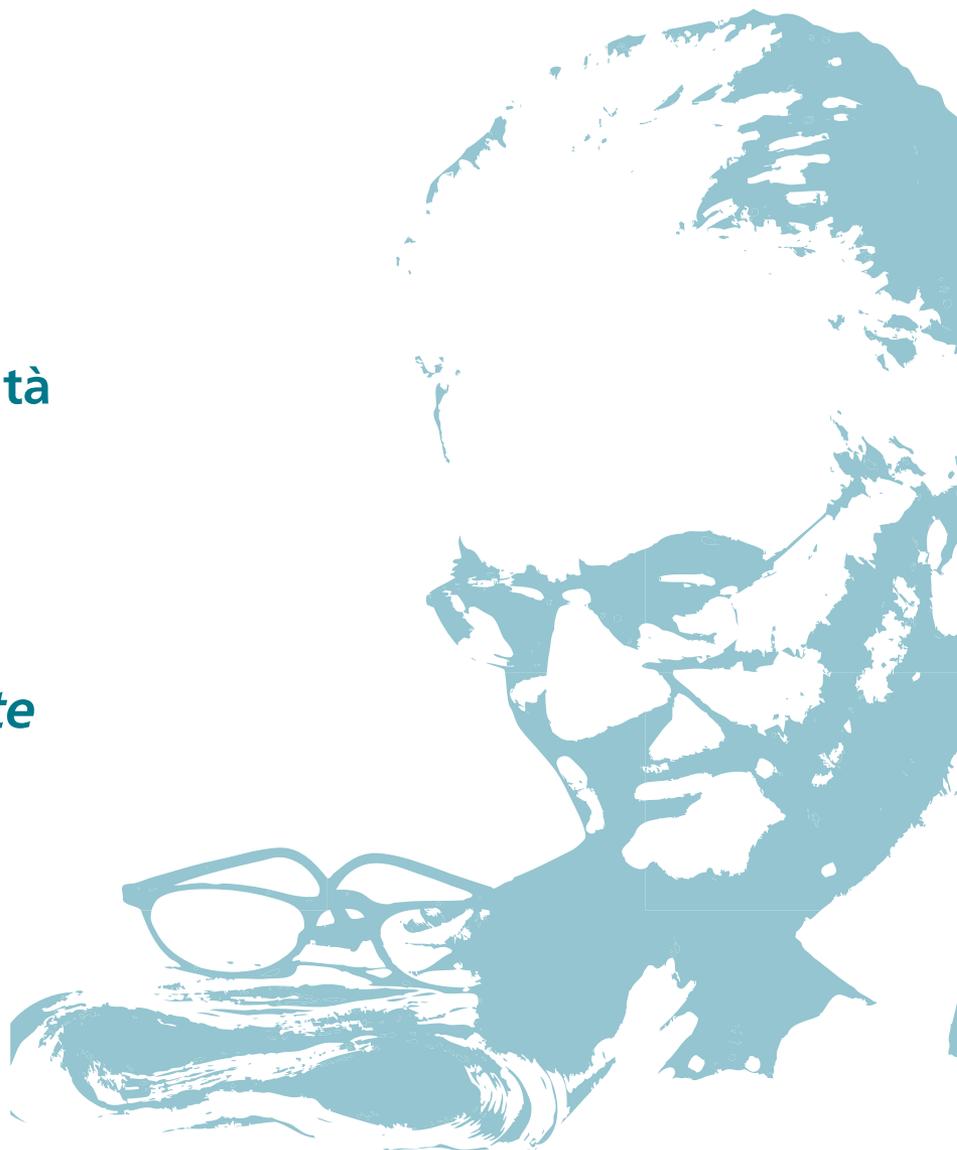


Istituto Superiore di Sanità

## Enrico Garaci

*Dodici anni di ricerca  
e di servizio per la salute*

*2001-2012*





**Istituto Superiore di Sanità**

**Enrico Garaci**

***Dodici anni di ricerca  
e di servizio per la salute***

***2001-2012***



**Testi a cura di** Mirella Taranto (*Ufficio Stampa, ISS*)

**Coordinamento editoriale**

Paola De Castro (*Settore Attività Editoriali, ISS*), Mirella Taranto (*Ufficio Stampa, ISS*)

**Redazione**

Giovanna Morini (*Settore Attività Editoriali, ISS*), Francesca Scapinelli e Franca Romani (*Ufficio Stampa, ISS*)

**Progetto grafico**

Cosimo Marino Curianò (*Settore Attività Editoriali, ISS*)

Un ringraziamento speciale a tutti i colleghi dell'ISS che, con le loro specifiche competenze, hanno collaborato con grande disponibilità ed entusiasmo alla realizzazione di questo volume. Un ringraziamento alla Segreteria di Presidenza, e in particolare a Fabiola Giuliano.

Immagine di copertina di Cosimo Marino Curianò, tratta da una foto di Giovanni Pietrantonio.

## INDICE

<b>A conti fatti...</b> .....	1
<b>Il nuovo assetto dell'Istituto Superiore di Sanità</b> .....	3
<b>RISORSE UMANE E FINANZIARIE</b> .....	5
La politica del personale .....	7
Contratti più stabili per il personale .....	7
I finanziamenti .....	8
I brevetti .....	8
<b>DAL LABORATORIO AL LETTO DEL PAZIENTE. La ricerca dell'ISS al servizio della salute</b> .....	9
La ricerca biomedica e le medicina molecolare .....	11
La prima biobanca al mondo per la lotta ai tumori .....	11
FaBioCell, un laboratorio per l'immunoterapia clinica .....	11
Una tossina per contrastare le malattie del neurosviluppo .....	12
Caccia ai geni coinvolti nelle patologie ereditarie .....	12
La ricerca sui vaccini .....	12
I vaccini contro il tumore .....	12
Il vaccino universale per l'influenza .....	13
Nuovi immunomodulatori per migliorare le risposte alle vaccinazioni .....	13
Un kit ospedaliero contro l'antibiotico-resistenza .....	13
La ricerca sulle malattie neurodegenerative .....	13
Il progetto NeuroproMISe sulla sclerosi multipla .....	13
Il progetto IGEA (Integrazione, gestione e assistenza per la malattia diabetica) .....	13
Il progetto Cronos per l'Alzheimer .....	14
Le reti per la ricerca .....	14
Un impegno a tutto campo per il malato oncologico .....	14
Autostrade per agevolare il cammino della ricerca .....	14
Le azioni per le malattie rare .....	15
Dal Registro al Centro. La priorità della lotta alle malattie rare .....	15
<b>L'IMPEGNO PER LA SALUTE GLOBALE. La lotta alle malattie della povertà</b> .....	17
L'impegno contro la malaria .....	19
Italian Malaria Network .....	19
Il progetto GAM (Gametocyte Assay for Malaria for Novel Anti-Transmission Drugs) .....	19
La lotta alla TBC .....	19
Nuovi adiuvanti .....	19
La sorveglianza della TBC .....	19
La ricerca dell'HIV .....	20
Il vaccino Tat contro l'HIV-AIDS .....	20
HIV e farmaci, obiettivo: <i>reservoir</i> .....	20
Sul campo nei Paesi più poveri del mondo .....	20
<b>VALUTARE IL RISCHIO. Il contributo alle emergenze sanitarie</b> .....	23
Emergenze sanitarie .....	25
2003: epidemia di SARS .....	25
2005: emergenza ITX (Isopropiltioxantone) .....	25
2006: emergenza influenza aviaria .....	25
2007: la zanzara tigre e la Chikungunya .....	26

