

# Indice

<b>Introduzione</b> , di Luisa M. Borgia .....	XVII
<b>Presentazione</b> , di Mauro Barni .....	XIX
<b>Ringraziamenti</b> .....	XXIX
<b>Hanno collaborato</b> .....	XXXIII
<b>Capitolo 1. Una nuova disciplina: la Bioetica</b> , di Luisa M. Borgia .....	1
<b>Capitolo 2. La sperimentazione “con” l'uomo: storia, riferimenti normativi e implicazioni bioetiche</b> , di Luisa M. Borgia .....	21
1. <i>Introduzione</i> .....	21
2. <i>I requisiti etici di una sperimentazione clinica</i> .....	27
3. <i>Valori etici di riferimento</i> .....	31
4. <i>La tutela dei soggetti vulnerabili</i> .....	33
4.1. Sperimentazione sui minori .....	34
4.2. Sperimentazioni su adulti incapaci .....	35
4.3. L'inclusione delle donne in età fertile .....	36
4.4. La sperimentazione sui soggetti cerebralmente morti .....	45
4.5. I test cosmetologici e la sperimentazione sugli animali .....	46
5. <i>L'utilizzo del placebo nella sperimentazione clinica</i> .....	48
5.1. L'utilizzo del placebo nelle sperimentazioni condotte nei Paesi in via di sviluppo .....	60
6. <i>Il Consenso Informato nella sperimentazione clinica</i> .....	62
6.1. Riferimenti giuridici nazionali e internazionali .....	66
6.2. Il Consenso Informato nelle differenti sperimentazioni cliniche e nella ricerca genetica .....	71
6.3. Requisiti di validità del consenso .....	89
6.4. La comprensibilità dei fogli informativi .....	96
6.5. Revoca del consenso .....	100
6.6. Coinvolgimento del medico curante .....	101
7. <i>La sperimentazione non-profit</i> .....	103
<b>Capitolo 3. L'indipendenza della ricerca</b> , di Luisa M. Borgia .....	121
1. <i>I conflitti di interessi nella ricerca biomedica</i> .....	121
2. <i>Frode scientifica e pubblicazione dei dati</i> .....	125
3. <i>La politica regolativa della ricerca</i> .....	130

<b>Capitolo 4. Il Comitato di Bioetica</b> , di Luisa M. Borgia .....	137
1. <i>Definizione</i> .....	137
2. <i>L'origine nordamericana dei Comitati di Bioetica</i> .....	138
3. <i>L'esperienza europea</i> .....	139
4. <i>La nascita dei Comitati di Bioetica in Italia</i> .....	140
5. <i>Le associazioni dei Comitati di Bioetica</i> .....	142
6. <i>Le funzioni del CdB</i> .....	145
7. <i>Lo statuto del CdB</i> .....	146
8. <i>Il regolamento e le Procedure Operative Standards (SOPs)</i> <i>del CdB</i> .....	147
9. <i>Le caratteristiche ottimali del CdB</i> .....	148
10. <i>La composizione del CdB</i> .....	152
ALLEGATO 1. STATUTO DEL COMITATO DI BIOETICA .....	156
ALLEGATO 2. REGOLAMENTO E PROCEDURE OPERATIVE DEL COMITATO DI BIOETICA.....	161
ALLEGATO 3. OBBLIGO ALLA RISERVATEZZA DEI COMPONENTI DEL COMITATO DI BIOETICA .....	171
ALLEGATO 4. FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER IL SOGGETTO PARTECIPANTE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA .....	172
ALLEGATO 5. DICHIARAZIONE DI RESA INFORMAZIONE AL SOGGETTO PARTECIPANTE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA DA PARTE DELLO SPERIMENTATORE .....	182
ALLEGATO 6. REVOCA DEL CONSENSO ALLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO DA PARTE DEL SOGGETTO PARTECIPANTE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA .....	183
ALLEGATO 7. TESSERA DI PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO PER IL SOGGETTO PARTECIPANTE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA ...	187
ALLEGATO 8. LETTERA INFORMATIVA PER IL MEDICO CURANTE DEL SOGGETTO PARTECIPANTE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA.....	188
ALLEGATO 9. DICHIARAZIONE DA PARTE DELLO SPERIMENTATORE SULLA COMPOSIZIONE DELL'ÉQUIPE DI RICERCA.....	189
ALLEGATO 10. DICHIARAZIONE DI IDONEITÀ DA PARTE DELLO SPERIMENTATORE (PER TEMPO, ATTREZZATURE, STRUTTURE E PERSONALE) .....	190
ALLEGATO 11. DICHIARAZIONE SUL CONFLITTO DI INTERESSI DA PARTE DELLO SPERIMENTATORE.....	191
ALLEGATO 12. BOZZA DI CONVENZIONE PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA.....	193
<b>Capitolo 5. Le fasi della sperimentazione farmacologica</b> , di Massimo Di Muzio e Luisa M. Borgia.....	201

