalla normativa sopraccitata. Nel nostro Ateneo al momento risultano attivi sulla piattaforma nazionale, circa 120 protocolli sperimentali, risultando sotto questo aspetto come una della università più attive nella ricerca preclinica. La predisposizione dei protocolli è un'attività lunga ed a volte estenuante, che richiede un'approfondita interazione tra il personale del centro ed il ricercatore proponente; tale collaborazione è indispensabile lo svolgimento delle attività nei suoi molteplici aspetti.

Ad oggi il personale affiliato presso la struttura è costituito da:

TAB Cat. D	TAB Cat. C	TAB Cat. B	TAB Cat. B partime	Contratto esterno
1	2	4	1	1

La struttura ha inoltre ospitato nel biennio: due studenti di Dottorato, due studenti di Laurea Magistrale e quattro studenti di Laurea Triennale.

Criticità

Rimane insoluto, ma ancor più necessario in questo periodo storico, l'adeguamento delle stanze di stabulazione di livello di Biosicurezza 3. Questo livello è adatto per operare con animali ai quali vengono intenzionalmente inoculati degli agenti del Gruppo di Rischio 3. L'adeguamento previsto nel 2006 prevede una serie di modifiche ausiliarie di laboratori ancora oggi disponibili, con l'obiettivo di incrementare il livello di sicurezza e migliorare le condizioni lavorative di chi opera negli attuali locali. Va infine sottolineata l'importanza di potersi confrontare in ambito internazionale disponendo dei mezzi necessari per collaborare alla pari con i vari Istituti europei rendendo possibile il reperimento di finanziamenti spesso condizionato dalla mancanza di strutture idonee consentendo, di conseguenza, un risparmio dei costi di gestione. Il costo delle modifiche è di circa 120.000 Euro. Inoltre, è stato elaborato e consegnato all'Amministrazione centrale un progetto preliminare per risolvere la mancanza di spazi amministrativi. Tali spazi sono previsti nella zona esterna al piano zero e comprenderebbero, oltre ad una sala multimediale indispensabile per i corsi di formazione, anche uffici dedicati al Coordinatore e alla segreteria amministrativa attualmente ubicati in spazi destinati agli animali. Si protraggono nel tempo le difficoltà relative al trasferimento dei fondi di ricerca dai dipartimenti alla STA/CIMETA per la copertura dei costi di stabulazione; gli interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria, rappresentano elementi/settori sui quali occorre intervenire con programmi immediati più realistici. Si ritiene opportuno segnalare come gli aspetti relativi al personale ricadono non solo sul funzionamento del Centro ma sull'intera comunità universitaria.

Conclusioni

L'attività di ricerca dimostrata dalle pubblicazioni scientifiche sopra riportate, le attività conto terzi in settori diversificati, i corsi di formazione continua nel settore specifico e il servizio fornito di assistenza alla sperimentazione rappresentano obiettivi concreti raggiunti nel corso del biennio.