2008: virus West Nile .....	26
2009: biomonitoraggio diossine .....	26
2010: epidemia di <i>Escherichia coli</i> .....	26
2011: incidente nucleare a Fukushima .....	26
2012: emergenza ILVA. Il dossier su inquinamento e salute .....	26
<b>COSTRUIRE LA SICUREZZA. Ambiente, alimentazione, tecnologie. Ricerca e controlli per la tutela della salute .....</b>	<b>27</b>
La sicurezza alimentare .....	29
Dai campi alla tavola: un unico Dipartimento per la Sicurezza Alimentare e Veterinaria .....	29
La sicurezza ambientale .....	30
L'interazione tra salute e ambiente in un programma strategico .....	30
Abitazioni più sicure: la stima del rischio e il Piano Nazionale Radon .....	30
La sicurezza chimica .....	30
Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche .....	30
Le tecnologie al servizio della salute .....	31
La valutazione dei dispositivi medici .....	31
Chirurgia più sicura .....	31
Prestazioni più sicure. L'ISS valuta gli esiti delle cardiochirurgie .....	32
Un Registro per la sicurezza delle protesi ortopediche .....	32
Farmaci e sicurezza .....	32
Vaccini sicuri. L'istituzione del Centro Nazionale per la Valutazione e la Ricerca dei Prodotti Immunobiologici (CRIVIB): 100 controlli e 80 ispezioni annue .....	32
ADHD e ormone della crescita. Due Registri per la tutela di bambini e adolescenti .....	33
Sperimentazioni sicure. La valutazione della Fase I .....	33
Lotta ai farmaci falsi: il ruolo di IMPACT Italia .....	33
Il Registro della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) .....	34
<b>SORVEGLIARE LA SALUTE. Le reti della sanità pubblica per controllare le epidemie .....</b>	<b>35</b>
La sorveglianza delle malattie infettive .....	37
Istituzione delle reti .....	37
<b>PROMUOVERE GLI STILI DI VITA. Reti e azioni per difendere la salute .....</b>	<b>39</b>
Strumenti per la prevenzione delle malattie cronic-degenerative .....	41
La carta del rischio cardiovascolare .....	41
Eliminare le malattie da gozzo. Aumentato in sei anni di oltre il 45% il consumo di sale iodato .....	41
I sistemi di sorveglianza per promuovere la salute .....	42
Bambini: OKkio alla SALUTE .....	42
Adulti: PASSI .....	42
Anziani: PASSI d'Argento .....	42
La lotta alle dipendenze .....	42
Il fumo, epidemiologia e carte del rischio polmonare .....	42
L'impegno contro le droghe .....	43
Il contributo alla lotta all'alcol .....	43
La lotta al doping: sport sicuro, un rapporto annuale per monitorare l'uso delle sostanze utilizzate per potenziare le prestazioni fisiche .....	43
<b>L'ISS IN EUROPA E NEL MONDO .....</b>	<b>45</b>
L'accordo Italia-USA .....	47
Gli accordi internazionali 2001-2012 .....	48
Paesi industrializzati .....	48
Paesi in transizione e Paesi in via di sviluppo .....	48
La visione strategica sui Paesi del Mediterraneo, area balcanica est dell'Est europeo .....	49

## A conti fatti...

*Senso dell'istituzione, passione per la ricerca, amore per la "cosa pubblica". Sono queste le sensazioni più forti che mi porto addosso di questi anni, perché è stato con questi sentimenti che ho avuto a che fare sin da quando è iniziata la mia avventura in questo prestigioso Istituto che ho avuto l'onore di dirigere.*

*È comunque troppo presto per dire "a conti fatti".*

*Troppe sono ancora le cose che sono state avviate e che hanno bisogno di tempo per essere concluse. Ma queste pagine non vogliono essere un rendiconto. Sono innanzitutto un'occasione per ringraziare il personale tutto dell'ISS senza il quale questi "conti" non si sarebbero potuti fare. Vogliono semplicemente tratteggiare alcune tappe di un percorso e di alcuni degli obiettivi raggiunti in questo tempo, grazie al valore e all'impegno delle tante persone che animano le diverse competenze dell'Istituto. Un grazie speciale permettetemi di farlo a Cristina d'Addazio che ha coordinato con intelligenza e passione tutta la multiforme attività della mia segreteria.*

*Queste pagine sono solo un promemoria di ciò che è stato fatto e quindi soffrono di molte assenze, di molte lacune, ma provano però a tracciare il filo conduttore di un lavoro che, seppure con diverse declinazioni, ha avuto come unico obiettivo la tutela della salute di tutti.*

*E questo lavoro lo abbiamo svolto tutti insieme, nei singoli Reparti, nei Centri e nei Dipartimenti, nei Servizi e nell'Amministrazione.*

*A conti fatti, potrei dire sicuramente che, seppure ho dato, ho ricevuto molto. E non solo sul piano scientifico. Perché guardarsi indietro e aver ottenuto risultati anche in termini di occupazione, di stabilizzazione del precariato, significa molto per chi ha la responsabilità di orientare le risorse umane, di non disperderle.*

*Ho potuto apprezzare appieno il valore di un'attività istituzionale di chi fa ricerca e di chi fa i controlli per la sicurezza ed emana pareri sempre con la competenza di chi sa, e sa fare. E ho potuto contare sempre sulla piena disponibilità e, spesso, anche sul sacrificio dei ricercatori, soprattutto durante le emergenze sanitarie, puntualmente affrontate, senza recriminazioni, anche quando le forze in organico non erano propriamente quelle richieste.*

*A conti fatti, quella vissuta in Istituto è stata una splendida avventura, in cui il più delle volte le emozioni hanno vinto sulla fatica. Mi è capitato di leggere un giorno una lettera di Carlo Croce, allora direttore del Kimmel Cancer Center di Philadelphia (USA), che dava all'Italia il merito di avere avuto il coraggio di lavorare per prima sui microRNA, laddove la comunità scientifica era scettica. Questi studi hanno permesso di comprendere il meccanismo con cui viene regolata l'espressione di una proteina e la descrizione di queste molecole, scriveva Croce, "rappresenta una vera e propria rivoluzione con la quale viene scritto un altro capitolo sulla vita". Gli studi a cui faceva riferimento Croce erano stati realizzati nei nostri laboratori, nell'ambito dell'accordo Italia-USA, uno dei più fertili tra quelli avviati in questi anni.*