1. <i>La struttura di uno studio clinico</i> .....	214
2. <i>La sperimentazione non controllata</i> .....	215
3. <i>La sperimentazione controllata non randomizzata</i> .....	216
4. <i>La sperimentazione controllata e randomizzata (trial controllato e randomizzato o RCT)</i> .....	217
5. <i>La metanalisi</i> .....	223
6. <i>Conclusioni</i> .....	224
<b>Capitolo 6. Le Good Clinical Practice (GCP) o Norme di Buona Pratica Clinica</b> , di Luisa M. Borgia.....	227
1. <i>I presupposti e le prime linee guida USA</i> .....	227
2. <i>Le linee guida europee</i> .....	229
<b>Capitolo 7. La sperimentazione animale: aspetti giuridico-applicativi, linee guida e xenotrapianti</b> , di Angelo Peli, Domenico Britti, Rosagemma Ciliberti e Stefano Cinotti.....	237
1. <i>Aspetti giuridico-applicativi sull'impiego degli animali a fini sperimentali: il DLgs n. 116/92</i> .....	237
1.1. Riferimenti normativi.....	237
1.2. Principi generali.....	240
1.3. Ambito di applicazione.....	242
1.4. Stabilimenti.....	243
1.5. Provenienza degli animali.....	244
1.6. Impiego degli animali.....	245
1.7. La competenza veterinaria.....	248
1.8. Autorizzazioni e comunicazioni.....	249
1.9. Controllo e vigilanza.....	251
2. <i>Considerazioni e proposte per la formulazione di linee guida per il funzionamento di Comitati Etici nella sperimentazione animale</i> .....	253
2.1. Introduzione.....	253
2.2. La Bioetica e gli animali non umani.....	256
2.3. Linee guida per l'operatività di Comitati Etici per la sperimentazione animale.....	259
2.4. Linee guida per l'attività del Comitato Etico per la sperimentazione animale.....	259
2.5. Conclusioni.....	263
3. <i>Gli xenotrapianti: frontiere terapeutiche e xenozoonosi</i> .....	265
3.1. Introduzione.....	265
3.2. Definizione e applicazioni terapeutiche.....	266
3.3. Storia degli xenotrapianti.....	267

