



Una ricerca d'eccellenza al servizio di tutti*

Dopo settant'anni tradurre la ricerca in risultati clinici e sostenere l'attività e gli obiettivi del Servizio Sanitario Nazionale è l'obiettivo principale del nuovo Istituto Superiore di Sanità, anche dopo la riforma che lo ha dotato di autonomia amministrativa e organizzativa. Forte di una tradizione lunga settant'anni l'Istituto cambia veste: pur restando l'organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale, apre il suo ventaglio di collaborazioni anche all'esterno di questa rete, per esempio, nella conduzione delle ricerche anche con enti e istituzioni private. Diversi, infatti, dei nuovi filoni di studi che fanno parte dell'eccellenza della ricerca che viene condotta in Istituto derivano da cofinanziamenti tra i fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute e enti privati interessati a sviluppare l'applicazione delle ricerche.

Ma è un doppio binario quello che continua ad attraversare la vita dell'Istituto Superiore di Sanità, ed è quello che coniuga ricerca e servizio nel tutelare la salute della collettività attraverso la ricerca da portare sul letto del paziente, ma anche dell'attività di valutazione e di controllo sanitario tesa anch'essa alla prevenzione e alla protezione della salute pubblica. Una missione che oggi, per volontà del Ministero della Salute, si arricchisce anche dello studio della valutazione degli esiti delle applicazioni terapeutiche in modo da orientare e stimolare la qualità dei servizi sanitari.

L'attività, dunque, è molteplice e variegata, oggi distribuita in sette Dipartimenti e due Centri Nazionali che si occupano della salute a trecentosessanta gradi: dagli aspetti biomedici a quelli ambientali a quelli epidemiologici.

Un'attività scientifica, quella dell'Istituto, che vanta da sempre collaborazioni internazionali e che ha prodotto, nell'ultimo anno, oltre mille pubblicazioni su riviste scientifiche tra cui anche *Lancet*, *New England Journal*, *Science*. Un'attività che può vantare diverse aree di eccellenza tanto da tradursi in un recente accordo di collaborazioni scientifiche siglato con i National Health Institutes americani, il primo del genere ad essere siglato con un istituto europeo.

L'Istituto, infatti, è parte di una rete importante di collaborazioni nazionali e internazionali, di contatti, di scambi di collaborazioni per progetti di eccellenza dei quali non di rado è coordinatore o supervisore, tutti contemporaneamente mirati alla crescita della conoscenza e alla tutela della salute della collettività.

La lotta all'Aids

Livelli di eccellenza sono stati raggiunti anche nella ricerca sull'AIDS, finanziato e coordinato in Italia dall'Istituto sin dal 1998 attraverso il Programma Nazionale Ricerca sull'AIDS promosso dal Ministero della Salute. In collaborazione con importanti centri clinici italiani l'Istituto conduce la sperimentazione del vaccino basato sulla proteina Tat che i ricercatori dell'Istituto hanno dimostrato essere capace, nelle scimmie, di inibire la replicazione del virus. L'Istituto partecipa, inoltre, alle sperimentazioni cliniche più avanzate per l'utilizzazione di nuovi farmaci antiretrovirali e la definizione della loro migliore combinazione in termini di efficacia e di sicurezza. Sempre nell'ambito della



ricerca sui farmaci, importanti risultati si sono ottenuti nella ricerca dei meccanismi della trasmissione materno-infantile dell'Hiv.

La ricerca contro il cancro

Attivo nella ricerca contro il cancro, l'Istituto, tra le sue più recenti ricerche, sta conducendo, con lo scopo di ottenere diagnosi sempre più precise e più precoci, uno studio di sieroproteomica. La ricerca, coordinata dall'ISS in collaborazione con i principali centri oncologici italiani è basata sull'analisi dei sieri di pazienti al fine di identificare il "pattern" sieroproteico specifico delle più importanti neoplasie, che possa consentire di diagnosticare il tumore in fase iniziale. Altri studi sono focalizzati, invece, all'identificazione di fosfoproteine specifiche delle cellule tumorali, "targets" potenziali di una terapia molecolare. Sempre nell'ambito della progettazione di nuovi farmaci altri studi sono centrati invece sui geni di microRNA, soppressori dell'espressione genica ed oncosoppressori in talune neoplasie: questi studi potrebbero portare allo sviluppo di una nuova famiglia di farmaci molecolari anti-tumorali a bassa tossicità. Queste ricerche sul cancro, frutto dell'accordo Italia-Usa, siglato nel marzo 2003 dal Ministro della Salute Girolamo Sirchia e dal Segretario del Dipartimento della Sanità e dei Servizi umani degli Stati Uniti d'America Tommy G. Thompson, rappresentano una delle frontiere più promettenti e avanzate della ricerca contro i tumori tra quelle che potrebbero dare, a breve termine, i risultati più significativi.