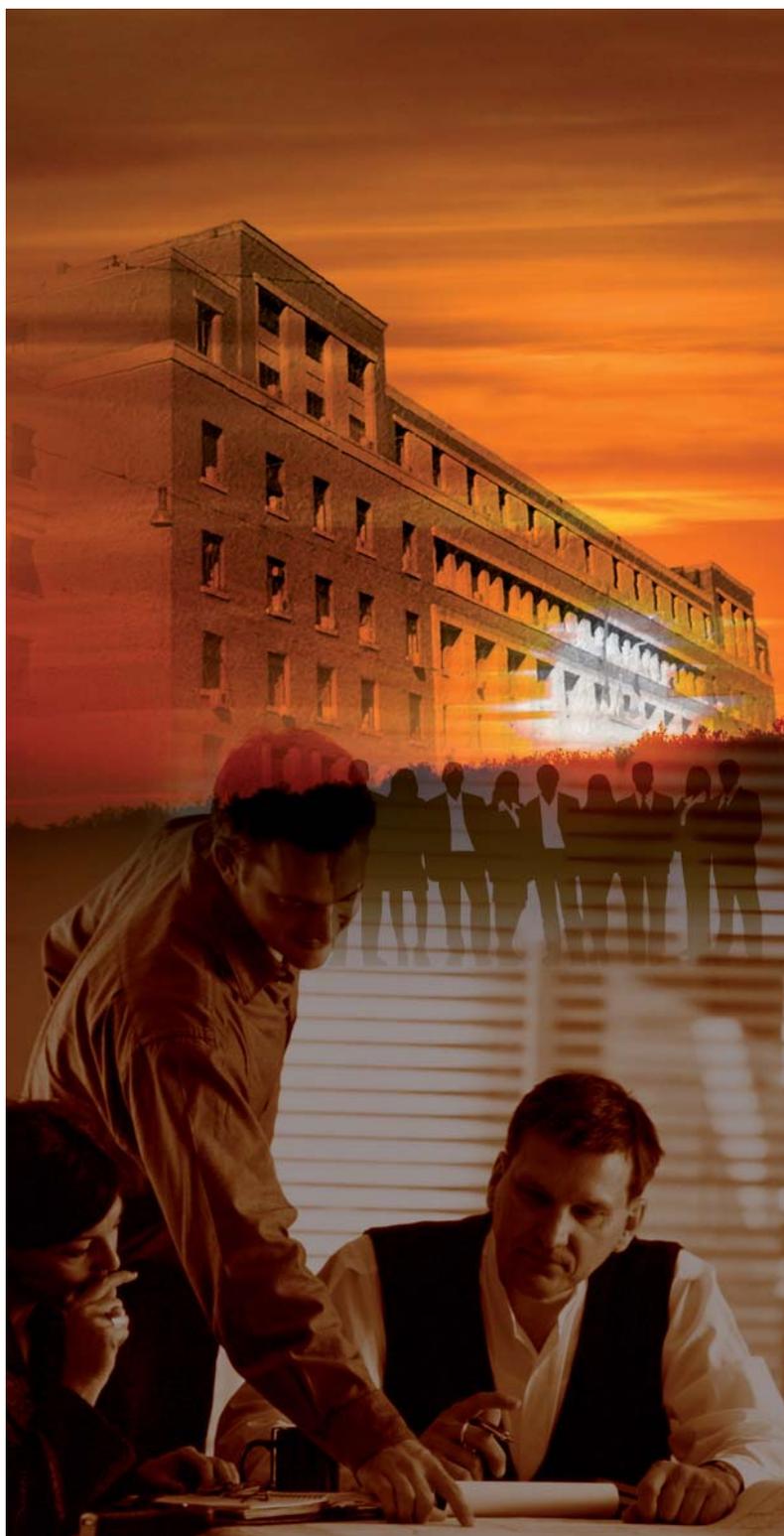
*Ecco perché l'Istituto Superiore di Sanità è un mondo intero, dove le anime della ricerca e, direi, della competenza scientifica disegnano un mosaico ricco e articolato, in cui l'interdisciplinarietà rappresenta nel suo insieme un know-how davvero unico, di cui in questi anni sono stato testimone.*

*Ed è per questo che, alla vigilia di una riforma, vorrei sottolineare la ricchezza dei saperi presenti in questo scrigno che li ha custoditi per oltre settantacinque anni e l'augurio più grande che posso fare è che non vengano separati, dispersi o frammentati.*

*In questi anni sono stato testimone di una vocazione etica nei confronti del bene comune, della passione civile e scientifica, costruita attraverso una tradizione solida che, a conti fatti, non solo non può essere dispersa, ma deve pesare di più.*

Enrico Garaci





## IL NUOVO ASSETTO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Nel 2001, dopo la nomina di Enrico Garaci alla Presidenza, viene completato l'iter giuridico della riforma dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che acquista una propria autonomia funzionale, amministrativa e gestionale mediante l'adozione del DPR 70/2001 che assegna i compiti all'Istituto e ne ridefinisce le linee di indirizzo dell'attività scientifica.

Il decreto stabilisce che l'Istituto deve agire come ente di diritto pubblico provvisto di una propria personalità giuridica sotto la sorveglianza del Ministero della Salute.

La riforma è stata resa esecutiva mediante l'adozione di regolamenti che hanno disciplinato l'attività scientifica, pianificata su base triennale, concordemente agli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale, dalla Presidenza, che ne sovrintende il funzionamento.

L'Istituto, nel suo primo assetto, dopo il varo della riforma e dei regolamenti, è stato riorganizzato in modo da passare da venti Laboratori a sei Dipartimenti e due Centri Nazionali che, a distanza di dodici anni, sono diventati sette Dipartimenti e sette Centri Nazionali, in virtù delle necessità nate nel corso di questi anni, ciò è stato possibile per aver strutturato il disegno dell'Istituto in modo flessibile e sensibile all'evoluzione delle nuove istanze del Servizio Sanitario Nazionale.

Con il nuovo ordinamento dell'ISS, è stato possibile utilizzare, oltre agli altri strumenti di finanziamento, il co-finanziamento pubblico-privato che, seppure strutturato in modo da non derogare mai alla prevalenza della finalità pubblica, offre la possibilità di partnership scientifiche private, volte soprattutto ad accelerare lo sviluppo della ricerca traslazionale.

I nuovi regolamenti hanno recepito, inoltre, la legislazione nazionale che consente ai ricercatori di brevettare il frutto delle loro ricerche. L'emanazione dei regolamenti ha ulteriormente confermato e potenziato la simbiosi tra attività di ricerca e di servizio. Questa complessa articolazione ha caratterizzato finora il profilo dell'ISS nel quale si inscrivono contemporaneamente le funzioni di ricerca e di controllo, volte entrambe alla tutela della salute pubblica. Al suo interno, l'istituzione custodisce un *know how* unico in tutto il panorama internazionale.





