

Cari Colleghi,

Vi scrivo queste note per comunicarvi il mio proposito di candidarmi alla carica di Direttore del Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione in occasione delle prossime elezioni del 14 gennaio. Vorrei cominciare innanzitutto presentando in sintesi il mio percorso scientifico ed accademico, che potrete comunque valutare in modo dettagliato nel curriculum allegato.

Dopo aver completato la mia formazione presso questa Università, ho ulteriormente arricchito la mia esperienza scientifica e di ricerca trascorrendo alcuni anni negli Stati Uniti, presso la UT Southwestern a Dallas, lavorando prima con prof Scott. M. Grundy e poi nel laboratorio dei premi Nobel della Medicina del 1986, Proff. Joe Goldstein e Mike Brown. Sebbene avessi già prima della partenza iniziato ad occuparmi degli aspetti fisiopatologici e clinici del metabolismo dei lipidi plasmatici e biliari, anche collaborando anche con i Proff. Mario Angelico e Livio Capocaccia, eminenti ricercatori presso la III Clinica Medica, i tre anni trascorsi a Dallas hanno contribuito grandemente a consolidare le mie capacità nello studio delle basi genetico-molecolari delle principali dislipidemie.

Al ritorno dagli Stati Uniti, la ricerca molecolare nelle alterazioni del metabolismo dei lipidi e del loro ruolo nel danno vascolare su base ateromasica sono diventati i miei principali campi di interesse scientifico e di ricerca traslazionale. I migliori risultati che credo di avere ottenuto in questo ambito sono stati la scoperta, in una famiglia sarda, di una nuova grave forma di ipercolesterolemia genetica denominata ipercolesterolemia autosomica recessiva (ARH), che ci ha portato anche alla scoperta di un nuovo gene (LDLRAP1) che codifica una proteina fondamentale per il corretto funzionamento del recettore LDL. Più recentemente il lavoro del mio gruppo di ricerca ha portato all'individuazione del ruolo della proteina ANGPTL3 e del suo gene come importanti regolatori del metabolismo dei lipidi con la contemporanea caratterizzazione del fenotipo dislipidemico, denominato ipolipidemia familiare combinata (FHBL2) che si associa al deficit geneticamente determinato della ANGPTL3. Quest'ultima osservazione ha rappresentato per me un motivo di grande soddisfazione perché ha contribuito a costruire le basi razionali per lo sviluppo di due farmaci, evinacumab e vupanorsen, che attualmente sono in fase di sperimentazione clinica e che promettono di diventare delle importanti risorse per la cura di pazienti con dislipidemie difficili e per il controllo del rischio cardiovascolare.

Dopo avere svolto il ruolo di Professore Associato di Medicina Interna, nell'anno 2019 sono diventato Professore Ordinario nella stessa disciplina. Negli anni precedenti avevo anche assunto l'incarico di Direttore del Master di II Livello in *"Ricerca Clinica: metodologia, farmacovigilanza, aspetti legali e regolamentari"* della Università di Roma e di Coordinatore del Dottorato di Ricerca in *Tecnologie Biomediche Innovative in Medicina Clinica* (Scuola di Dottorato in Scienze Mediche, Sperimentali e Cliniche) sempre della nostra Università. Al di là degli incarichi didattici attribuitimi dalla Facoltà di Medicina e Odontoiatria nel Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, ho avuto anche il privilegio di poter partecipare alla nascita della International Medical School (IMS) nell'ambito della quale sono attualmente il coordinatore dei corsi di Pre-Clinical e Clinical Scientific Methods. Infine, nel 2020 sono stato chiamato a far parte del Comitato Etico di questa Università come rappresentante della medicina interna.

Attraverso tutte queste tappe e passaggi ho sempre trovato grande motivazione e soddisfazione quotidiana nel coltivare la ricerca scientifica traslazionale e nel cercare di far nascere gli stessi interessi nei colleghi più giovani. E questi sono gli obiettivi che vorrei continuare a perseguire nel caso in cui dovessi ricevere da voi l'incarico di Direttore del Dipartimento.

Più in dettaglio cosa mi proporrei di fare nel caso vogliate conferirmi questo incarico?