3.4. Le zoonosi: possibile conseguenza del superamento di barriere millenarie fra le specie .....	269
3.5. Rischi infettivi degli xenotrapianti e concetto di sicurezza biologica .....	270
3.6. Riferimenti normativi internazionali e nazionali .....	276
APPENDICE. CRITERI PER IL DEPISTAGGIO NEI CONFRONTI DI AGENTI PATOGENI NOTI.....	280
<b>Capitolo 8. Ruolo dell'infermiere nei Comitati di Bioetica,</b> di Manuela Silvestrini .....	287
1. <i>Configurazione professionale</i> .....	287
2. <i>Valenza etica della professione infermieristica</i> .....	291
3. <i>L'infermiere e il Consenso Informato</i> .....	293
4. <i>L'infermiere e la sperimentazione sul/con l'uomo</i> .....	294
5. <i>Il Codice Deontologico dell'infermiere</i> .....	297
6. <i>Ruolo dell'infermiere all'interno dei Comitati di Bioetica</i> .....	300
<b>Capitolo 9. Quali diritti e quale ruolo attivo per i pazienti nella ricerca,</b> di Mauro Guarinieri .....	305
<b>Capitolo 10. Farmacovigilanza e Bioetica,</b> di Achille Caputi e Giovanni Polimeni .....	317
1. <i>Definizione e compiti della farmacovigilanza</i> .....	317
2. <i>La ricerca degli eventi avversi nell'animale di laboratorio</i> .....	317
3. <i>La farmacovigilanza durante la sperimentazione clinica</i> .....	319
4. <i>La farmacovigilanza dopo la sperimentazione clinica</i> .....	322
<b>Capitolo 11. Bioetica e biostatistica,</b> di Flavia Carle.....	325
1. <i>Premessa</i> .....	325
2. <i>Il metodo statistico all'interno di un protocollo di studio</i> .....	328
2.1. Precisione e validità di uno studio .....	328
2.2. Struttura generale del protocollo di studio .....	329
3. <i>Le strategie per il controllo degli errori</i> .....	331
3.1. L'errore casuale .....	331
3.2. Gli errori sistematici .....	333
4. <i>Alcune considerazioni sull'analisi dei dati</i> .....	335
5. <i>Gli studi osservazionali nella valutazione dei farmaci</i> .....	336
5.1. Studi sperimentali e studi osservazionali .....	336
5.2. Il controllo degli errori.....	339
6. <i>Considerazioni conclusive</i> .....	340
<b>Capitolo 12. Valutazione critica di una ricerca clinica,</b> di Marco Florida .....	345

1. Valutazione della qualità di una ricerca clinica .....	345
2. Validità interna ed esterna .....	346
3. Il ruolo di una corretta metodologia.....	348
4. La scelta dell'end point.....	351
5. Misure di esito e definizione dell'end point .....	353
6. Significatività clinica e statistica .....	355
7. Analisi per sottogruppi .....	357
8. La presentazione dei risultati .....	359
9. Gli studi clinici nel mercato del farmaco .....	360

### **Capitolo 13. La sperimentazione in medicina generale e pediatria**

<b>di libera scelta, di Claudio Cricelli e Aurelio Sessa .....</b>	<b>369</b>
1. Contributo della medicina generale alla sperimentazione .....	370
2. Ambito di applicazione del decreto legge sulla sperimentazione .....	372
3. Che cosa deve fare il medico per poter partecipare alla sperimentazione farmacologica .....	374
4. L'iscrizione al registro delle sperimentazioni cliniche della propria ASL .....	374
5. Requisiti organizzativi e strumentali richiesti.....	375
6. Conoscere e valutare il protocollo della sperimentazione .....	376
7. Decidere di partecipare alla sperimentazione .....	381
8. Come organizzare l'ambulatorio.....	384
9. Quanto tempo dedicare alla sperimentazione .....	385
10. Selezionare i soggetti che devono partecipare alla ricerca e gestire il consenso informato dei pazienti.....	388
11. La gestione dei farmaci durante la sperimentazione .....	390
11.1. Come utilizzare il farmaco.....	391
11.2. Come gestire il farmaco .....	391
11.3. Come registrare e contabilizzare il farmaco .....	392
12. La documentazione relativa alla sperimentazione.....	393
12.1. Il Dossier per lo Sperimentatore (Investigator Brochure, IB).....	393
12.2. Aspetti pratici e valutazione critica del Dossier per lo Sperimentatore (IB) .....	395
12.3. La scheda di raccolta dati (Case Record Form, CRF).....	396
12.4. Come gestire la scheda di raccolta dati (CRF) .....	397
12.5. Inserimento dei dati nella scheda di raccolta dati.....	398
12.6. Come effettuare correzioni sulla scheda di raccolta dati ....	399
12.7. Documenti originali: raccolta e archiviazione .....	399

