

## A.1 Dichiarazione degli obiettivi di ricerca da parte del Dipartimento

### A.1.1

#### Presentazione

Il Dipartimento di Scienze del Farmaco (DSF <http://dipsf.unipv.eu/site/home.html>) (Department of Drug Sciences DDS) è stato istituito il 1 gennaio 2011 a seguito dell'unificazione dei dipartimenti di Chimica Farmaceutica e di Farmacologia Sperimentale ed Applicata.

L'accorpamento dei due dipartimenti è nato, oltre che per obbligo regolamentare, dalla necessità sempre più attuale di condurre le ricerche su strutture chimiche di interesse biologico in sinergia con diverse e complementari competenze scientifiche pertinenti alla chimica organica e farmaceutica, alle tecnologie farmaceutiche e alla farmacologia classica e molecolare. La base degli studi sui farmaci vede infatti la scoperta di nuovi target biomolecolari e il progetto di nuove strutture chimiche che possono essere utilizzate come agenti terapeutici; l'ottimizzazione di metodiche analitiche e diagnostiche di sostanze ad attività farmaceutica e tossicologica fino allo sviluppo formulativo anche tenendo conto dei problemi relativi alla farmacocinetica ed alla biodisponibilità. Le diverse tappe di questo complesso processo, possono essere raggiunte esclusivamente attraverso la collaborazione di svariate aree culturali, in quanto esse richiedono conoscenze che vanno ben oltre la singola disciplina.

Queste competenze, necessarie in un moderno processo di *drug discovery and development*, sono tutte presenti nel DSF e indirizzano sia la ricerca scientifica che l'attività didattica. Inoltre, le numerose collaborazioni nazionali ed internazionali caratterizzate da un forte multidisciplinarietà sono in grado di tradurre le ricerche di base e applicate, condotte dai gruppi di ricerca del DSF, in prodotti utili al miglioramento della salute umana e del benessere (ricerca traslazionale).

Il DSF ha i requisiti per affrontare lo studio preclinico di molecole di interesse dal loro disegno e sintesi fino alla prova della loro attività in sistemi biologici. Si tratta di un insieme unico di competenze, ciascuna testimoniata da una produzione scientifica specifica che comprende pubblicazioni nel campo delle biotecnologie, della farmacologia classica e molecolare, della farmacogenetica, della chimica farmaceutica, dell'analisi farmaceutica, dell'organica, della chimica degli alimenti e delle tecnologie farmaceutiche.

Il DSF si pone nei confronti del mondo produttivo (industrie, enti di ricerca privati e pubblici) come punto di riferimento culturale e di supporto per la ricerca scientifica in ambito farmaceutico.

I settori scientifico disciplinari (SSD) e la loro consistenza in termini di docenti afferenti al dipartimento sono:

SSD	Area CUN	Professori Ordinari	Professori Associati	Ricercatori
CHIM/06	3	1		1
CHIM/08	3	2	3	6
CHIM/09	3	2	7	6
CHIM/10	3			2
BIO/14	5	1	2	7
MED/07	6			1

I docenti e ricercatori afferenti al DSF sono accumulati oltre che dall'affinità scientifica da un'unitarietà di impegno didattico, attualmente tutti gli insegnamenti caratterizzanti dei corsi di laurea in Farmacia e CTF sono impartiti da docenti del DSF.

Alcuni docenti sono inoltre titolari di insegnamenti nei corsi di Laurea di primo livello e magistrali in Biotecnologie.

#### A 1.2 Attività di formazione avanzata e dottorati

Le attività culturali in cui è impegnato il personale docente del DSF, nell'ambito della formazione avanzata, riguardano la partecipazione ai Dottorato di ricerca in Scienze Chimiche e Farmaceutiche, al Dottorato in Scienze Biomolecolari e biotecnologie dello IUSS e al Dottorato in Scienze Biomediche.

La ricerca di base, applicata e traslazionale è stata inoltre la base per attivare, presso il DSF, i master in :

- a) Marketing management nel settore farmaceutico
- b) Preformulazione, sviluppo farmaceutico e controllo di medicinali
- c) Prodotti Nutraceutici: progettazione, sviluppo formulativo, controllo e commercializzazione
- d) Progettazione e sviluppo dei farmaci
- e) Scienze Cosmetologiche
- f) Tecnologie farmaceutiche e attività regolatorie
- g) Enologia: dalla vinificazione alla commercializzazione (Master in Alta Formazione)

I docenti del DSF partecipano inoltre al master di Etnobiofarmacia e utilizzo sostenibile della biodiversità

#### A1.3 Descrizione degli ambiti di interesse scientifico

Le linee di ricerca attive nel dipartimento sono numerose ad indicare una vivacità culturale dei gruppi. I risultati ottenuti sono testimoniati dalle pubblicazioni, molte di queste su riviste di ottimo livello scientifico. Molte ricerche sono contrassegnate da una forte impronta traslazionale e hanno trovato attenzione da parte di aziende farmaceutiche, cosmetiche e alimentari.