**RISORSE UMANE E FINANZIARIE**





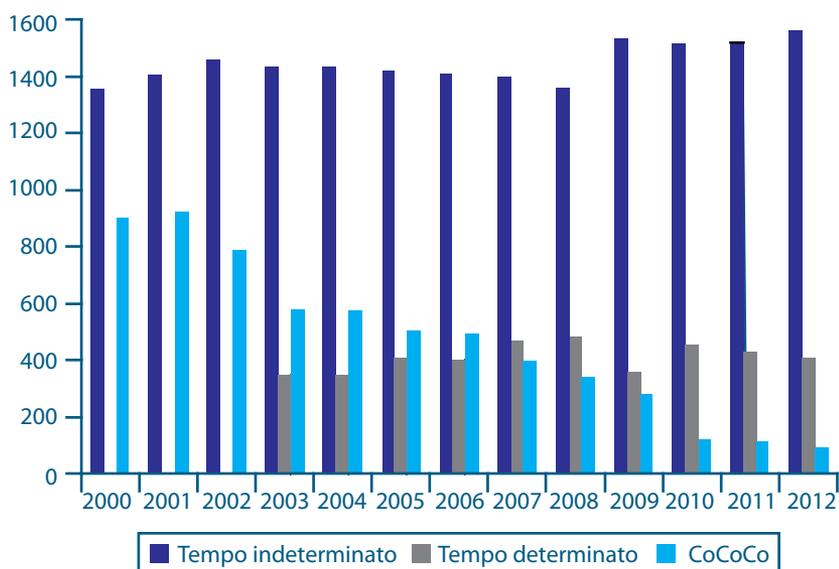
## LA POLITICA DEL PERSONALE

### Contratti più stabili per il personale

La lotta al precariato, attraverso l'attivazione di procedure concorsuali è stata negli ultimi dodici anni un impegno centrale e complesso dell'amministrazione dell'Istituto che ha consentito una riduzione di tale fenomeno. Il numero dei contrattisti, che nell'aprile del 2001 era di 890 unità è stato attualmente ridotto a 40 unità.

Nel biennio 2001-2002 sono state attivate le procedure concorsuali per consentire la selezione del personale a contratto di collaborazione coordinata e continuativa e consentire così l'assunzione in prima battuta di 350 unità di personale a tempo determinato e l'assorbimento successivo di altre 40 unità di personale ritenuto idoneo dalla graduatoria determinata dal concorso.

Negli anni tra il 2008 e il 2010, grazie anche a un favorevole quadro normativo si è potuta realizzare in tre differenti fasi, la stabilizzazione di 276 persone attraverso l'assunzione a tempo indeterminato.



Personale ISS . Andamento negli anni 2000-2012

L'ultimo passo è stato rappresentato dal recente espletamento dei concorsi a tempo indeterminato autorizzati nell'anno 2010 che hanno consentito di portare a 422 le unità a tempo indeterminato. La quota complessiva di personale a tempo determinato si è mantenuta sostanzialmente costante nel corso degli anni, ovvero pari al 20% della dotazione organica e quindi pienamente in linea con le medie europee.

## I finanziamenti

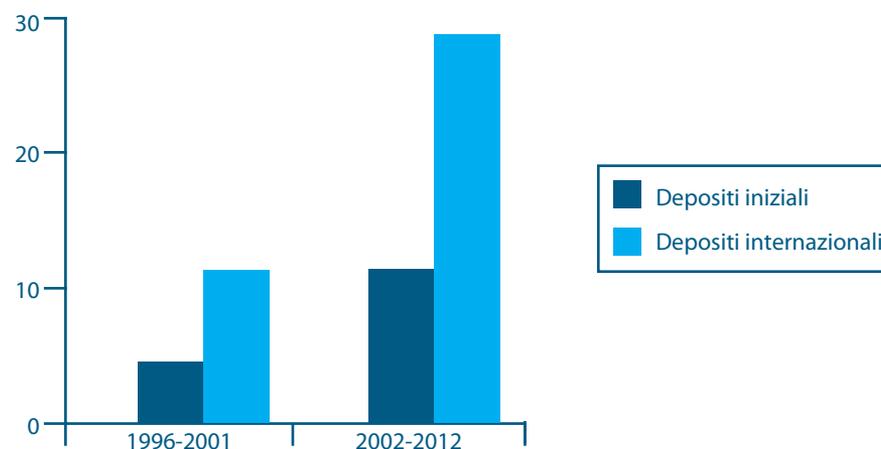
### *Il reperimento delle risorse. Budget invariato nonostante la crisi*

Alla fine degli anni '90 l'Istituto si è visto ridurre le risorse economiche e in meno di dieci anni, dal 1998 al 2006, gli stanziamenti di fondi pubblici in suo favore sono diminuiti di circa dieci milioni di euro. È stata perciò incentivata una politica di reperimento dei fondi, nel rispetto delle linee di attività e degli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale, attraverso l'attività progettuale da parte di altre istituzioni. Questa politica ha permesso l'acquisizione di finanziamenti che hanno più che raddoppiato il budget ordinario dell'Istituto e ha valorizzato le competenze dei ricercatori attraverso un'ampia rete di collaborazioni scientifiche. Per la prima volta, dopo la riforma del 2001, oltre ai finanziamenti erogati dai Ministeri della Salute, dell'Ambiente, dell'Università e della Ricerca e dall'Unione Europea è stato possibile, pur rimanendo la fonte di finanziamento pubblica quella principale, anche co-finanziamenti pubblico-privati. L'attivazione di alcune partnership con il privato ha rappresentato, inoltre, un indice della capacità di attrazione dei fondi e quindi del valore scientifico dei ricercatori dell'Istituto.

## I brevetti

### *La promozione della politica brevettuale*

Nel decennio 2002-2012, l'ISS ha visto nascere più di cento nuove invenzioni, con possibile applicazione in svariati campi: si va dalle tecnologie dei biofarmaceutici ai biomarcatori, dalle cellule staminali tumorali ai dispositivi biomedici e ai prodotti per terapie cellulari, spaziando dai software alle tecnologie per alimenti, passando per le terapie a base di DNA/RNA, senza dimenticare i vaccini e le tecnologie vaccinali. L'impegno dell'ISS è stato costante sia nella messa a punto di nuovi brevetti, che nel continuare a proteggere le domande già depositate (in totale, oltre a nuovi depositi, sono state depositate oltre trecento domande di brevetto), come pure nel dare pieno riconoscimento anche ai risultati di ricerca non brevettabili o per i quali la brevettazione non ha costituito la strategia preferenziale di trasferimento tecnologico. Un'invenzione si deposita inizialmente in un solo Paese (deposito iniziale) e successivamente la si può proteggere depositando ulteriori domande in altri Paesi (deposito internazionale). In media, nel periodo 1996-2001, l'ISS ha depositato ogni anno 3 domande di brevetto iniziale e 10 domande di brevetto internazionale. In media, nel periodo 2002-2012, l'ISS ha depositato ogni anno 9,7 domande di brevetto iniziale e 27,4 per estendere a livello internazionale la protezione brevettuale.



