

Allegato 1 del verbale n.2

Candidato Prof. Vincenzo Leuzzi

Profilo curricolare

Il candidato **Vincenzo Leuzzi** ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università di Bari nel 1977. Nel 1982 ha conseguito il Diploma di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile presso l'Università di Roma "La Sapienza".

Nel 1982 è risultato vincitore di un assegno di formazione professionale del Consiglio Nazionale delle Ricerche (settore Biologico-Medico - Tecniche di Studio sul Sistema Nervoso e sul Comportamento), e dal 1983 al 1990 ha espletamento la propria attività presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale partecipando al progetto finalizzato del C.N.R. "Medicina Preventiva e Riabilitativa" (Servizio per le Oligofrenie Dismetaboliche - Istituto di Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi di Roma 'La Sapienza').

Nel 1990 è risultato vincitore di un concorso per Funzionario Tecnico presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" e inquadrato come Assistente Medico e quindi come Dirigente Medico di I° Livello presso il Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile. Dal 2001 è Professore Associato di Neuropsichiatria Infantile. Attualmente è Professore Associato Confermato di Neuropsichiatria Infantile presso il Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Università di Roma "La Sapienza".

Ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di I fascia 06/G1 – Pediatria Generale, Specialistica e Neuropsichiatria Infantile nella tornata 2012.

Ha continuativamente svolto attività clinico-assistenziale nell'ambito della Neuropsichiatria Infantile presso l'Istituto di Neuropsichiatria Infantile "Giovanni Bollea" (ora parte del Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile) dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" con la qualifica assistenziale di Assistente Medico (e successivamente come Dirigente Medico di I° Livello) dal 1990 al 2009. Dal marzo 2009 è stato Responsabile della UOD di Neurologia Pediatrica e, dal 2010, è Direttore F.F. ad interim della UOC A di Neuropsichiatria Infantile presso il Policlinico Umberto I.

E' referente della Regione Lazio per oltre 40 malattie neurometaboliche e neurodegenerative rare ad esordio infantile e referente clinico del Centro Regionale per lo Screening Neonatale che ha sede presso il Policlinico Umberto I°.

Attività Scientifica.

L'attività scientifica svolta dal candidato è essenzialmente di tipo clinico- e biologico-traslazionale ed appare congrua con il Settore Scientifico-Disciplinare della Neuropsichiatria Infantile.

In un'area clinica caratterizzata da molteplici malattie genetiche singolarmente piuttosto rare (neurometaboliche e neurodegenerative) in larga parte prive di una terapia efficace, l'approccio del candidato all'attività di ricerca è partito dall'osservazione clinica per rivolgersi ai meccanismi biologici e fisiopatologici implicati nelle malattie oggetto della ricerca, per ritornare nuovamente alla clinica con innovative o più avanzate proposte terapeutiche. Questa metodologia di ricerca lo ha portato ad interagire e collaborare con diversi gruppi di ricerca italiani ed internazionali focalizzati sulla ricerca di base e sull'attività clinica avanzata. Per soffermarsi solo sugli ultimi 10 anni, l'attività di ricerca del candidato ha portato ad una migliore caratterizzazione delle alterazioni della sostanza bianca nei pazienti con fenilchetonuria, della loro evoluzione e del loro significato clinico. Queste conclusioni sono state recepite dalla prossime linee guide europee per la diagnosi e trattamento di

questa malattia.

Per questa stessa malattia coordina un gruppo di ricerca preclinica che esplora nuove ed interessanti possibilità di terapia enzimatica tramite caricamento dell'enzima negli eritrociti.

Un simile approccio traslazionale è stato adottato dal candidato per un nuovo gruppo di disordini metabolici causa di disabilità intellettiva: i deficit del metabolismo della creatina. Anche in questo settore l'osservazione di casi clinici ha stimolato lo sviluppo di uno studio clinico finalizzato alla comprensione del metabolismo cerebrale della creatina. Nel caso del deficit del trasportatore di questa sostanza per esempio, il lavoro del prof Leuzzi e dei suoi collaboratori ha dimostrato prima in vitro e poi in gruppi di pazienti l'efficacia ottenibile sulla sintesi di creatina nelle cellule prive del trasportatore e su alcune funzioni adattive. Ha anche collaborato alla messa a punto di un nuovo modello murino di deficit del trasportatore darà l'opportunità di sperimentare questa ed altre possibili ipotesi terapeutiche.

Altri filoni di ricerca affrontato dal candidato con un simile approccio traslazionale sono i disturbi del movimento legati alle alterazioni del metabolismo delle amine biogene e di altri neurotrasmettitori, Nell'ambito delle malattie neurodegenerative, ha affrontato il tema del trattamento dell' atassia-teleangiectasia con eritrociti autologhi del paziente arricchiti con desametasone, con interessanti risultati preliminari.

Infine il candidato ha fornito un contributo clinico rilevante alla definizione di nuove cause di disabilità intellettiva a carattere sindromico.