13. <i>Rapporti con il clinical monitor</i> .....	406
14. <i>Gestione degli eventi avversi</i> .....	407
14.1. Come registrare gli EA e le ADR.....	408
14.2. Come e quando segnalare una ADR grave.....	409
15. <i>Visite di monitoraggio e di audit</i> .....	410
16. <i>Aspetti contrattuali e assicurativi</i> .....	411
<b>Capitolo 14. La sperimentazione in pediatria</b> , di Adriana Ceci.....	415
1. <i>Sperimentazione clinica e specificità dell'età evolutiva</i> .....	415
1.1. Fattori che limitano lo svolgimento di sperimentazioni cliniche in pediatria.....	415
1.2. Specificità della risposta ai farmaci in pediatria.....	415
2. <i>Caratteristiche farmacotossicologiche del bambino</i> .....	416
2.1. Assorbimento.....	416
2.2. Farmacodistribuzione.....	417
2.3. Farmacometabolismo.....	417
2.4. Farmacoeliminazione.....	417
2.5. Aspetti farmacodinamici.....	418
2.6. Formulazioni pediatriche.....	418
3. <i>Problematiche etiche</i> .....	418
3.1. Comitati Etici per la sperimentazione pediatrica.....	418
3.2. Consenso Informato.....	420
3.3. Il problema dell'assenso.....	420
4. <i>Disponibilità e utilizzo di farmaci nell'età pediatrica</i> .....	421
4.1. Farmaci testati per il bambino.....	421
4.2. Impiego di farmaci <i>off-label</i> .....	422
5. <i>Interventi regolatori per favorire lo sviluppo di farmaci         pediatrici</i> .....	424
5.1. Provvedimenti regolatori in USA.....	425
5.2. Provvedimenti regolatori nell'Unione Europea.....	426
6. <i>Sperimentazione clinica in pediatria in Italia</i> .....	428
6.1. Stato attuale della sperimentazione clinica in pediatria.....	428
6.2. Sperimentazione clinica in pediatria di base.....	428
6.3. Linee guida per la Sperimentazione clinica dei Farmaci in Età pediatrica in Italia.....	428
6.4. Integrazione della linea guida nei contenuti del DLgs del 24 giugno 2003, n. 211.....	430
ALLEGATO.....	431
<b>Capitolo 15. La sperimentazione clinica in soggetti disabili</b> , di Gian Luigi Mansi e Massimo Molteni.....	439

1. <i>La definizione di disabilità</i> .....	440
2. <i>La necessità della sperimentazione</i> .....	441
3. <i>La legislazione corrente</i> .....	442
4. <i>Lo stato attuale del dibattito</i> .....	444
5. <i>Conclusioni</i> .....	445
<b>Capitolo 16. La sperimentazione in geriatria,</b> di Massimo Petrini .....	447
1. <i>Sperimentazione e persona anziana</i> .....	447
2. <i>Bioetica e geriatria</i> .....	452
2.1. <i>Introduzione</i> .....	452
2.2. <i>Il processo di invecchiamento</i> .....	454
2.3. <i>La persona anziana</i> .....	455
2.4. <i>L'assistenza geriatrica</i> .....	458
2.5. <i>Problematiche assistenziali e luoghi di cura</i> .....	461
2.6. <i>La contenzione</i> .....	464
2.7. <i>Limitazioni nell'accesso all'assistenza sanitaria</i> .....	466
2.8. <i>Polipatologia e polifarmacologia</i> .....	469
2.9. <i>L'abuso</i> .....	470
2.10. <i>Successfull Aging</i> .....	471
2.11. <i>L'accompagnamento dell'anziano morente</i> .....	472
3. <i>Conclusioni</i> .....	475
<b>Capitolo 17. Problematiche farmacologiche per i clinical trial nell'anziano,</b> di Felice Strollo .....	481
1. <i>Introduzione</i> .....	481
1.1. <i>La farmacologia nell'anziano</i> .....	484
1.2. <i>La sperimentazione nell'anziano</i> .....	487
1.3. <i>La sperimentazione per l'anziano</i> .....	492
2. <i>La nuova frontiera della gerontologia: la ricerca spaziale</i> .....	495
<b>Capitolo 18. Le indagini cliniche con dispositivi medici,</b> di Maria Alario .....	499
1. <i>In generale</i> .....	499
2. <i>Definizione e obiettivi delle indagini cliniche</i> .....	500
3. <i>Le indagini cliniche e i dati clinici</i> .....	501
4. <i>Procedure per l'avvio di indagini cliniche con dispositivi medici</i> .....	503
4.1. <i>Indagini cliniche per le quali sussiste l'obbligo di notifica al Ministero della Salute</i> .....	503
4.2. <i>Indagini cliniche per le quali non sussiste l'obbligo di notifica al Ministero della Salute</i> .....	511