In dipartimento sono attivi due *spin-off*: EticHub s.r.l. e NeuHeart.

Non va tuttavia sottovalutato il fatto che l'ampio numero di tematiche porta ad una eccessiva dispersione delle forze ed alla frammentazione dei gruppi.

Di seguito vengono riportate le tematiche di ricerca attive anche quelle legate a contratti di ricerca con aziende private :

#### **Chimica-farmaceutica e Analisi farmaceutica**

1. Sviluppo di nuove metodologie sintetiche per la preparazione di molecole biologicamente attive e sintesi brevettabili di nuovi principi attivi (API).
2. Preparazione e relazioni attività-struttura di composti biologicamente attivi (piccole molecole capaci di mimare l'attività di proteine ELAV o di attivarle via PKC, agonisti dei

- recettori sigma1, peptidi), progettazione e preparazione di librerie di molecole per il processo di drug discovery e sintesi e caratterizzazione di composti chirali.
3. Sviluppo di enzimi immobilizzati per applicazioni biocatalitiche nella sintesi di molecole biologicamente attive nonché di building block chirali per la sintesi farmaceutica.
  4. Sintesi di peptidomimetici e inibitori basati sulla RGD-integrina come potenziali agenti antitumorali e antitrombotici.
  5. Funzionalizzazione di superfici al silicio con linkers organici per lo sviluppo di biosensori.
  6. Studio di matrici vegetali per l'estrazione e quantificazione di metaboliti noti e per l'identificazione di nuovi composti biologicamente attivi.
  7. Studi quantitativi e qualitativi di interazioni farmaco-recettore attraverso l'utilizzo di tecniche computazionali e avanzate metodologie analitiche: sviluppo di sistemi biocromatografici.
  8. Sviluppo di metodologie innovative per l'identificazione e caratterizzazione di peptide e proteine ad utilizzo terapeutico tramite tecniche LC-MS<sup>n</sup>.
  9. Sviluppo di tecniche analitiche per la caratterizzazione di recettori "tailor made" e per il riconoscimento di specifiche molecole di interesse farmaceutico.
  10. Elettroforesi capillare di affinità studi di interazione fra farmaci e proteine amiloidogeniche e CE-UV, CE-MS e MS per la caratterizzazione di conformeri e aggregate di proteine amiloidogeniche.

### **Tecnologia farmaceutica**

1. Studio dello stato solido di farmaci ed eccipienti e valutazione della loro stabilità; preparazione di prodotti di inclusione con ciclodestrine per il miglioramento delle proprietà chimico-fisiche e biofarmaceutiche di farmaci.
2. Studio delle proprietà chimico-fisiche, della degradazione e dell'effetto delle radiazioni ionizzanti di/su polimeri naturali e sintetici.
3. Formulazioni innovative per la rigenerazione tissutale: nanofibre polimeriche, nano-micro particelle, micelle polimeriche, nanocompositi a base di materiali inorganici, sistemi gelificabili in situ, bioscaffold impiantabili/iniettabili 2D e 3D.
4. Sviluppo formulativo di sistemi per somministrazione (trans)mucosale di farmaci.
5. Sviluppo formulativo di sistemi microparticellari e colloidali per farmaci proteici e vaccini
6. Sviluppo di formulazioni specifiche per uso pediatrico.
7. Sistemi innovativi per somministrazione buccale (orosolubili, film forming in situ) e orale (nano compositi, sistemi sito-specifici).
8. Nuovi materiali ingegnerizzati per l'incapsulazione di: cellule staminali, isole pancreatiche; seme di interesse zootecnico.
9. Studio dell'interazione tra contenuto-materiale di confezionamento in ambito farmaceutico e cosmetico.
10. Sviluppo di apparecchiature e protocolli per la valutazione della sicurezza d'uso e dell'efficacia di prodotti cosmetici e dispositivi medici (in collaborazione con lo spin-off Ethicub s.r.l.).