La risposta è semplice: vorrei innanzitutto cercare di proseguire il lavoro che fin qui ha splendidamente svolto il Prof. Alvaro, portando cioè a compimento il percorso che dovrà assegnare al nostro Dipartimento una posizione di eccellenza nel panorama del nostro Ateneo. Realizzando questo obiettivo con il contributo di tutti e facendo in modo che tutti noi possiamo sentirci realizzati nel suo conseguimento. Ma se mi consentite

vorrei allo stesso modo proporvi anche qualche altro obiettivo che a mio avviso può aiutare a declinare quelle che sono le due missioni per cui questo Dipartimento è nato: la medicina di precisione e la medicina traslazionale.

In altre parole vorrei contribuire, anche mettendo a frutto la mia esperienza nella ricerca molecolare, a fare sì che nel Dipartimento si espanda sempre di più la medicina di precisione. Medicina di precisione significa soprattutto avere la capacità di caratterizzare le basi molecolari delle diverse condizioni patologiche per poter identificare bersagli terapeutici, eventualmente nuovi, e poter definire i criteri di caratterizzazione dei pazienti e dei loro rischi. Questi studi non sono sempre facili da condurre anche perché richiedono risorse tecnologiche avanzate che spesso i singoli gruppi di ricerca fanno difficoltà a sostenere. Però sono consapevole che nel Dipartimento ci sono grandi esperienze e competenze in questo ambito. L'obiettivo che vi proporrei è quello di rendere queste esperienze e competenze ancora più sinergiche. Ad esempio, nella mia mente c'è l'idea di poter realizzare un *core lab* per la ricerca molecolare, nel quale far confluire competenze e risorse e al quale tutti potremmo fare riferimento per gli studi nei quali siamo coinvolti. Sono convinto che nel Dipartimento ci siano gli spazi per realizzare in tempi relativamente brevi questa idea e che questa iniziativa possa anche generare nuove opportunità di valorizzazione di molti dei nostri giovani collaboratori.

Ovviamente traslare le conoscenze che possono derivare dalla ricerca molecolare significa avere l'opportunità di sperimentare nella ricerca clinica i possibili vantaggi di nuovi approcci terapeutici. Nella mia esperienza di componente del Comitato Etico vi posso confermare che il nostro Dipartimento è tra quelli più impegnati nella ricerca clinica. Tuttavia, mi piacerebbe dare ancora più impulso a questa attività favorendo la creazione di una struttura che possa dotarsi di tutte le competenze (data manager, study coordinator struttura per studi di fase I) e l'organizzazione necessarie per affrontare le complesse sfide della ricerca clinica. Nella mia visione questa struttura dovrebbe rappresentare un supporto per tutti coloro che operano nel campo della ricerca clinica. Anche in questo ambito il nostro Dipartimento ha eccellenti esperienze. Quello che mi piacerebbe realizzare è estendere e allargare queste esperienze. Per tale obiettivo, il Master di Ricerca Clinica che dirigo potrebbe rivelarsi un'utile risorsa. Penso inoltre che un tale sforzo potrebbe anche consentire di accrescere l'attrattiva verso il nostro Dipartimento da parte di potenziali fonti di finanziamento economico.

Sono consapevole che tra le missioni del Dipartimento c'è anche l'impegno verso la formazione dei giovani colleghi e studenti. Tale impegno è diventato ancora più gravoso e impegnativo a causa delle restrizioni imposte dalla pandemia. Ad ogni modo sono convinto che il nostro Dipartimento rappresenti una struttura di eccellenza sul fronte della didattica, grazie al quotidiano impegno di tutti. Sarà mio impegno favorire ed ampliare tutte quelle iniziative che vanno nella direzione di migliorare la pedagogia dell'insegnamento della medicina anche con l'introduzione di modalità innovative di interazione con gli studenti e gli specializzandi.

La vita del Dipartimento comporta inoltre la necessità di adempiere alle numerose incombenze gestionali. Anche in questo caso la struttura amministrativa è ben attrezzata sia per competenza sia per impegno. Certo la possibilità di arricchire la dotazione di personale dedicato a queste attività rappresenterà una opportunità da cogliere e ulteriori sforzi dovranno essere compiuti per rendere più facili e accessibili i servizi informatici che, in un recente sondaggio, hanno attratto l'attenzione di molti commenti e considerazioni.

Questo è quanto pensavo di comunicarvi per illustrare le mie idee circa ciò che penserei di fare per il Dipartimento. Mi auguro che vogliate dedicare la vostra attenzione a quanto detto, confermando la mia assoluta disponibilità a valutare altri punti di vista e condividere ogni altra proposta e suggerimento.

Cordiali saluti
Marcello Arca