Depositi di brevetto iniziali e internazionali nel periodo 1996-2012



**DAL LABORATORIO AL LETTO DEL PAZIENTE**

*La ricerca dell'ISS al servizio della salute*





## LA RICERCA BIOMEDICA E LA MEDICINA MOLECOLARE

### La prima biobanca al mondo per la lotta ai tumori

L'ISS vara nel 2002 il Programma Nazionale Cellule Staminali con il quale finanzia 88 progetti di ricerca che hanno prodotto circa 300 pubblicazioni di alto valore scientifico. Il risultato non solo è di grande interesse dal punto di vista della conoscenza dei meccanismi di base di molte malattie neurodegenerative ma, grazie agli studi promossi dalla Commissione dell'ISS, sono stati messi a punto modelli clinici di terapia rigenerativa dopo trapianto di staminali per molte di queste malattie. Le staminali in questi anni vengono studiate a tutto campo. Vengono isolate, proprio in Istituto, le cellule capaci di costruire tessuto ematico, vere e proprie "fabbriche di sangue" che potrebbero in futuro rappresentare la possibilità di produrre in laboratorio sangue sicuro per le trasfusioni.

Nei laboratori dell'Istituto vengono scoperte anche le cellule staminali neoplastiche, una popolazione cellulare che in genere costituisce il 2-3% del totale delle cellule tumorali, quelle resistenti alla chemioterapia e responsabili della malattia e delle recidive grazie anche alla loro resistenza agli agenti tossici esterni. Questo tipo di cellule diventa così un importante bersaglio terapeutico, soprattutto nella prevenzione delle metastasi e nella terapia dei tumori avanzati. Per questo motivo l'ISS ha creato la prima biobanca al mondo di cellule staminali tumorali. Questa biobanca contiene cellule staminali di diversi tipi di tumori: dal glioblastoma ai sarcomi, al melanoma, al cancro al colon, al polmone, alla tiroide, ai tumori della prostata e dell'ovaio. L'obiettivo è quello di utilizzare queste cellule per lo sviluppo di farmaci antitumorali sempre più efficaci. Sul piano diagnostico, queste ricerche aprono la possibilità di fare prognosi più precise valutando la quantità e la qualità delle cellule staminali neoplastiche per prevedere il ritmo di crescita del tumore.

### FaBioCell, un laboratorio per l'immunoterapia clinica

FaBioCell è l'officina dell'ISS dedicata, in laboratori innovativi, alla produzione di farmaci cellulari personalizzati per la cura di patologie oncologiche gravi, e può costituire il centro pubblico di riferimento e di supporto per progetti clinici anche di gruppi di studio esterni all'Istituto.

Questi laboratori sono nati anche in virtù di nuove conoscenze e tecnologie sviluppate da ricercatori dell'ISS, con particolare riferimento a strategie di vaccinazione basate su cellule dendritiche (DC), e a interventi combinati di immunoterapia e chemioterapia. Il punto di partenza degli studi condotti con il supporto di FaBioCell è costituito dalle DC, le cellule che innescano la risposta immune, generate mediante coltivazione di cellule del sangue autologhe, ovvero cellule del paziente medesimo, e interferoni  $\alpha$ , citochine che mediano e stimolano i processi immunitari.

### **Una tossina per contrastare le malattie del neurosviluppo**

Lo studio delle caratteristiche molecolari di una particolare tossina di *Escherichia coli* ha dimostrato che tale sostanza gioca un ruolo chiave nel combattere le alterazioni neuronali. Essa è infatti capace di favorire la crescita di neuroni e di attivare la formazione di sinapsi. Questi risultati aprono la strada a possibilità di applicazione terapeutica di questa tossina, non solo nella sindrome di Rett in particolare, ma anche in altre malattie rare con deficit cognitivi e motori.

### **Caccia ai geni coinvolti nelle patologie ereditarie**

Nei laboratori dell'ISS sono stati identificati otto geni le cui mutazioni sono causa della sindrome di Noonan. Grazie agli studi sui meccanismi molecolari e cellulari coinvolti nella malattia, oggi è possibile confermare la diagnosi effettuata su base clinica nel 75% dei pazienti.

L'acquisizione di una piattaforma tecnologica di seconda generazione per il sequenziamento del genoma, acquistata grazie ai fondi ottenuti attraverso le donazioni del 5% da parte dei cittadini, ha permesso ulteriori conoscenze sul genoma.

Sono stati così scoperti, in collaborazione con diversi centri clinici italiani, nuovi geni implicati in malattie dello sviluppo, quali, ad esempio, la sindrome di Myhre e la sindrome di Kaufman.

### *Leucemie, gli studi per sviluppare nuove strategie terapeutiche*

Gli studi sulle leucemie linfoblastiche acute hanno dimostrato il ruolo svolto da due proteine che controllano la risposta della cellula agli stimoli promossi da alcune citochine e i fattori di crescita nella patogenesi di queste malattie. I dati ottenuti dimostrano che le loro mutazioni somatiche sono più frequenti fra gli adulti, coinvolgono preferenzialmente i linfociti T e sono associate a prognosi sfavorevole. Questi risultati allargano lo spettro dei tumori ematologici associati all'attivazione aberrante di una specifica famiglia di trasduttori del segnale e aprono nuove opportunità per lo sviluppo di nuove classi di farmaci mirate.

## **LA RICERCA SUI VACCINI**

### **I vaccini contro il tumore**

Lo sviluppo di vaccini antitumorali o contro agenti infettivi e le possibilità di combinarli con adiuvanti immunologici o altre terapie è uno degli obiettivi strategici della ricerca dell'ISS. In particolare sono stati effettuati degli studi clinici per la valutazione dell'effetto adiuvante di Interferone  $\alpha$ IFN- $\alpha$  nella vaccinazione di pazienti con neoplasie o infezioni croniche. I modelli utilizzati sono stati il melanoma metastatico e l'infezione da HBV (Hepatitis B Virus). I risultati ottenuti hanno suggerito che l'IFN- $\alpha$  è in grado di incrementare le risposte immunologiche indotte da una vaccinazione soprattutto in soggetti in cui il sistema immunitario può essere compromesso.

### **Il vaccino universale per l'influenza**

La ricerca in atto nei laboratori dell'ISS di un vaccino universale in grado di contenere componenti virali che non cambiano di anno in anno e che sono comuni ai principali sottotipi di virus influenzali ha lo scopo di modificare significativamente le strategie di lotta all'influenza per il controllo dell'influenza epidemica e pandemica, con conseguente riduzione dei costi sociali e sanitari associati a questa patologia.

### **Nuovi immunomodulatori per migliorare le risposte alle vaccinazioni**

Il progetto, finanziato dalla Bill & Melinda Gates Foundation, propone un approccio nuovo per migliorare le risposte vaccinali. Tale approccio si basa sulla capacità di una nuova classe di immunomodulatori di sequestrare temporaneamente e in maniera reversibile le cellule del sistema immunitario negli organi linfoidei secondari dove avviene l'inizio delle risposte immuni. L'uso di tali sostanze potrebbe essere utile per lo sviluppo di opportune strategie vaccinali atte a indurre o ripristinare un'adeguata risposta immune in patologie di estrema importanza per la salute pubblica.