### **Farmacologie e microbiologia farmaceutica**

1. Coinvolgimento di p53 nella neurodegenerazione. Impatto di beta amiloide su p53 nella patogenesi della malattia di Alzheimer.
2. Recettori dei glucocorticoidi e vie di trasduzione del segnale nell'immunosenescenza.
3. Alterazioni della risposta al danno al DNA nella sindrome di Down e ruolo del miRNA 155 nella sindrome di Down e nella malattia di Alzheimer.
4. Caratterizzazione di recettori pre-giunzionali muscarinici, serotoninergici e oppioidi nel sistema nervoso periferico.
5. Studi in vitro e in vivo sul meccanismo neuromodulatorio dei beta amiloide a livello di proteine e trasmissione sinaptica neuronale e gliale.
6. Studio dei meccanismi di trasduzione del segnale che regolano la migrazione e l'infiltrazione tissutale (chemochine/integrine) in cellule staminali isolate da biopsie di glioblastoma.
7. Studio dell'effetto biologico di molecole in grado di modulare l'attività di proteine ELAV (proteine che legano e stabilizzano l'mRNA) e meccanismi di regolazione di ELAV da parte di PKC.
8. Caratterizzazione del ruolo della proteina ELAV/HuR nella retinopatia diabetica e nella degenerazione maculare senile.
9. Studio del ruolo di NGF nelle patologie cardiache.
10. Valutazione dell'attività antimicrobica delle superfici vetrose attraverso il rilascio controllato di cationi metallici, e forme di oro nanoparticellari.
11. Valutazione dell'attività antimicrobica di piante medicinali usate nella medicina popolare.

#### 1.4 Produttività scientifica: analisi SWOT del DSF in funzione della valutazione VQR 2004-2010

In più contesti sono stati sottolineati i limiti della VQR 2004-2010 ad esempio: limitato numero di prodotti presi in esame, incapacità di rappresentare la complessità delle tipologie di lavoro svolto in Ateneo, definizione di SSD limitativa (sempre più i lavori sono multidisciplinari), presentazione della VQR come valutazione dell'Ateneo e non del singolo docente o Dipartimento, per citarne alcuni. Si auspica quindi che la VQR venga superata da metodi di valutazione più idonei a descrivere la produttività scientifica dei ricercatori.

Poiché il calcolo della maggior parte degli indicatori si è basato sulla valutazione dei prodotti di ricerca indicati dai ricercatori (solo 3) questo ha in parte penalizzato la valutazione del DSF, infatti molti lavori multidisciplinari coordinati dai ricercatori del DSF sono stati attribuiti a colleghi di altri dipartimenti per massimizzare il risultato dell'Ateneo, questo a discapito della struttura.

Si possono inoltre identificare altre cause alla base di parametri di valutazione della ricerca inferiori alla media nazionale per i settori sia dell'area 03 che 05 (Vedi quadro B3): la notevole pressione didattica, la mancanza di risorse economiche destinate alla ricerca dallo stato e alla crisi economica nazionale che ha portato alla riduzione del numero di contratti di ricerca con le aziende del settore farmaceutico, solo parzialmente compensato dalla crescita del mercato cosmetico e nutrizionale; infine la mancanza di un reclutamento significativo di nuovi ricercatori con conseguente invecchiamento delle strutture di ricerca.

E' possibile tuttavia che anche la frammentazione dei gruppi e delle linee di ricerca abbia contribuito al mancato raggiungimento di obiettivi più elevati.

Va comunque detto che l'esercizio della VQR, seppur imperfetto, può rappresentare un punto di partenza per migliorare la qualità della ricerca dipartimentale evidenziando i punti di forza e di debolezza della struttura stessa.

#### I punti di forza:

- Le Aree CUN prevalenti del DSF sono l'area 03 e 05, entrambe le aree hanno una produzione bibliografica quantitativa in linea con la media nazionale e tutti i docenti e i ricercatori del Dipartimento risultano attivi. Buon numero di dottorandi, borsisti e di assegnisti di ricerca, rappresentano circa il 40% del personale dedicato alla ricerca
- Presenza di due Spin-off che favoriscono l'occupazione di laureati formati presso il Dipartimento e l'interazione con le realtà produttive del territorio.
- Ambiti di ricerca che possono consentire una ricaduta industriale e territoriale; in questo ambito rientrano i finanziamenti regionali e di fondazioni acquisiti negli ultimi anni .
- Consolidate collaborazioni con aziende farmaceutiche, biotecnologiche, erboristiche, cosmetiche e nutraceutiche.
- Predisposizione alla collaborazione con gruppi di ricerca esteri.

#### I punti di debolezza

- La numerosità di lavori eccellenti (Tabelle 1 a e b del quadro B3) è complessivamente al di sotto della media nazionale; questa criticità richiede una disamina puntuale per i diversi SSD.
- L'internazionalizzazione non è soddisfacente.
- Scarsa propensione a collaborazioni interne al Dipartimento e mancanza di coordinamento dell'attività di ricerca: sono attive numerose linee di ricerca di cui solo alcune vedono coinvolti più gruppi. (La collaborazione tra gruppi diversi nella maggior parte dei casi è occasionale).
- Costante riduzione dei finanziamenti alla ricerca di base con spostamento del finanziamento dal livello nazionale a quello regionale, quest'ultimo aspetto può determinare differenze tra le diverse sedi universitarie in funzione dei finanziamenti locali.
- Carezza di personale tecnico dedicato alla ricerca.
- Sovraccarico su ricercatori e personale non docente dell'attività didattica con riduzione della produzione.
- Impoverimento negli investimenti strumentali e manutentivi di laboratori e *facilities* che può comportare una scarsa attrattività nei confronti di studiosi stranieri.
- Carezza di spazi e momenti comuni utili per sviluppare sinergie .