INDICATORI BIBLIOMETRICI

Nel periodo 1987-2015 il candidato è stato autore di 124 pubblicazioni su riviste internazionali disponibili in PubMed.gov, con un Impact Factor Totale di 492,093, 3037 citazioni totali, in media 24,49 citazioni per prodotto, H index 30, H index normalizzato per età accademica 1,1, per gli anni dalla laurea 0,70, i10 index 77.

Le pubblicazioni degli ultimi dieci anni (2006-2015) sono 71, con Impact Factor totale pari a 335.172 e con Impact Factor medio degli ultimi 10 anni (2006-2015) pari a 4.721.

Con riferimento agli ultimi 10 anni (2006-2015) il numero totale di articoli in cui è primo autore è pari a 14; il numero totale di articoli in cui è ultimo autore è pari a 14; il numero totale di articoli di cui è secondo autore è pari 5.

Nelle 30 pubblicazioni presentate per la valutazione, il candidato è primo autore in 10, ultimo autore in 4, è secondo autore in 1. L'Impact Factor totale delle 30 pubblicazioni presentate per la valutazione è pari a 161,614. L'Impact Factor medio è pari a 5.387.

Il candidato è stato inoltre Responsabile Scientifico o di Unità di Ricerca in progetti Ricerca Internazionali e Nazionali, quali:

2000-2002 - Ministero della Sanità. Studio delle basi patogenetiche e creazione di protocolli diagnostico-terapeutici nelle leucodistrofie e paraplegie geneticamente determinate.

2001-2002 – Facoltà. Studio delle funzioni esecutive nei soggetti fenilchetonurici (PKU) precocemente trattati.

2002-2003 – Ateneo. Deficit primari e secondari di sintesi di creatina: sviluppo di procedure diagnostiche per la diagnosi precoce ed il trattamento.

2003-2005- Ministero della Salute. Deficit di creatina cerebrale: screening genetico-clinico di un nuovo errore metabolico congenito sensibile al trattamento precoce.

2004-2006 – Telethon. Prog. Creatine administration in creatine deficiency syndromes. (Responsabile prof. Maurizio Balestrino).

2005-2006 – Ateneo. L'uso degli aminoacidi neutri (LNAA) nella terapia dei soggetti fenilchetonurici (PKU) in età adulta. Studio della cinetica ematica degli LNAA somministrati in formulazioni a pronto e lento rilascio.

2008-2009 - Ricerche di Università (ex Ateneo). Variazioni della risposta alla tetraidrobiopterina (6R-BH4) in soggetti affetti da deficit di fenilalanina idrossilasi (PAH) omogenei per genotipo: ricerca di possibili fattori modificatori del fenotipo.

2008-2009 - Ricerche Ateneo Federato (ex ricerche di Facoltà). Valutazione dell'efficacia della tetraidrobiopterina (6R-BH4) nell'iperfenilalaninemia da deficit dell'enzima fenilalanina idrossilasi: fisiopatologia e prospettive terapeutiche.

2010. Ricerche Universitarie 2010. Variazioni della risposta alla tetraidrobiopterina (6R-BH4) in soggetti affetti da deficit di fenilalanina idrossilasi (PAH) omogenei per genotipo: studio dell'effetto dominante negativo associato alle diverse mutazioni e ricerca di possibili fattori modificatori del fenotipo.

2011-2012 - Ricerche Universitarie. Sviluppo e validazione di nuovi strumenti diagnostici per le forme infantili e precoci di parkinsonismo associato a deficit del metabolismo delle amine biogene. Anno 2014. Progetti AWARDS di Università. Sepiapterin modulation on neurobehavioral phenotypes and peripheral markers in hyperphenylalaninemia: a translational investigation for new therapies.

Progetti di ricerca in partenariato con aziende private (in corso):

Kuvan® Adult Maternal Pediatric European Registry (KAMPER); Sponsor Merck Serono S.A. Geneva.

SPARK Safety Paediatric efficacy pharmacokinetics with Kuvan; A Phase IIIb, Multicentre, Open-Label, Randomized, Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Population Pharmacokinetics of Sapropterin Dihydrochloride (Kuvan®) in Phenylketonuria (PKU) Patients < 4 Years Old. Sponsor Merck Serono S.A. Geneva.

Follow-up and outcome of phenylketonuria patients on Kuvan or BH4 (Schircks): a retrospective analysis; Sponsor Merck Serono S.A. Geneva.

PKU-QOL: Psychometric validation of questionnaires assessing the impact of phenylketonuria on patients' and parents' quality of life; Sponsor Merck Serono S.A. Geneva.

Studio IDEAT-ERY01-2010 Codice EudraCT 2010-022315-19. Evaluation of Effects of Intra-Erythrocyte Dexamethasone Sodium Phosphate on Neurological Symptoms in Ataxia-Teleangectasia Patients; SPONSOR: EryDel S.p.A. Via Sasso 36, Urbino (PU); Italy.

Attività didattica.

