

# Patrizia Popoli

## Curriculum vitae

### DATI PERSONALI

Nome: Patrizia Popoli  
Luogo e data di nascita:  
Stato civile:  
Affiliazione: Dipartimento del Farmaco,  
Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299.  
00161 Roma, Italia  
telefono  
e-mail  
indirizzo privato:

### STUDI UNIVERSITARI

Laurea in Medicina e Chirurgia (con lode) nel 1982 (Università degli Studi di Perugia)  
Specializzazione in Neurologia (con lode) nel 1987 (Università degli Studi di Perugia)

### ESPERIENZE LAVORATIVE

Novembre 1980 - Ottobre 1982: Internato come tesista presso l'Istituto di Farmacologia (Direttore Prof. Enzo Bonmassar) dell'Università degli Studi di Perugia.

Novembre 1982 - Settembre 1985: Internato come specializzanda in Neurologia presso l'Istituto di Neurologia (Direttore Prof. Luciano Agostini) dell'Università degli Studi di Perugia.

Dall'ottobre 1985 a oggi: ricercatore, poi primo ricercatore e quindi dirigente di ricerca presso il Dipartimento del Farmaco (già Laboratorio di Farmacologia) dell'Istituto Superiore di Sanità.

### POSIZIONE ATTUALE

Dirigente di Ricerca, direttore del Reparto di Farmacologia del sistema nervoso centrale (Dipartimento del Farmaco) dell'Istituto Superiore di Sanità.

### LINGUE STRANIERE

Inglese (scritto: ottimo; orale: buono).  
Francese (scritto: buono; orale: discreto).

### DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA' PROFESSIONALE

La carriera professionale è stata sempre caratterizzata dalla coesistenza di ricerca sperimentale e di attività istituzionale nel settore del farmaco. L'attività di ricerca in farmacologia sperimentale si è focalizzata soprattutto sullo studio del ruolo dei recettori dell'adenosina sia in condizioni fisiologiche che in modelli di patologie del sistema nervoso centrale (morbo di Parkinson, corea di

Huntington, Sclerosi Laterale Amiotrofica, malattia di Niemann Pick). Tale attività ha dato luogo a un buon numero di pubblicazioni scientifiche e di presentazioni a convegni, alla partecipazione (in veste di responsabile o di collaboratore) a progetti di ricerca nazionali ed internazionali, e allo sviluppo di numerose collaborazioni scientifiche.

L'attività istituzionale ha riguardato inizialmente la formulazione di pareri su efficacia e sicurezza dei farmaci, la farmacovigilanza (anche attraverso la partecipazione a commissioni e gruppi di lavoro nazionali e internazionali), e la valutazione tecnico-scientifica dei dossier relativi alla sperimentazione clinica di Fase I. Successivamente, a partire dalla nomina a segretario della Commissione di Fase I, l'attività istituzionale ha assunto un'importanza sempre crescente, fino all'incarico presso la Commissione Tecnico-Scientifica di Aifa, prima come delegato permanente del presidente dell'ISS e in seguito (dall'agosto 2015) come Presidente della Commissione stessa. Nel corso degli ultimi anni, il campo di interesse si è esteso a tutti gli aspetti della sperimentazione clinica nonché alla valutazione del *place in therapy* dei farmaci dopo la loro commercializzazione.

## **COMPETENZE ORGANIZZATIVE E GESTIONALI**

Dal 1995, coordinamento scientifico e amministrativo delle attività del reparto.

Coordinamento scientifico di progetti scientifici nazionali e internazionali.

Partecipazione al comitato di coordinamento di sperimentazioni cliniche.

Coordinamento del *Drug Safety Monitoring Board* (DSMB) di diversi studi clinici.

Segreteria scientifica del Comitato Scientifico per la sperimentazione del metodo Stamina e coordinamento del gruppo di lavoro dell'ISS (*l'attività di coordinamento ha riguardato l'organizzazione e la supervisione di tutte le attività svolte dall'ISS in questo ambito, inclusa la gestione dei rapporti con il Centro Nazionale Trapianti, l'Aifa, il Ministero, la predisposizione di procedure operative e qualsiasi altra documentazione, l'archivio e la gestione dei dati, il coordinamento della comunicazione ai cittadini, la raccolta dei dati dei pazienti già in corso di trattamento, la gestione delle interrogazioni parlamentari, le relazioni al Ministro e alle competenti commissioni di Camera e Senato*).