4.3. Indagini cliniche necessitanti di preventiva autorizzazione ministeriale.....	512
5. <i>Svolgimento delle indagini cliniche con dispositivi medici</i> .....	514
6. <i>Centri in cui possono essere condotte le indagini cliniche con dispositivi medici</i> .....	516
7. <i>Comitati Etici legittimati a valutare le indagini cliniche con dispositivi medici</i> .....	517
ALLEGATO. ELENCO DELLA DOCUMENTAZIONE DI RIFERIMENTO PER LE INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI .....	518
<b>Capitolo 19. Le problematiche assicurative nella sperimentazione clinica</b> , di Dionigi Caraceni .....	523
1. <i>Il Comitato Etico</i> .....	526
1.1. Natura Giuridica (secondo il parere del Comitato Nazionale di Bioetica) .....	528
1.2. Linee guida .....	531
1.3. Procedure e modalità operative .....	532
1.4. Compiti istituzionali .....	533
1.5. Funzioni specifiche .....	534
1.6. Sanzioni .....	536
1.7. Copertura assicurativa del CE .....	537
1.8. Conclusioni .....	550
<b>Capitolo 20. I Comitati Etici visti da una CRO</b> , di Basilio Santoro e Francesco Manguso .....	553
1. <i>Introduzione. Etica: tutto e nulla, conoscenza e ignoranza, evoluzione e involuzione; e ancora, vivere o morire</i> .....	553
2. <i>Esperienza personale</i> .....	554
2.1. Considerazioni sulla documentazione .....	554
2.2. Considerazioni sui costi.....	554
2.3. Considerazioni sui tempi.....	554
2.4. Considerazioni sull'attivazione dei centri.....	556
3. <i>Conclusioni</i> .....	558
<b>Capitolo 21. Ipotesi di organizzazione funzionale della Segreteria Tecnico-Scientifica di un Comitato di Bioetica</b> , di Massimo Di Muzio, Claudia Bernardini e Valentina C. Francia .....	561
<i>Premessa</i> .....	561
1. <i>Istituzione dei Comitati Etici locali</i> .....	561
1.1. Perché creare i Comitati Etici locali .....	561
1.2. Che cosa sono i Comitati di Bioetica.....	563
1.3. Composizione del Comitato di Bioetica .....	563



1.4. Qualità/accreditamento del Comitato di Bioetica: prospettive future .....	566
1.5. Ruolo del Comitato di Bioetica.....	569
1.6. Funzione del Comitato di Bioetica .....	570
1.7. Competenze del Comitato di Bioetica: emissione dei pareri...573	
1.8. Responsabilità del Comitato di Bioetica.....	577
2. <i>La Segreteria Tecnico-Scientifica dei Comitati di Bioetica</i> .....	578
2.1. Composizione e ruolo della Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato di Bioetica .....	578
2.2. Funzioni della Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato di Bioetica .....	580
2.3. Integrazione tra la Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato di Bioetica e la Segreteria Amministrativa dell'ente.....	583
2.4. Aspetti economici: pagamento delle tariffe spettanti al Comitato di Bioetica.....	592
3. <i>Aspetti e punti critici delle funzioni della Segreteria Tecnico-Scientifica in funzione della diversa tipologia di studio sperimentale</i> .....	592
3.1. Studi Osservazionali.....	593
3.2. Sperimentazioni Cliniche Controllate con farmaci .....	595
3.3. Studi clinici con Dispositivi Medici (DM) .....	595
3.4. Uso compassionevole di farmaci.....	599
3.5. Uso compassionevole con Dispositivi Medici .....	600
3.6. Studi clinici <i>non-profit</i> .....	601
4. <i>Sperimentazioni Cliniche Controllate con farmaci</i> .....	604
4.1. Procedure per la presentazione di una <i>new application</i> .....	604
4.2. Altri documenti che necessitano della valutazione del Comitato di Bioetica: gli emendamenti.....	617
5. <i>Come stabilire la qualità di uno studio clinico</i> .....	621
6. <i>Aspetti etico-scientifici da valutare in fase istruttoria</i> .....	626
7. <i>Come organizzare una seduta del Comitato di Bioetica</i> .....	627
7.1. Eventuale partecipazione del principal investigator alle riunioni del Comitato di Bioetica .....	628
7.2. Riservatezza dei dati .....	628
7.3. Emissione del parere .....	629
8. <i>Linee guida per la formulazione del parere del Comitato di Bioetica</i> .....	630
9. <i>Archiviazione delle sperimentazioni cliniche</i> .....	632