Un altro importante capitolo della lotta contro il cancro riguarda anche la sperimentazione clinica, italiana ed europea, coordinata dall'ISS, di vaccini per curare e prevenire il cancro. Si tratta di preparati in grado di indurre un'efficace risposta immunitaria o contro le cellule di un tumore già presente o contro virus coinvolti nella formazione di alcuni tipi di tumore. Di questo filone di ricerca fa parte anche il brevetto dell'Istituto delle cellule dendritiche, particolari tipi di cellule capaci di innescare la risposta immune e che possono essere pertanto impiegate in strategie di vaccinazione terapeutica in pazienti affetti da cancro.

Lo studio delle cellule staminali

Tra le nuove frontiere della medicina l'Istituto è impegnato nel coordinamento della ricerca nazionale sulle cellule staminali. Questo Programma prevede ricerche sperimentali cliniche, precliniche e cliniche, in particolare per quanto riguarda gli studi sulle cellule staminali post-natali e adulte. Queste ricerche hanno come obiettivo la rigenerazione di tessuti irreversibilmente degenerati da patologie di importanza maggiore, come le malattie neurodegenerative o le miocardiopatie coronariche, e saranno condotte, oltre che da ricercatori dell'ISS, anche dai gruppi di ricerca nazionali più qualificati.

La lotta alle malattie infettive

Negli ultimi quarant'anni più di cinquanta nuovi agenti di infezione sono stati scoperti ed altri agenti più classici sono stati protagonisti di gravissime emergenze, quali ad esempio l'espansione delle epidemie di Aids, di malaria e tubercolosi.

La ricerca dell'ISS in questo settore si distingue per la generazione di vaccini e terapie antinfettive. Punte di eccellenza sono state raggiunte nell'uso degli inibitori delle proteasi



e di anticorpi umani ottenuti con avanzate biotecnologie mediche e capaci di contrastare oggi molto più efficacemente che in passato le cura di patologie opportunistiche nel soggetto Hiv positivo come la candidosi o il sarcoma di Kaposi. Attiva e produttiva è anche la ricerca per la lotta agli agenti infettivi recentemente emersi come la SARS e l'influenza aviaria nonché di altri agenti di probabile uso bioterroristico, con particolare riguardo alla diagnostica rapida di questi patogeni. L'ISS ha infatti messo a punto tecniche avanzate di biologia molecolare per la diagnosi di antrace, SARS e vaiolo in due o sei ore. Particolare importanza, al fine di definire strategie di prevenzione ottimali per le più importanti malattie infettive è la ricerca, condotta dall'ISS in collaborazione con il Ministero della Salute, sull'impatto in sanità pubblica della resistenza dei principali patogeni ai comuni antibiotici. Lo scopo ultimo di questa ricerca multicentrica sarà definire la mappa delle principali patologie infettive gravi nel nostro paese associata all'incidenza degli agenti patogeni e della loro sensibilità e resistenza agli antibiotici.

La malattia di Creutzfeldt Jakob

La caratterizzazione dei differenti ceppi virali della Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE), lo stesso ceppo virale che causa la variante umana della malattia di Creutzfeldt Jakob è un importante filone di ricerca svolto in Istituto che si riferisce ad una delle emergenze sanitarie più recenti. L'Istituto, inoltre, è presente in numerose pubblicazioni internazionali in questo campo grazie agli studi sui meccanismi che regolano le cause e lo sviluppo della malattia di Creutzfeldt Jakob e della Variante umana della stessa malattia, oltre che per le ricerche sui meccanismi di inattivazione dei prioni. Tra i risultati prodotti in questo settore c'è stato anche un brevetto dell'ISS di un test diagnostico capace di inattivare i prioni nei cibi precotti.