Il prof. Leuzzi svolge, quale docente di Neuropsichiatria Infantile, la seguente attività didattica presso la Facoltà di Medicina ed Odontoiatria dell'università La Sapienza di Roma:

- a) Corso di Laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva;
- b) Corso di Laurea in Terapia Occupazionale (Sapienza Università di Roma);
- c) Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (CLA) (Insegnamento Integrato di Pediatria);
- d) Corso di Laurea In Infermieristica Pediatrica - Azienda Policlinico Umberto I Ordin. 2012] - L/Snt1.
- e) Scuole di Specializzazione della Facoltà di Medicina ed Odontoiatria dell'Università "La Sapienza" di Roma:

- 1) Neurologia
- 2) Neuropsichiatria Infantile
- 3) Pediatria

Dal 2011 al 2013 il candidato ha svolto inoltre il ruolo di vicepresidente del Corso di Laurea per Terapisti della Psico e Neuromotricità dell'Età Evolutiva presso la propria Università.

L'attività didattica degli ultimi 10 anni include il ruolo di relatore di 35 tesi di laurea Magistrale di Medicina e Chirurgia, 10 Tesi di laurea dei corsi delle Professioni Sanitarie, 15 tesi del Corso di Specializzazione di Neuropsichiatria Infantile.

Ha inoltre svolto il ruolo di tutor presso le seguenti Scuole di Dottorato della Facoltà di Medicina ed Odontoiatria dell'Università La Sapienza:

- Scuole di Dottorato in Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche (5 progetti);
- Scuola di Dottorato In Scienze Pediatriche (1 progetto);
- Scuola di Dottorato In Neuroscienze Clinico-Sperimentali e Psichiatria (11 progetti dal 2013).

Dal 2005 al 2015 ha svolto ruolo di revisore per le seguenti riviste scientifiche internazionali *peer-reviewed*:

- Acta Paediatrica,
- Autism Research
- Brain
- Developmental Medicine and Child Neurology
- Developmental Neuropsychiatry
- Drugs
- European Journal of Pediatrics
- Epilepsia
- Epileptic Disorders
- Journal of Child Neurology
- Journal of Inherited Metabolic Disease
- Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism
- Metabolism
- Molecular Genetics and Metabolism
- Neurology
- Orphanet Journal of Rare Diseases
- Pediatrics
- The International Journal of Neuroscience
- The Journal of Pediatrics

Valutazione collegiale del profilo curricolare:

Il Prof. Vincenzo Leuzzi è professore Associato di Neuropsichiatria Infantile presso il Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile dell'Università di Roma La Sapienza ed ha conseguito l'abilitazione scientifica nazionale a Professore di Prima Fascia di Medicina Interna nella tornata 2012.

La sua attività di ricerca, prevalentemente di tipo clinico- e biologico-traslazionale, si articola nell'ambito delle affezioni neurometaboliche e neurodegenerative ad esordio in età infantile ed appare coerente con il SSD MED/39 Neuropsichiatria Infantile.

La **produzione scientifica**, iniziata dopo il conseguimento della Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile, si sviluppa su una età accademica di 29 anni, è continuativa ed assai attiva, attestata da 124 pubblicazioni su riviste internazionali indexate e da capitoli di libri. Il valore di H index del candidato è elevato e pari a 30, così come è elevato l'H-index corretto per l'età accademica, che è pari a 1,1. Le 30 pubblicazioni presentate per la valutazione in oggetto, nelle quali è possibile evincere chiaramente il ruolo del candidato, sono congruenti con il SSD MED/39 Neuropsichiatria Infantile e si collocano nella fascia medio-alta del settore, come denotato dall'elevato Impact Factor medio. L'**attività didattica** è intensa, sempre incentrata sulla Neuropsichiatria Infantile. Il candidato mostra altresì una notevole e continuativa **attività assistenziale**, congrua con il SSD MED/39 Neuropsichiatria Infantile, ben collegata con la ricerca e caratterizzata da incarichi di responsabilità e coordinamento. La valutazione collegiale è ottima.

Valutazione di merito complessiva dell'attività di ricerca:

Il livello della produzione scientifica è ottimo. Il candidato prof. Vincenzo Leuzzi, in particolare, nell'ultimo decennio (2006-2015) è stato autore di 71 pubblicazioni in riviste internazionali, tutte indexate, con un Impact Factor totale negli ultimi 10 anni di 335.171 e con Impact Factor medio pari a 4.721. L'Impact Factor globale del candidato è elevato, essendo 492,093, collocando la produzione scientifica del candidato nella fascia medio-alta. Tutta la produzione scientifica del candidato è congruente con il SSD MED39 e buona parte di essa presenta caratteri di innovatività, come confermato dall'elevato numero di citazioni (oltre 3000) riportate dal candidato, elevate anche in considerazione della relativa rarità delle malattie oggetto degli studi del prof. Leuzzi, che ne rende ristretto l'ambito di consultazione. Il candidato ha inoltre partecipato, in qualità di componente del gruppo di ricerca o di referente del progetto, a numerosi progetti finanziati di tipo competitivo. La valutazione di merito complessiva dell'attività di ricerca espressa dalla commissione è pertanto ottima.