



Centro:
**Centro Interdipartimentale di
Medicina Comparata, Tecniche
Alternative ed Acquacoltura -
CIMETA**

Coordinatore: Prof. Maurizio Mattei

Sito web: www.cimeta.uniroma2.it



Nel documento sono riportati in forma riepilogativa i principali obiettivi, le attività del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) e del Coordinatore del CIMETA, raggiunti nel 2022.

In questa relazione il CTS ed il Coordinatore confermano e ripropongono gli obiettivi e le strategie presentate a suo tempo nel "Piano di Sviluppo 2014-2020" e nelle precedenti relazioni annuali, per ribadire nuovamente all'Amministrazione Centrale, 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.

Come per gli anni precedenti l'attività è stata possibile grazie alla collaborazione di tutto il personale in servizio presso il Centro, che ha saputo interpretare e gestire prontamente le esigenze e le difficoltà sempre presenti in sistemi complessi quali sono i centri interdipartimentali. Da rimarcare in questo contesto, la proficua collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT), che va ben oltre il semplice rapporto di Convenzione, sia in termini di risorse umane di adeguato livello professionale, che di risorse economiche impegnate per il raggiungimento di alcuni obiettivi strategici.

L'analisi dell'attività di ricerca svolta è basata sulla valutazione della quantità dei prodotti della ricerca e della capacità di acquisizione di risorse. Sono state analizzate inoltre, le attività inerenti all'accesso e alla formazione alla ricerca. Per le attività di trasferimento tecnologico sono state considerate la costituzione di spin off, le attività conto terzi, l'inserimento del Centro in piattaforme europee e la partecipazione a progetti che potessero prevedere anche il completamento di alcune infrastrutture necessarie alle attività del CIMETA e non più differibili.

Attività di Ricerca

La produzione scientifica del Centro nel corso del 2022 è rappresentata dalla qualità dei prodotti scientifici e allo stesso tempo dalla loro numerosità. Molti sono i Dipartimenti interni che usufruiscono della Struttura, come anche le strutture esterne all'Ateneo, tra cui l'Università di Roma La Sapienza, l'IFO-Istituti Fisioterapici Ospitalieri, il CNR, il Campus Biomedico, l'Università di Roma Tre, la Fondazione Santa Lucia IRCCS e l'Ospedale San Raffaele IRCCS.

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 continuato, nell'anno di riferimento, a portare avanti due linee principali di ricerca alternativa alla sperimentazione animale che riguardano lo studio di miRNA presenti in *Moringa oleifera* e in *Olea europea*, consolidando di fatto la collaborazione con la Prof.ssa C. Montesano del Dipartimento di Biologia, e lo studio su varianti glicosilate dell'antigene Ag85B di *M. tuberculosis* con il Prof. Marco Terreni dell'Università di Pavia.

Grazie a questa ultima collaborazione, il 22 luglio del 2022 il Ministero Salute ha fatto ufficializzare il buon esito del Progetto: "Immunoterapia: cura e prevenzione di malattie infettive e tumorali (Immuno-HUB)" - Codice locale progetto T4-CN-02.



Nello specifico il Progetto ha come capofila il prof. Marco Terreni dell'Università di Pavia, mentre per Tor Vergata partecipano i proff. Piacentini (modelli murini di epatocarcinoma), Melino (caratterizzazione molecolare del tumore del rene tipo Rcc) e Nisticò (immunoterapia e pronectine), oltre al CIMETA che si occuperà principalmente dello studio di varianti glicosilate dell'antigene Ag85B di *M. tuberculosis* e di SARS-CoV2.

L'unità di Tor Vergata nel suo complesso usufruirà, al termine dei 4 anni di progetto, di fondi per € 2.600.000,00, dei quali € 1.150.000,00 destinati al CIMETA per attività di ricerca ma soprattutto per il rinnovo di attrezzature e miglioramento e ammodernamento dei laboratori e degli spazi dedicati agli obiettivi progettuali.