La valutazione della qualità in sanità

Per capire il livello della qualità di alcune prestazioni terapeutiche nelle strutture italiane, dal Nord al Sud, il Ministero della Salute ha affidato all'Istituto Superiore di Sanità la valutazione degli esiti di alcune prestazioni sanitarie nelle diverse strutture pubbliche che vi avrebbero potuto aderire su base volontaria. L'obiettivo di questa operazione cosiddetta di "benchmarking" è quello di stimolare il miglioramento di tutti i centri attraverso il confronto dei risultati che devono essere resi pubblici prima di tutto agli operatori del settore e poi alla collettività che usufruisce dei servizi sanitari. Tra le prime strutture ad essere state monitorate sono state 98 cardiocirurgie sulle quali è stato effettuato uno studio degli esiti di By-Pass Aorto-coronarico. Sono seguiti gli studi degli esiti dell'artroprotesi d'anca e della radioterapia del carcinoma del seno.

Le reti epidemiologiche

L'Istituto Superiore di Sanità è sede della più grande e della più importante rete epidemiologica del Paese. In Istituto quindi, dove vengono studiati e caratterizzati virus e batteri, come l'influenza o la meningite studiandone anche i meccanismi di inibizione e i relativi test diagnostici, vengono anche monitorate tutte le malattie infettive, comprese quelle emergenti e riemergenti, costituendo così un osservatorio privilegiato in grado di orientare la politica sanitaria nelle strategie di prevenzione più efficaci. Si tratta di reti di sorveglianza d'eccellenza, come quella del Centro Operativo Aids, allestita sin dagli inizi dell'emergenza Aids e che ogni anno segue l'andamento dell'infezione nel Paese disegnando una mappa della diffusione del virus in tutta l'Italia. Tra le più recenti anche



quella del Registro della malattia di Creutzfeldt Jakob, in cui vengono segnalati tutti i casi della patologia presenti nel Paese e dei relativi decessi e quello delle malattie rare, uno strumento, quest'ultimo, che, oltre a stimare l'incidenza di patologie a bassa prevalenza, può avere una particolare valenza sociosanitaria per la valutazione dei bisogni e dell'assistenza di queste patologie non sempre conosciute e quindi così difficili da gestire e affrontare.

Importanti studi epidemiologici sono stati condotti anche in relazione ai fattori di rischio ambientali con l'obiettivo della tutela della sicurezza dei lavoratori come nel caso dello studio sulla correlazione tra insorgenza di patologie oncologiche e esposizione all'amianto oppure sulla correlazione tra insorgenza di queste stesse e l'esposizione della popolazione a sorgenti elettromagnetiche.

Sempre dall'impegno sul fronte epidemiologico dell'istituto sono nate due importanti carte del rischio, quella cardiovascolare e quella del rischio polmonare per calcolare, a seconda degli stili di vita, e dei fattori di rischio individuali, la probabilità di contrarre patologie cardiovascolari o respiratorie.

Sul piano sociosanitario, inoltre, molto importante è l'impegno dell'Istituto nella lotta contro il fumo, la droga e l'alcool, anche attraverso la consulenza scientifica per la promozione di campagne e di stili di vita corretti e il sostegno e l'orientamento nella lotta all'alcol e al fumo. Su queste problematiche esiste, infatti, sia un osservatorio epidemiologico che un filone di studi sugli effetti di queste sostanze e del loro abuso.

La sicurezza ambientale

La sicurezza alimentare e ambientale è anche un altro grande capitolo dell'attività di eccellenza dell'Istituto che è impegnato anche nello studio e nel controllo di ciò che riguarda l'aria, l'acqua e il suolo.

Dalle acque di balneazione alle acque potabili alle acque minerali vengono studiati in Istituto i metodi più efficaci e più sensibili per rivelare l'eventuale tossicità di sostanze o agenti batterici o virali presenti nel mare, nei laghi, nei fiumi o ancora di sostanze presenti nelle acque destinate al consumo alimentare per elevare sempre più il livello di sicurezza dei cittadini.