Dal 2005 al 2014, coordinamento della segreteria tecnico-scientifica della Commissione per l'accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione (*l'attività di segreteria della Commissione comporta l'organizzazione di tutte le attività relative all'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche di fase I, nonché il coordinamento della segreteria tecnico-scientifica e degli esperti*).

Dall'agosto 2015: coordinamento, in qualità di Presidente, della Commissione Tecnico-Scientifica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (*l'attività di Presidenza comporta una serie di responsabilità tra cui la gestione e la supervisione di tutte le attività di competenza della CTS, la valutazione delle relative istruttorie, il coordinamento dell'attività dei singoli componenti, la predisposizione degli ordini del giorno, il coordinamento delle sedute della Commissione*).

## ELENCO DEI TITOLI

### I. ATTIVITA' DI RICERCA

#### **APPARTENENZA A SOCIETÀ SCIENTIFICHE**

Società Italiana di Farmacologia

Purine Club (Past President)

Società Italiana di Neuroscienze (membro del Consiglio Direttivo)

#### **PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE**

Pubblicazioni selezionate

(da un totale di **135** articoli pubblicati su riviste *peer-reviewed*; H index: **39**)

Ferrante A, De Nuccio C, Pepponi R, Visentin S, Martire A, Bernardo A, Minghetti L, Popoli P. Stimulation of adenosine A<sub>2A</sub> receptors reduces intracellular cholesterol accumulation and rescues mitochondrial abnormalities in human neural cell models of Niemann-Pick C1. *Neuropharmacology*. 2016 Apr;103:155-62.

Ferrante A, Martire A, Pepponi R, Varani K, Vincenzi F, Ferraro L, Beggiato S, Tebano MT, Popoli P. Expression, pharmacology and functional activity of adenosine A1 receptors in genetic models of Huntington's disease. *Neurobiol Dis*. 2014 Nov;71:193-204.

Chiodi V, Mallozzi C, Ferrante A, Chen JF, Lombroso PJ, Di Stasi AM, Popoli P, Domenici MR. Cocaine-induced changes of synaptic transmission in the striatum are modulated by adenosine A2A receptors and involve the tyrosine phosphatase STEP. *Neuropsychopharmacology*. 2014 Feb;39(3):569-78.

Visentin S, De Nuccio C, Bernardo A, Pepponi R, Ferrante A, Minghetti L, Popoli P. The stimulation of adenosine A2A receptors ameliorates the pathological phenotype of fibroblasts from Niemann-Pick type C patients. *J Neurosci*. 2013 Sep 25;33(39):15388-93.

Burnouf S, Martire A, Derisbourg M, Laurent C, Belarbi K, Leboucher A, Fernandez-Gomez FJ, Troquier L, Eddarkaoui S, Grosjean ME, Demeyer D, Muhr-Tailleux A, Buisson A, Sergeant N, Hamdane M, Humez S, Popoli P, Buée L, Blum D. NMDA receptor dysfunction contributes to impaired brain-derived neurotrophic factor-induced facilitation of hippocampal synaptic transmission in a Tau transgenic model. *Aging Cell*. 2013 Feb;12(1):11-23.

De Luca G, Russo MT, Degan P, Tiveron C, Zijno A, Meccia E, Ventura I, Mattei E, Nakabeppu Y, Crescenzi M, Pepponi R, Pèzzola A, Popoli P, Bignami M. A role for oxidized DNA precursors in Huntington's disease-like striatal neurodegeneration. *PLoS Genet*. 2008 Nov;4(11):e1000266.

Chen JF, Sonsalla PK, Pedata F, Melani A, Domenici MR, Popoli P, Geiger J, Lopes LV, de Mendonça A. Adenosine A2A receptors and brain injury: broad spectrum of neuroprotection, multifaceted actions and "fine tuning" modulation. *Prog Neurobiol*. 2007 Dec;83(5):310-31.

Popoli P, Blum D, Martire A, Ledent C, Ceruti S, Abbracchio MP. Functions, dysfunctions and possible therapeutic relevance of adenosine A2A receptors in Huntington's disease. *Prog Neurobiol*. 2007 Apr;81(5-6):331-48.

Popoli P, Frank C, Tebano MT, Potenza RL, Pintor A, Domenici MR, Nazzicone V, Pèzzola A, Reggio R. Modulation of glutamate release and excitotoxicity by adenosine A2A receptors. *Neurology*. 2003 Dec 9;61(11 Suppl 6):S69-71.

Blum D, Hourez R, Galas MC, Popoli P, Schiffmann SN. Adenosine receptors and Huntington's disease: implications for pathogenesis and therapeutics. *Lancet Neurol*. 2003 Jun;2(6):366-74.