### **Un kit ospedaliero contro l'antibiotico-resistenza**

Un'arma efficace a disposizione della sanità pubblica contro la resistenza agli antibiotici, che sta aumentando ed è causa di infezioni gravi e di un significativo aumento della mortalità ospedaliera, è stata messa a punto nei laboratori dell'ISS. Per identificare più rapidamente i plasmidi che causano le resistenze nei batteri nell'uomo e prevenirne la diffusione, l'ISS ha individuato il PBRT (Plasmid Based Replicon Typing). Questo è diventato il metodo standard per l'identificazione dei plasmidi ed è stato ufficialmente adottato da centinaia di istituzioni in tutto il mondo. Il lavoro originale che descriveva il metodo è stato infatti citato in 512 pubblicazioni scientifiche internazionali in cui il PBRT è stato utilizzato per la caratterizzazione di batteri resistenti o per studi epidemiologici e sorveglianze delle malattie infettive.

## **LA RICERCA SULLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE**

### **Il progetto NeuroproMiSe sulla sclerosi multipla**

Il progetto NeuroproMiSe studia i fattori genetici e i meccanismi infiammatori e neurodegenerativi della sclerosi multipla. Il progetto è coordinato dall'ISS, comprende venti gruppi di ricerca europei, tra cui quattro industrie biotecnologiche, e si pone come obiettivi l'identificazione delle cause genetiche e ambientali della sclerosi multipla e la comprensione dei processi molecolari implicati nella neurodegenerazione di origine infiammatoria. Il fine ultimo è quello di utilizzare le conoscenze acquisite per sviluppare nuovi farmaci per la cura delle malattie neuroinfiammatorie croniche.

### **Il progetto IGEA (Integrazione, gestione e assistenza per la malattia diabetica)**

L'ISS e il Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) hanno dato vita al progetto IGEA che prevede la definizione di un intervento che favorisca il miglioramento della qualità della cura per le persone con diabete, attraverso l'adozione di un modello di gestione integrata e il coordinamento e il supporto ai progetti regionali.

## Il progetto Cronos per l'Alzheimer

Il progetto Cronos è uno studio di sorveglianza promosso dal Ministero della Salute in collaborazione con l'ISS che ha lo scopo di caratterizzare la popolazione di pazienti con demenza di Alzheimer che fanno uso degli inibitori delle colinesterasi e di monitorare l'utilità e la tollerabilità di questi farmaci nella pratica clinica corrente. Nell'ambito di questo progetto sono state attivate, sull'intero territorio nazionale, oltre 500 unità di valutazione Alzheimer.

## LE RETI PER LA RICERCA

### Un impegno a tutto campo per il malato oncologico

Grazie alla collaborazione tra l'ISS e gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) è nato il network Alleanza contro il cancro (ACC). Si tratta di una rete di servizi e di progetti scientifici, un intero programma pensato e realizzato per la lotta ai tumori e per aggregare competenze ed eccellenze del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e organizzarle attraverso una sorta di "infrastruttura virtuale" su cui far viaggiare ricerca e assistenza per il malato oncologico.

Grazie al programma oncologico straordinario ACC ha svolto progetti con l'obiettivo di ridurre le disparità nell'accesso ai servizi, migliorare la qualità della vita dei pazienti oncologici, migliorare la comunicazione a livello nazionale, integrare le attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali. Le azioni del programma sul piano della ricerca hanno favorito il trasferimento delle conoscenze nello sviluppo di interventi volti a prevenire, diagnosticare e trattare il cancro attraverso trials nazionali in terapie innovative, in prevenzione e in terapie prive d'interesse industriale in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

### Autostrade per agevolare il cammino della ricerca

**EATRIS** (European Advanced Translational Research Infrastructures in Medicine) è nata per facilitare lo sviluppo e le applicazioni della ricerca biomedica e colmare il deficit che attualmente si riscontra nel processo di traslazione dei risultati della ricerca di base in nuovi prodotti medicinali e terapie innovative. La rete EATRIS mira a creare un processo di comunicazione tra le ricerche di base e la loro applicazione, cercando di orientare e definire un percorso che parte dalla fase della scoperta e quella dello sviluppo.

**ECRIN** (European Clinical Research Infrastructures Network) è la rete che raccoglie i nodi nazionali. È dedicata alla ricerca clinica, con lo scopo di facilitare l'organizzazione e lo svolgimento di studi multinazionali per la sperimentazione clinica di farmaci o per l'osservazione di eventi patologici, fornendo servizi a costi accessibili oppure collaborando in progetti multinazionali. Solitamente questa attività è svolta da aziende private e ciò rappresenta un costo non indifferente per la ricerca non industriale. La quasi totale privatizzazione della ricerca clinica, infatti, costituisce una notevole limitazione alla sperimentazione anche farmacologica. ECRIN rappresenta per il ricercatore l'opportunità di avvalersi di un'infrastruttura europea di ricerca che garantisce qualità etica e scientifica dei propri servizi, facilitando l'accesso a fondi europei.

**BBMRI** (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) rappresenta le biobanche di ricerca, che conservano materiale biologico e relative annotazioni per gli studi tesi al miglioramento della salute, attraverso studi di farmacogenomica, farmacogenetica e di epidemiologia e patologia molecolare. Nella medicina traslazionale, le biorisorse sono strumento indispensabile per l'identificazione e validazione dei biomarcatori.

## LE AZIONI PER LE MALATTIE RARE

### Dal Registro al Centro. La priorità della lotta alle malattie rare

La ricerca, la sorveglianza, il controllo delle terapie e l'affermazione della centralità del paziente nel percorso di cura, sono tra i focus sviluppati dal Centro Nazionale Malattie Rare, nato nel 2008.

Il primo passo per valorizzare l'attività sulle malattie rare viene compiuto nel 2001, quando l'ISS aveva istituito il Registro Nazionale Malattie Rare presso il Laboratorio di Ultrastrutture. Grazie a questo strumento e, nonostante le difficoltà dovute alla naturale complessità della raccolta di dati su patologie poco conosciute, si è cominciato a raccogliere il numero di casi e la loro distribuzione sul territorio nazionale, classificando i dati epidemiologici forniti dai centri per la sorveglianza, prevenzione, diagnosi e trattamento di ogni regione. Le malattie rare censite nel Registro sono attualmente 504, mentre l'elenco delle esenzioni conta 284 malattie e 47 gruppi di patologie. Il Registro Nazionale Farmaci Orfani, inoltre, ha attivato un sistema di sorveglianza post marketing per i farmaci orfani autorizzati dall'European Medicines Agency (EMA) e rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale, valutandone il livello di appropriatezza d'uso, sicurezza ed efficacia.

Sul versante della ricerca il primo grande progetto realizzato è stato la creazione di un sistema per assicurare la qualità dei test genetici, rendendo anche omogenei i metodi e i criteri per l'interpretazione dei risultati e lo studio delle basi molecolari coinvolte nell'insorgenza di specifiche malattie rare. L'Istituto è diventato capofila di numerosi progetti tra cui il progetto EUROPLAN 2008-2011 e 2012-2015, finalizzato all'elaborazione e all'implementazione di piani nazionali per le malattie rare nei diversi Paesi europei e il progetto europeo EPIRARE che mira alla realizzazione di una piattaforma europea per registri di malattie rare e farmaci orfani.