È in pieno svolgimento presso il CIMETA l'attività prevista dal progetto EU KATY KATY - GA no. 101017453, che riguarda l'applicazione della intelligenza artificiale in modelli preclinici per la valutazione della progressione di tumori renali nell'uomo (Capofila del progetto prof. M. Zanzotto, Dipartimento di Ingegneria dell'Impresa "Mario Lucertini"). Ruolo del CIMETA è quello di sviluppare modelli preclinici utilizzando la tecnologia del topo PDX, modello di elezione nello studio di xenotrapianti.

L'utilizzo di questa tecnologia sarà sfruttata anche in un secondo progetto, EU 2020 CANVAS - Grant agreement n. 10107951 (Prof. ssa C. Montesano Dip. Biologia "*Enhancing Cancer Vaccine Science for New Therapy Pathways*"), assegnato nell'anno di riferimento.

Il suddetto progetto prevede lo studio di immunoterapie di tumori umani del Polmone nel modello PDX e una consistente attività di formazione di studenti PhD EU in questa tecnologia. La prima visita presso il CIMETA ed alcuni laboratori del Dipartimento di Biologia sono stati già programmati per l'inizio di ottobre 2023.

Nel 2022 la collaborazione con il Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche di Tor Vergata, con lo spin-off NANOFABER e l'ENEA sul progetto "Microsponge", studio finanziato dalla Regione Lazio (Progetti di Ricerca) che riguarda l'applicazione di nanopugne per il delivery di farmaci in malattie autoimmuni ed altre patologie, è in via di conclusione: l'attività sperimentale è quasi conclusa e il rapporto di prima rendicontazione andato a buon fine.

Nel 2022 è stato attivato, grazie alla collaborazione con l'IZSLT, un progetto sperimentale per affrontare il problema della presenza di cinghiali (*Sus scrofa*) nelle città; il progetto pilota proietta il Centro CIMETA e l'Università di Tor Vergata nel settore della Medicina Veterinaria, obiettivo perseguito dall'attuale e dalla precedente amministrazione. Il progetto, che avrà inizio il prossimo autunno, ha lo scopo di verificare la possibile sterilizzazione delle femmine, mediante l'uso di bolo alimentare.

Anche per l'anno 2022 il CIMETA risulta inserito nella piattaforma europea EIT HEALTH, struttura indipendente che si occupa di promuovere il trasferimento tecnologico di prodotti e servizi che migliorano la qualità della vita dei cittadini europei e la sostenibilità dei sistemi di assistenza sanitaria e sociale.

Conto Terzi

È opportuno ancora una volta mettere in evidenza come sia collaborazioni sulla ricerca biomedica (conto terzi), sia progetti di ricerca personali allocati presso il CIMETA abbiano 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, che solo di recente sembrano evidenziare una tendenza inversa.

Le difficoltà a reperire le necessarie risorse economiche per mantenere le attività a un livello sufficiente, sono state di fatto un elemento limitante anche in questo anno di riferimento, non solo per gli utenti ma anche per il Centro e per i privati con un numero di CT ancora più contratto rispetto agli anni precedenti.

Di seguito si riportano le attività conto terzi reperite nel 2022:

1. NANOFABER - Spin-off. Studio su nanopugne per la delivery di farmaci in malattie autoimmuni ed altre patologie;
2. Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche e Medicina Traslazionale Univ. La Sapienza per attività di Nanoparticelle radiomarcate in diagnostica e terapia (Teranostica).



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, sempre più articolate e in continuo aggiornamento, che obbliga a un adeguamento continuo della documentazione da presentare per la necessaria autorizzazione (es. Decisione Europea 2020/569).

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 Salute autorizzi ogni progetto entro 40 giorni lavorativi dalla domanda. 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 garantito 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 corso del 2022 il Centro ha partecipato alla elaborazione e alla sottomissione in piattaforma informatica nazionale di 20 nuove richieste di autorizzazione, di natura sia sperimentale che regolatoria (IZSLT).

Questa attività ha subito un forte rallentamento nel corso dell'ultimo anno per due motivi fondamentali: in primo luogo, per la mancanza di personale stabilmente strutturato, (attualmente solo Dr. A. Galgani si occupa della predisposizione degli atti relativi ai decreti autorizzativi), che porta inevitabilmente a un accumulo di richieste autorizzative, con giustificate lagnanze da parte degli utenti interni; in secondo luogo, per il decreto formazione, emanato dal Ministero della Salute a settembre del 2021, che ha di fatto rimesso in discussione la professionalità di esecutori e responsabili di progetto consolidata nel tempo da numerose pubblicazioni scientifiche.