Popoli P, Pintor A, Domenici MR, Frank C, Tebano MT, Pèzzola A, Scarchilli L, Quarta D, Reggio R, Malchiodi-Albedi F, Falchi M, Massotti M. Blockade of striatal adenosine A2A receptor reduces, through a presynaptic mechanism, quinolinic acid-induced excitotoxicity: possible relevance to neuroprotective interventions in neurodegenerative diseases of the striatum. *J Neurosci*. 2002 Mar 1;22(5):1967-75.

Ferré S, Karcz-Kubicha M, Hope BT, Popoli P, Burgueño J, Gutiérrez MA, Casadó V, Fuxe K, Goldberg SR, Lluís C, Franco R, Ciruela F. Synergistic interaction between adenosine A2A and glutamate mGlu5 receptors: implications for striatal neuronal function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Sep 3;99(18):11940-5.

Ferré S, Fredholm BB, Morelli M, Popoli P, Fuxe K. Adenosine-dopamine receptor-receptor interactions as an integrative mechanism in the basal ganglia. *Trends Neurosci*. 1997 Oct;20(10):482-7. Review.

#### **PRINCIPALI COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI**

Academia Sinica, Taiwan (Prof. Yijuan Chern)

Boston University School of Medicine (Prof. Jiang-Fan Chen)

Center for Neuroscience, Coimbra (Prof. R. A. Cunha)

INSERM, Lille (Dr. David Blum)

Karolinska Institutet, Stockholm (Prof. K. Fuxe)

Massachusetts General Hospital, Boston (Prof. Michael Schwarzschild)

National Institute on Drug Abuse, NIH, Baltimore (Dr. Sergi Ferré)

Pharmaceutical Institute, University of Bonn (Prof. Christa Müller)

---

#### **ATTIVITA' DI VALUTAZIONE SCIENTIFICA**

Revisione di articoli per numerose riviste internazionali di Farmacologia e Neuroscienze

Revisione di progetti nazionali e internazionali

#### **PRINCIPALI PROGETTI DI RICERCA**

*Electrophysiological and pharmacological analysis of striatal neurons from mice expressing TorsinA with the DYT1 dystonia mutation* (Progetto "Rare diseases", responsabile di U.O.).

*An integrated approach to identify neurobiological and behavioral markers of onset and*

*progression of Parkinson's disease* (Progetto Ministero della Salute, responsabile di U.O.).

*Nuovi farmaci ad azione neurotrofica e neuroprotettiva per applicazioni terapeutiche nelle neuroscienze: malattia di Alzheimer, malattia di Huntington e sclerosi laterale amiotrofica* (progetto MIUR, responsabile di U.O.).

*Oxidative stress in Huntington disease and protection by the MTH1 hydrolase: therapeutic approaches in cellular and animal models* (progetto Telethon, responsabile di U.O.).

*P2X7 Receptor in Amyotrophic Lateral Sclerosis* (progetto AriSLA, responsabile di U.O.)

*Innovative approaches to the study of induction/repair of DNA oxidative damage in models of neurodegenerative diseases: molecular basis and identification of possible therapeutic targets* (Progetto Ministero della Salute, responsabile scientifico).

*Evaluation of adenosine A<sub>2A</sub> receptors as potential therapeutic targets for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)* (progetto Italia-USA, responsabile scientifico).

*Modulation of striatal neurotransmission by interacting adenosine, cannabinoid and metabotropic glutamate receptors* (progetto Italia-USA, responsabile scientifico).

*Glial-mediated modulation of striatal dopaminergic neurotransmission: role of adenosine and metabotropic glutamate receptors* (progetto ISS/NIH, responsabile scientifico).

## II. ATTIVITA' ISTITUZIONALE

### RELAZIONI TECNICHE

- Pareri su efficacia e sicurezza dei farmaci.
- Relazioni in risposta ad interrogazioni parlamentari.
- Valutazione/*rapporteurship* su ammissibilità alla sperimentazione clinica di Fase I
- *Scientific Advice* per l'agenzia europea EMA (su richiesta di Aifa);
- *Assessment report* su procedure centralizzate per l'agenzia europea EMA (su richiesta di Aifa);
- Relazione su Medicina Difensiva (su incarico del Consiglio Superiore di Sanità);

### PRINCIPALI INCARICHI ISTITUZIONALI

European Medicine Agency (EMA, Londra): partecipazione ai lavori del *Working Party of Pharmacovigilance* (dal 1996 al 2005).