E, sempre nell'ambito della prevenzione dei danni che possono derivare dall'ambiente, diversi filoni di studio riguardano le sostanze presenti anche nell'aria, nel terreno, nell'ambiente domestico, il cosiddetto "inquinamento indoor" per cercare di capire come e se influiscono nell'insorgenza di diverse patologie, in particolare quelle della riproduzione.

L'impegno internazionale

La tradizione di collaborazioni con il resto del mondo risale alle origini dell'ISS che sin dalla sua nascita affronta la lotta della malaria a sostegno della Rockefeller Foundation.



Tra le diverse attività che l'ISS svolge a livello internazionale l'Istituto partecipa alla stesura dei protocolli bilaterali del Governo italiano con una competenza di natura metodologica e con proposte ed attività tecnico-scientifiche e promuove e realizza progetti che ricevono finanziamenti da enti multilaterali (Banca Mondiale, Unione Europea, OMS, UNICEF, Banche di Sviluppo Regionali) o dal Governo italiano (MAE) in Paesi prioritari per il Governo italiano. Tra le attività internazionali c'è anche quella della formazione di quadri dirigenti manageriali a livello internazionale, con il finanziamento del MAE e un'importante presenza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, di cui è Centro collaborativo.

Attraverso la rete degli addetti scientifici italiani, a cui l'ISS contribuisce in maniera fattiva con la progettazione e la realizzazione di iniziative scientifiche e divulgative in vari Paesi, viene promossa attivamente l'immagine della competenza e delle potenzialità dell'ente in vari contesti. Si citano, ad esempio, i protocolli con la Gran Bretagna ed altri Stati membri dell'Unione europea, l'Australia, la Cina, il Giappone, Israele, il Sudafrica, l'Argentina, la Russia, il Kazakistan, l'Albania, la Serbia, con risorse finanziarie assicurate dal MAE e dai Paesi ed enti di controparte.

L'ISS effettua e promuove, attraverso la collaborazione con entità associate del SSN, la realizzazione di interventi di assistenza tecnica, ricerca, formazione nei settori della sanità e biomedicina, dello sviluppo di politiche e servizi sociosanitari, di risanamento e protezione dell'ambiente, di appoggio al microsviluppo delle comunità e all'autosufficienza dei servizi pubblici di base nell'ambito dei processi di riforma sanitaria ed aggiustamento strutturale proposti dalle Nazioni Unite e da altri enti internazionali.

I settori indicati vengono trattati nella loro interdipendenza e generano tecniche, tecnologie, schemi organizzativi, ricerche e attività formative che servono a sostenere i programmi internazionali nei quali la ricerca applicata, lo sviluppo dei sistemi sanitari, la lotta alle patologie fondamentali sono visti in collegamento con i servizi e le strutture di livello intermedio o nazionale necessari per sostenerli e qualificarli.

L'accordo NIH-ISS

Una menzione speciale, per la straordinarietà e la peculiarità del rapporto di collaborazione tra i due gemelli NIH e ISS merita l'accordo con i National Health Institutes che rappresenta un importante traguardo per l'Istituto Superiore di Sanità poiché si tratta di un accordo che per la prima volta viene coperto finanziariamente da entrambi i Paesi. Una nuova intesa che promuove progetti di ricerca su numerosi e importanti settori della biomedicina: dallo studio delle malattie degenerative, alle malattie infettive, alla salute della donna e riserva, inoltre, una parte delle risorse per la creazione di partnership in paesi terzi finalizzate a ridurre le disuguaglianze nella salute a livello globale. Attraverso questa azione, poi, oltre a valorizzare le eccellenze, si creano sinergie in modo nuovo con la mobilità dei ricercatori, e lo scambio delle competenze che sono parte essenziale di quest'accordo e che formano una nuova importante rete per l'avanzamento della conoscenza e costituiscono un investimento importante e sistematico sui nuovi talenti in base a una visione comune della politica della ricerca.

(Tratto dal volume "La nostra ricerca per la salute di tutti, 1934-2004", ISS 2004, p.17-22)