Attività Didattico-Formativa

L'attività didattico formativa in riferimento alla normativa sulla sperimentazione animale (D.Lvo 26/14) è sempre stato un obiettivo importante per l'Ateneo, prima università ad organizzare corsi formativi a livello nazionale in questo settore.

Nella precedente relazione si è evidenziato come con la stretta collaborazione dell'IZSLT e con il finanziamento Ministeriale erogato attraverso la Regione Lazio sia stato possibile organizzare (Ottobre/Novembre 2019) un corso ECM teorico pratico, che ha visto coinvolti esperti del settore provenienti da tutto il territorio nazionale.

L'avvento della Pandemia ha di fatto bloccato la programmazione dell'attività didattico-formativa per quasi due anni. Con la direzione scientifica dell'IZSLT e con la Dr.ssa P. De Santis dell'IZSLT, veterinario designato presso il CIMETA, grazie a un nuovo finanziamento Ministeriale assegnato all'IZSLT per il 2021, è stata predisposta nel corso del 2022 una nuova edizione del corso formativo che fosse in grado di rispondere alle esigenze del D.Lgs. 26/2014 e del Decreto formazione emanato a settembre 2021.

I fondi hanno permesso di organizzare l'edizione 2023 esclusivamente per gli aspetti pratici e con la collaborazione di altre strutture istituzionali della Regione Lazio (Univ. La Sapienza e Univ. Cattolica).

Le numerose richieste di partecipazione, rimaste inevase, hanno convinto della necessità di organizzare a breve una seconda edizione del corso pratico.



Attività di riorganizzazione del rapporto CIMETA/Cryolab S.r.l.

Continua la collaborazione tra il CIMETA e Cryolab S.r.l. al piano -1, almeno per gli obiettivi previsti dal progetto EU KATY.

Nel corso di questo anno le collaborazioni hanno subito un rallentamento e non si hanno evidenze riguardo le necessarie autorizzazioni degli spazi P3.

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 a incrementare tale somma fino a € 40.000,00, si potrebbe provvedere alla riduzione della quota a carico dei ricercatori, una mossa ragionevole in un momento di difficoltà generale della ricerca.

Va ricordato che il valore di questo contributo era dimensionato in funzione del bilancio di allora (anno 2004), pari a circa € 75.000,00, mentre oggi si è ben oltre questa quota.

L'impegno del CIMETA nel contenimento del contributo da parte dei gruppi interni si è reso concreto con il contenimento del costo/gabbia/giorno, mantenuto stabile per molti anni, nonostante i vertiginosi aumenti dei costi di molti materiali negli ultimi due anni. Il perdurare di queste condizioni renderà difficile la stabilità dei costi/gabbia.

Grazie ai fondi stanziati per il corso ECM del 2019, messi a disposizione dell'IZSLT, è stato possibile acquistare il primo blocco unità di gabbie individualmente ventilate per sperimentazione in sicurezza e/o con animali immunodepressi.

Con i fondi del corso ECM annualità 2022, l'IZSLT ha assicurato l'acquisto e la messa a disposizione di una seconda unità blocco di gabbie ventilate.

Rimangono, tuttavia, ancora da adeguare alcuni spazi di bio-sicurezza di livello 3, originariamente destinati a questo scopo.

I fondi assegnati al CIMETA per il Progetto Traiettorie 4 rappresentano un'occasione unica per completare, migliorare, ristrutturare spazi fondamentali e apparecchiature per le attività di ricerca.

Inoltre è ormai improcrastinabile l'acquisto di una nuova lavascaffali, in considerazione dei progressi tecnologici che sono stati recentemente fatti nella progettazione di queste complesse apparecchiature e del fatto che l'attuale sistema è in attività da più di 25 anni.