Istituto Superiore di Sanità, Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione di fase I: dal 2005 al 2015: segretario; dal 2015 ad oggi: membro.

Istituto Superiore di Sanità, Gruppo di Lavoro per la gestione della sperimentazione clinica del metodo Stamina: coordinatore.

Istituto Superiore di Sanità, Comitato Etico: membro.

European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN), Comitato di coordinamento: membro.

AIFA (già Direzione Prodotti farmaceutici del Ministero della Salute), Sottocommissione di farmacovigilanza: membro (dal 1998 al 2013)

Ministero della Salute, Commissione per il rilascio delle licenze per la pubblicità sanitaria: membro.

Commissione Tecnico Scientifica di AIFA (fino al luglio 2015): delegato permanente del presidente dell'ISS

Commissione Tecnico Scientifica di AIFA: Presidente (dal luglio 2015).

#### **ATTIVITÀ DI ESPERTO**

- European Medicine Agency (EMA).
- Consiglio Superiore di Sanità.
- Ministero della Salute.
- Aifa: Nomina a consulente con comprovata competenza tecnica-scientifica e sanitaria, di supporto all'attività del Direttore Generale, del Consiglio di Amministrazione e ad integrazione della Commissione Tecnico Scientifica e del Comitato Prezzi e Rimborso.
- Istituto Superiore di Sanità, incarico come esperto sulle sperimentazione dei medicinali per uso umano per partecipazione ad audizioni sull'atto comunitario n. 369 presso la Commissione Sanità del Senato.
- Procura della Repubblica, Consulente Tecnico ISS.

#### **CORSI COME DOCENTE\_(dal 2006 ad oggi)**

- Conferenza Nazionale *Ricerca clinica e innovazione nel settore farmaceutico*; Roma, febbraio 2006.
- Annual Preclinical assessors Meeting; The Italian regulation and experience on phase I clinical trial authorization; AIFA, ottobre 2006.
- Corso per la promozione delle GCP e per il miglioramento della Qualità nelle sperimentazioni cliniche non a fini industriali, AIFA, dicembre 2006.
- Master *Metodologie per la Ricerca e lo Sviluppo di Nuove Terapie*, Università La Sapienza, Roma, 2006, 2007.
- Corso "Dalla preclinica alla ricerca clinica di fase I. Migliorare la sicurezza, ridurre i tempi, limitare i costi dei trial" Milano, 10-11 dicembre 2008
- Master in Discipline Regolatorie, Università degli studi di Chieti, 2007, 2013
- Corso per Assessor in Sperimentazioni Cliniche di fase I, ISS- 23, 24 giugno e 14 luglio 2010
- Master in Discipline Regolatorie, Università degli studi di Catania, 2007, 2008, 2009, 2010, 2013, 2014, 2015.

- La normativa degli studi clinici: conduzione e valutazione. Scuola di formazione Farindustria, Roma, 2014 e 2015
- I farmaci dalla sperimentazione all'impiego clinico, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università la Sapienza, 2014 e 2015
- Master in discipline regolatorie del farmaco per responsabili aziendali e quadri dell'amministrazione sanitaria, Milano, maggio 2015
- Master in "Metodologia Clinica e Biostatistica Applicata ai Clinical Trials", Università degli studi di Camerino, 2015

**PRESENTAZIONI/SEMINARI SU INVITO (solo ultimo anno)**

- Il ruolo delle autorità competenti in attesa del Regolamento Europeo, Modena 15 maggio 2015.
- Procedure di presentazione delle sperimentazioni cliniche al comitato etico, ISS maggio 2015.
- Classi terapeutiche omogenee: attuali evidenze e possibili sviluppi. VIII Forum Nazionale Pharma, Stresa maggio 2015
- Protocollo di sperimentazione di Fase I e sue specificità rispetto agli studi di fase più avanzata, ISS luglio 2015.
- Il Regolamento Europeo sulla sperimentazione clinica dei farmaci, ISS novembre 2015.
- La nuova normativa europea: un'opportunità di collaborazione pubblico-privato. Convegno AIFA-Farindustria Roma, 21 gennaio 2016.
- Etica, politiche di accesso e costo dei farmaci, XV Conferenza Nazionale sulla Farmaceutica, Catania 18 gennaio 2016.
- Innovazione e farmacologia: verso una condivisa definizione dei farmaci innovativi. IX Forum Nazionale Pharma, Stresa 24 maggio 2016.

Roma, 11 luglio 2016