Relativamente alle malattie rare sono state anche realizzate e diffuse le linee guida per la gestione clinica di pazienti con specifiche malattie rare, uno strumento fondamentale per garantire appropriatezza ed equità.

Dall'attività sulle malattie rare, ispirata al principio della globalità della cura e della presa in carico della persona, è nato un il progetto-pilota di medicina narrativa che pone attenzione alle esperienze di vita e malattia come risorsa di conoscenza per delineare nuove strategie di intervento. Sempre per supportare il bisogno informativo dei malati è stato attivato un Telefono Verde Malattie Rare (800 89 69 49), completamente gratuito, a totale disposizione dei pazienti, dei loro familiari, dei medici, degli operatori sanitari e di chiunque voglia saperne di più sul tema.





**L'IMPEGNO PER LA SALUTE GLOBALE**  
*La lotta alle malattie della povertà*





## L'IMPEGNO CONTRO LA MALARIA

### Italian Malaria Network

Nel 2007 nasce l'Italian Malaria Network, una rete di ricerca malariologica che collega l'ISS a laboratori di eccellenza operanti in diversi atenei italiani.

Il network viene istituzionalizzato tre anni dopo grazie all'intesa siglata tra l'ISS e il CIRM (Centro Interuniversitario di Ricerca sulla Malaria). Si tratta di un accordo fondamentale, poiché consente di intensificare lo scambio di conoscenze, tecnologie e risorse sperimentali e allo stesso tempo di attrarre finanziamenti pubblici e privati per la lotta contro la malattia. Tra gli obiettivi è sempre prioritario lo screening di nuovi farmaci antimalarici.

### Il progetto GAM

#### (Gametocyte Assay for Malaria for Novel Anti-Transmission Drugs)

La Fondazione Bill & Melinda Gates ha selezionato il progetto triennale GAM, coordinato dall'ISS. L'obiettivo è quello di sviluppare saggi cellulari innovativi per lo screening di composti capaci di bloccare lo sviluppo dei gametociti di *Plasmodium falciparum*. I gametociti sono infatti responsabili della trasmissione dall'uomo alla zanzara *Anopheles* di questo parassita che provoca la forma più grave di malaria e causa quasi un milione di morti ogni anno.

## LA LOTTA ALLA TBC

### Nuovi adiuvanti

Nell'ambito della lotta alla TBC, che oggi anche in Italia può essere considerata una malattia riemergente, l'Istituto sta studiando una classe di molecole che potrebbero rappresentare nuovi adiuvanti vaccinali, basati sul meccanismo dell'autofagia con la quale le cellule, divorando se stesse, presentano al sistema immunitario l'agente infettivo.

### La sorveglianza della TBC

L'Istituto coordina un progetto nazionale di sorveglianza dell'infezione e di contrasto alla resistenza del micobatterio ai farmaci e, quale centro sovranazionale di riferimento, comunica i risultati delle attività direttamente all'OMS. I centri qualificati ricevono i ceppi batterici dalle varie regioni e li inviano all'ISS per farli analizzare.

## LA RICERCA DELL'HIV

### Il vaccino Tat contro l'HIV-AIDS

Il vaccino Tat, dai laboratori fino all'uomo, viene interamente studiato e sperimentato dal Centro Nazionale AIDS dell'ISS. L'obiettivo è quello di verificare la sua azione sia terapeutica che preventiva contro l'HIV-AIDS.

L'intuizione alla base del vaccino è quella di bloccare l'azione della proteina Tat, una proteina chiave nel permettere la replicazione del virus e la progressione della malattia. Lo scopo è perciò duplice: arrestare la propagazione dell'infezione e superare la resistenza del virus, dovuta alla sua capacità di mutare rapidamente, all'azione dei farmaci.

Il vaccino è attualmente in fase due di sperimentazione clinica in Italia, quale vaccino terapeutico, dove è quasi giunta al termine, e in Sudafrica, dove l'ampia presenza di differenti sottotipi di virus consentirà di verificare meglio la capacità del vaccino Tat di vincere la resistenza dovuta alle tante mutazioni del virus.

I primi dati forniti dai trial effettuati e da quelli in corso hanno dimostrato che il vaccino è sicuro, ben tollerato e in grado di stimolare la risposta immune sia nei volontari sani che nei sieropositivi, tanto da suggerire che, a trarre i maggiori benefici dal vaccino, possano essere proprio i pazienti con maggiore compromissione immunologica.

Contemporaneamente alla sperimentazione del vaccino Tat, l'Istituto, proprio per esplorare le potenzialità della proteina Tat e aumentarne gli effetti preventivi, ha avviato in collaborazione con la Novartis, un trial clinico in cui la Tat viene associata a una proteina Env modificata e già sperimentata da sola in studi clinici, capace di indurre i linfociti B a produrre anticorpi neutralizzanti contro l'HIV.

Grazie ai successi conseguiti nel campo della progettazione del vaccino contro l'AIDS, l'Italia, attraverso l'ISS, ha coordinato anche l'AVIP, un network di 8 Paesi europei e sudafricani in cui diversi team di ricercatori impegnati a livello internazionale nella ricerca di un vaccino contro l'HIV-AIDS hanno collaborato a un progetto integrato per sviluppare vaccini terapeutici e preventivi contro la malattia.

### HIV e farmaci, obiettivo: *reservoir*

Nei laboratori dell'ISS recentemente sono stati pubblicati importanti risultati nella comprensione dei meccanismi farmacologici con cui poter controllare l'infezione, colpendo i virus annidati nei *reservoir* che finora da nessun farmaco specifico è riuscito ad aggredire.

### Sul campo nei Paesi più poveri del mondo

La battaglia contro l'HIV-AIDS rappresenta una delle sfide più importanti e più imponenti a livello mondiale. L'ISS è impegnato, oltre che nello studio e nello sviluppo di un vaccino contro l'HIV-AIDS anche in diversi progetti europei e internazionali in cui l'obiettivo è principalmente quello di sconfiggere l'AIDS nei Paesi più poveri del mondo, dove l'infezione continua a mietere ancora milioni di vittime.

#### *Progetto ESTHER*

L'iniziativa, creata nel 2001, prevede il gemellaggio tra centri clinici europei e africani allo scopo di portare avanti progetti comuni di assistenza ai malati affetti da HIV. Esperti dell'ISS e degli altri centri coinvolti hanno svolto soprattutto un lavoro di formazione *in loco* del personale sanitario e socio-assistenziale.

*Progetto NEAT (European AIDS Treatment Network)*

Si tratta di uno studio multinazionale (15 Paesi europei), multicentrico (82 centri per un totale di 807 pazienti), coordinato dall'ISS, che si propone di confrontare due regimi HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy) innovativi in soggetti HIV mai trattati con antiretrovirali.

*Trial EARNEST (Europe-Africa Research Network for Evaluation of Second-line Therapy)*

Intende valutare diverse strategie per la seconda linea di terapia per pazienti con infezioni da HIV nei Paesi con risorse limitate.