10. <i>Modulistica</i> .....	634
ALLEGATO 1. CHECK LIST DEI DOCUMENTI POSTI IN ALLEGATO ALL'APPLICATION FORM .....	644
ALLEGATO 2. ISTRUTTORIA DEGLI ASPETTI DI "QUALITY" DEL FARMACO IN SPERIMENTAZIONE .....	646
ALLEGATO 3. VISITA DI MONITORAGGIO .....	666
<b>Capitolo 22. Le ricerche genetiche: criteri generali per l'elaborazione della modulistica informativa e di Consenso Informato</b> , di Sergio Giunta, Lucia Montemurro e Carlo Di Cicco .....	679
1. <i>Introduzione</i> .....	679
2. <i>Caratteristiche generali dei test genetici</i> .....	680
3. <i>Dal Consenso Informato ai "Consensi Informati"</i> .....	681
4. <i>Conclusioni</i> .....	707
<b>Capitolo 23. L'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC)</b> , di Carlo Tomino .....	711
1. <i>Attività e obiettivi dell'Osservatorio</i> .....	711
1.1. <i>Attività di controllo</i> .....	712
1.2. <i>Attività di supporto</i> .....	712
1.3. <i>Attività di indirizzo</i> .....	712
1.4. <i>I registri informatizzati dell'Osservatorio</i> .....	712
1.5. <i>La nuova versione dell'Osservatorio</i> .....	713
1.6. <i>Le pubblicazioni scientifiche dell'Osservatorio</i> .....	713
1.7. <i>L'Osservatorio e la direttiva europea 2001/20</i> .....	714
2. <i>Accesso alle informazioni contenute nell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali</i> .....	714
2.1. <i>Guida alla consultazione</i> .....	714
<b>Capitolo 24. Le ispezioni di Buona Pratica Clinica in Italia</b> , di Umberto Filibeck e Angela Del Vecchio .....	717
1. <i>Introduzione e priorità fondamentali delle ispezioni</i> .....	717
2. <i>Obiettivi generali della verifica ispettiva</i> .....	718
3. <i>Aspetti normativi e tipologie di ispezioni</i> .....	719
4. <i>Ispezioni al centro sperimentale (sito dello sperimentatore)</i> .....	721
4.1. <i>Sperimentazioni a fini registrativi</i> .....	721
4.2. <i>Sperimentazioni a fini non commerciali</i> .....	723
5. <i>Ispezioni alla Farmacia Ospedaliera</i> .....	724
6. <i>Ispezioni ai Comitati Etici</i> .....	724
7. <i>Ispezioni comunitarie</i> .....	727
8. <i>Conclusioni</i> .....	728

<b>Capitolo 25. La ricerca di informazioni biomediche: database e Internet</b> , di Giovanna Miranda.....	729
1. <i>Fonti di informazioni</i> .....	729
1.1. Fonti primarie.....	729
1.2. Fonti secondarie .....	730
1.3. Fonti terziarie .....	730
1.4. Internet .....	730
2. <i>Le banche di dati e i database</i> .....	731
2.1. I database di biomedicina, farmacologia, tossicologia e bioetica .....	732
2.2. Database di Evidence Based Medicine.....	736
2.3. La ricerca di informazioni biomediche in Internet.....	739
3. <i>Valutazione dei risultati delle ricerche di informazioni</i> .....	741
4. <i>Conclusioni</i> .....	742
<b>Capitolo 26. Normativa di riferimento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche dei farmaci per uso umano</b> , di Maria Antonietta Antonelli .....	745
<b>Dizionario dei termini</b> , di Massimo Di Muzio, Claudia Bernardini e Luisa M. Borgia.....	773