Si ricorda che nel progetto *Immuno-HUB* - Traiettorie 4 sono stati destinati fondi sufficienti per l'acquisto di questa apparecchiatura (stesso discorso per il rinnovo del sistema di condizionamento).

Molte delle stanze dove alloggiano gli animali, così come i locali di servizio, mostrano in modo evidente lo stato di usura; interventi urgenti e programmati sono veramente auspicabili con un contributo a totale carico dell'Amministrazione generale 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

La Dr.ssa R. Cicconi svolge il ruolo di segretaria amministrativa del Centro con consolidata esperienza, in sostituzione del Sig. M. Brancato, che tuttavia continua ad essere un punto di riferimento per alcune procedure più complesse.

Il potenziamento del personale tecnico amministrativo di elevata professionalità è stato parzialmente risolto con l'arruolamento di una unità di personale di Cat. D1, in parte condivisa con il Dipartimento di Scienze Cliniche e Medicina Traslazionale.

Questo ruolo va coperto urgentemente con una posizione di RtdB, in grado di seguire la complessità delle attività del CIMETA (leggi progetti EU e simili). Questa necessità non è più rinviabile come sottolineato in più occasioni in sede di CTS.



Si ricorda infine, che il CTS ha da tempo formalmente richiesto l'attivazione di un concorso per n. 2 posti di cat. B, necessari per rimpiazzare operatori di stabulario troppo avanti nell'età per svolgere le attività previste.

Al momento, risultano sottomessi circa 180 protocolli sperimentali (circa 95 attivi) in Ateneo che, sotto questo profilo, risulta una delle università più attive nella ricerca preclinica.

La predisposizione dei protocolli è un'attività lunga e a volte estenuante, che richiede un'approfondita interazione tra il personale del Centro e il ricercatore proponente; tale collaborazione è indispensabile per produrre delle proposte progettuali solide sotto il profilo scientifico ed in tempi ragionevoli.

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

TAB Categoria D	TAB Categoria C	TAB Categoria B	TAB Categoria B "Speciale"
1	3	2	1

La Struttura ha inoltre ospitato nell'anno di riferimento: uno studente di Dottorato, uno studente di Laurea Magistrale e due studenti di Laurea Triennale.

Criticità

L'adeguamento delle stanze di stabulazione di livello di Biosicurezza 3 e degli spazi per le attività amministrative (zona esterna al piano zero) è stato affrontato proponendo adeguamenti tecnici per le prime e un vero e proprio progetto preliminare per i secondi.

Entrambi i lavori sono stati inseriti dal CIMETA nel finanziamento Traiettorie 4, di recente andato a buon fine.

Rispetto alle precedenti relazioni, si ripropongono le seguenti criticità:

- l'esigenza degli adeguamenti strutturali che consentirebbero all'Ateneo la possibilità di confrontarsi in ambito internazionale disponendo dei mezzi necessari per collaborare alla pari con i vari Istituti Europei, rendendo di fatto possibile il reperimento di finanziamenti spesso condizionati dalla mancanza di strutture idonee e consentendo, di conseguenza, un risparmio dei costi di gestione;
- la necessità, per le ragioni sopra esposte, della programmazione di uno stanziamento di risorse per l'acquisto di una nuova lavagabbie/lavascaffali;
- il permanere delle difficoltà relative al trasferimento dei fondi di ricerca dai Dipartimenti al CIMETA per la copertura dei costi di stabulazione;
- l'esigenza, in accordo con gli uffici preposti, della predisposizione di un programma di interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria.

Tuttavia, al momento, il problema più urgente è rappresentato dalla stabilizzazione di personale Tecnico qualificato, problema ripetutamente segnalato in contesti diversi.

È opportuno ribadire come gli aspetti relativi al personale ricadono non solo sul funzionamento del Centro, ma su tutta la comunità universitaria.

Conclusioni

L'attività di ricerca dimostrata dalle pubblicazioni scientifiche, le attività conto terzi in settori diversificati, i corsi di formazione continua nel settore specifico, il reperimento cospicuo di fondi in ambito europeo e nazionale e il servizio di assistenza fornito alla sperimentazione, così come l'attività di formazione, rappresentano obiettivi concreti raggiunti nel corso dell'anno in esame.