#### Le Minacce e le opportunità

La scarsa attenzione verso il sistema della ricerca e il capitale umano nelle politiche nazionali sicuramente , che rappresenta un elemento di criticità generale, è stato ampiamente evidenziato nell'analisi SWOT del DSF. D'altro canto, per il DSF si sono individuate anche delle opportunità soprattutto legate al contesto produttivo regionale.

##### **Minacce**

- Politica nazionale e sovranazionale sfavorevole: riduzione dei fondi per la ricerca, assenza di bandi Ministeriali (bandi MIUR).

- Politiche sfavorevoli per lo sviluppo di attività industriali.
- Competizione dell'area medica nelle tematiche relative alla Life Science
- Eccessivo carico di adempimenti burocratici , gestionali e didattici a fronte di una riduzione complessiva del personale.

### **Opportunità**

- Presenza strategica sul territorio di IRCCS, CNR che consentirebbero un aumento di collaborazioni in ambito biologico.
- Presenza strategica sul territorio regionale di industrie farmaceutiche e biotecnologiche tali da favorire il passaggio dalla ricerca di base alla ricerca applicata.
- Linee di ricerca che si possono inserire a pieno titolo nelle tematiche dei Cluster Regionali (Life Sciences, Agrifood e Green chemistry)
- Possibilità di collaborazioni multidisciplinari con altre realtà dell'Ateneo , ad es. area biologica, medica, chimica e ingegneristica.

Gli obiettivi di Ricerca del Dipartimento per il triennio 2015-2017, sulla base dell'analisi SWOT, sono:

- 1) Individuare tematiche di ricerca di ampio respiro con obiettivi strategici dipartimentali che promuovano la collaborazione sia intra- che inter-dipartimentale. (ad esempio progetti sulla **medicina rigenerativa presentato come progetto per il piano strategico di Ateneo**, vaccini, ecc) con il fine di aumentare la produttività e la qualità scientifica creando gruppi di ricerca con maggior massa critica.
- 2) Finanziare assegni di ricerca destinati a progetti strategici dipartimentali attraverso il contributo economico derivante dalle trattenute dipartimentali sui proventi derivanti dall'attività di ricerca.

*Il monitoraggio per gli obiettivi 1 e 2 avverrà nel 2015 con il riesame, per il quale saranno presi in considerazione i seguenti indicatori:*

- a) numero complessivo di pubblicazioni dell'anno
- b) IF totale delle pubblicazioni e loro collocazione nelle due fasce più alte della valutazione VQR

- 3) Promuovere l'esperienza internazionale del personale strutturato e non (assegnisti/dottorandi), sfruttando al meglio le opportunità fornite dal servizio di mobilità internazionale di Ateneo. Aumentare gli scambi scientifici e didattici con università straniere e consolidare/aumentare la presenza a congressi internazionali.

*Il monitoraggio per l'azione 3 avverrà nel 2015 con il riesame, saranno presi in considerazione i seguenti indicatori:*

- a) numero di pubblicazioni con autori stranieri
- b) numero di inviti a tenere presentazioni a congresso, seminari e scuole all'estero
- c) seminari dipartimentali tenuti da oratori stranieri.

- 4) Consolidare progetti integrati con enti pubblici e privati in ambito chimico-farmaceutico, tecnologico farmaceutico e farmacologico per lo sviluppo di nuovi farmaci, cosmetici e prodotti nutraceutici e biotecnologici. Questo obiettivo dovrebbe aumentare i finanziamenti da parte di aziende ed enti privati per assegni, borse e progetti di ricerca.
- 5) Aumentare la partecipazione dei ricercatori del dipartimento a bandi europei.

*Il monitoraggio per gli obiettivi 4 e 5 avverrà nel 2015 con il riesame, saranno presi in considerazione i seguenti indicatori:*

- a) iniziative per presentare le attività dipartimentali che coinvolgono aziende*
- b) numero di tesi per studenti presso enti o aziende*
- c) totale finanziamenti da parte di aziende (progetti di ricerca, borse, ecc.)*

Un ulteriore obiettivo del DSF è aumentare il coinvolgimento del personale tecnico ad attività di supporto alla ricerca. Il raggiungimento di questo obiettivo dipenderà molto dalla possibilità di avere alcune unità di personale in più, al fine di mantenere l'attuale livello qualitativo nella didattica per il quale il contributo del personale tecnico è rilevante.