*Progetto Etiopia*

Lo scopo è quello di migliorare l'assistenza ai malati in Etiopia, attraverso un approccio globale, che tenga conto della formazione del personale sanitario, del potenziamento delle strutture di laboratorio, del coinvolgimento dei pazienti e dell'utilizzo tempestivo della terapia antiretrovirale.

*Prevenzione della trasmissione materno-infantile sulla base delle linee guida dell'OMS in Malawi*

Lo studio viene effettuato in collaborazione con il programma Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition (DREAM) della Comunità di Sant'Egidio in Malawi.

*Progetto sulla salute della madre e del bambino in Africa*

Anche questo viene realizzato in collaborazione con il programma DREAM della Comunità di Sant'Egidio in un continente dove mezzo milione di donne muoiono ogni anno per complicanze, prevenibili, legate alla gravidanza, e dove 8 milioni di bambini muoiono ogni anno per malattie curabili o prevenibili con un vaccino, quali diarrea, infezioni alle basse vie respiratorie, malaria. Inoltre, solo il 35% delle donne sieropositive in gravidanza è coperto dalla terapia e il numero dei piccoli sieropositivi aumenta al ritmo di 350.000 l'anno.

*EDCTP (European & Developing Countries Clinical Trials Partnership)*

Un partenariato tra Paesi europei e Paesi in via di sviluppo per promuovere studi e strategie per sconfiggere le cosiddette malattie della povertà: HIV-AIDS, malaria.

**L'Istituto Superiore di Sanità ha organizzato a Roma la grande Conferenza Internazionale sull'AIDS a luglio 2011, con la partecipazione di oltre 9.000 delegati da 132 Paesi.**

**L'Istituto Superiore di Sanità sta attualmente partecipando alla stesura delle prossime linee guida sull'AIDS dell'Organizzazione Mondiale della Sanità in uscita nel 2013.**





**VALUTARE IL RISCHIO**  
*Il contributo alle emergenze sanitarie*





## EMERGENZE SANITARIE

È forte e costante l'impegno dell'ISS sul fronte della valutazione del rischio in caso di emergenza sanitaria.

### 2003: epidemia di SARS

In seguito all'allerta internazionale dovuta al diffondersi dell'epidemia di polmonite atipica (SARS), nei laboratori dell'Istituto viene realizzato un protocollo per la diagnosi rapida del virus e degli anticorpi, contemporaneamente all'avvio di un programma per la ricerca di un possibile vaccino. L'ISS ha inoltre messo a punto il primo test rapido validato dal Gruppo Europeo per il controllo delle Virosi da Importazione (ENIVIT).

### 2005: emergenza ITX (Isopropiltioxantone)

L'Istituto nel settembre 2005 ha messo a punto i metodi analitici e strumentali al fine di acquisire dati per valutare il rischio di effetti genotossici dovuti all'ingestione di ITX in alcuni lotti di confezioni di latte per l'infanzia, fornendo al Ministero una valutazione completa. Sono inoltre proseguiti gli approfondimenti analitici e tossicologici sulla problematica, anche tramite la collaborazione con l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA), attraverso l'attività dei propri ricercatori e dei membri del gruppo di esperti scientifici (panel AFC) della stessa EFSA.

### 2006: emergenza influenza aviaria

L'ISS ha partecipato con i suoi esperti all'elaborazione del Piano di preparazione per la pandemia influenzale del Ministero della Salute e, relativamente all'influenza aviaria, ha predisposto piani di preparazione e risposta a un'eventuale emergenza epidemica, oltre ad aver messo a punto la diagnostica necessaria per l'eventuale conferma del virus nei suoi laboratori.

Sul versante veterinario, ricerche scientifiche interdipartimentali hanno permesso di mettere a punto metodologie per la diagnosi di influenza aviaria nei volatili e nell'uomo, oltre che un metodo per individuare la presenza di anticorpi contro l'influenza in persone esposte al virus dell'aviaria a bassa patogenicità.

### **2007: la zanzara tigre e la Chikungunya**

L'Istituto, attraverso i suoi esperti, ha compiuto l'indagine su focolaio epidemico in Emilia-Romagna identificando l'agente patogeno e il suo vettore: la zanzara tigre. Tale contributo ha permesso il controllo dell'epidemia da parte della regione e il contenimento in tutto il Paese.

### **2008: virus West Nile**

Da circa quattro anni l'ISS partecipa alla sorveglianza e al controllo dell'emergenza causata in Sardegna da alcuni focolai del virus West Nile, monitorando i casi clinici e attraverso la conferma diagnostica da parte del laboratorio centrale dell'ISS.

### **2009: biomonitoraggio diossine**

Varie sono state le emergenze nazionali per la presenza di diossine e furani nell'ambiente e in varie matrici alimentari per cui l'ISS è stato chiamato a dare un supporto valutativo o direttamente un supporto analitico. Con il progetto SEBIOREC (Studio Epidemiologico di BIOMonitoraggio della REgione Campania) è stata effettuata la ricerca di diossine e furani nel sangue e latte materno di soggetti residenti in aree ritenute a potenziale rischio, comprese tra le province di Napoli e Caserta. Tale studio ha permesso di stimare che l'esposizione di questa popolazione rientra nei limiti ritenuti oggi accettabili ed è analoga a quella riscontrata nella popolazione che risiede in aree urbane.

### **2010: epidemia di *Escherichia coli***

Durante l'emergenza dovuta alla diffusione del batterio *Escherichia coli* in Germania l'ISS, sede del Laboratorio Europeo di Riferimento per l'*E. coli* in campo veterinario, ha avuto un ruolo determinante a livello internazionale nell'affrontare e risolvere la crisi tanto da meritare il riconoscimento del Commissario europeo John Dalli che è venuto personalmente a visitare i laboratori dell'Istituto. Nel corso dell'emergenza è stato rapidamente messo a punto un metodo specifico per la ricerca del ceppo epidemico negli alimenti, metodo distribuito ai Laboratori Nazionali di Riferimento degli Stati membri e, a livello nazionale, agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali, che in Italia svolgono la maggior parte dei controlli ufficiali sugli alimenti. In collaborazione con il Laboratorio di Riferimento Europeo per il settore medico a Copenaghen, è stata inoltre caratterizzata la natura genetica della variante di questo ceppo responsabile dell'epidemia.

### **2011: incidente nucleare a Fukushima**

L'ISS si è occupato di valutare nel nostro territorio le possibili ricadute sanitarie delle esposizioni relative alle radiazioni ionizzanti connesse all'incidente occorso alla centrale nucleare di Fukushima. Queste operazioni sono state fatte su mandato del Ministero della Salute e in collaborazione con la Protezione Civile. L'ISS ha inoltre coordinato e valutato la raccolta delle informazioni provenienti dagli ospedali del territorio sulle persone in rientro dal Giappone, con l'obiettivo di valutare l'opportunità di avviare specifici programmi di sorveglianza.

### **2012: emergenza ILVA. Il dossier su inquinamento e salute**

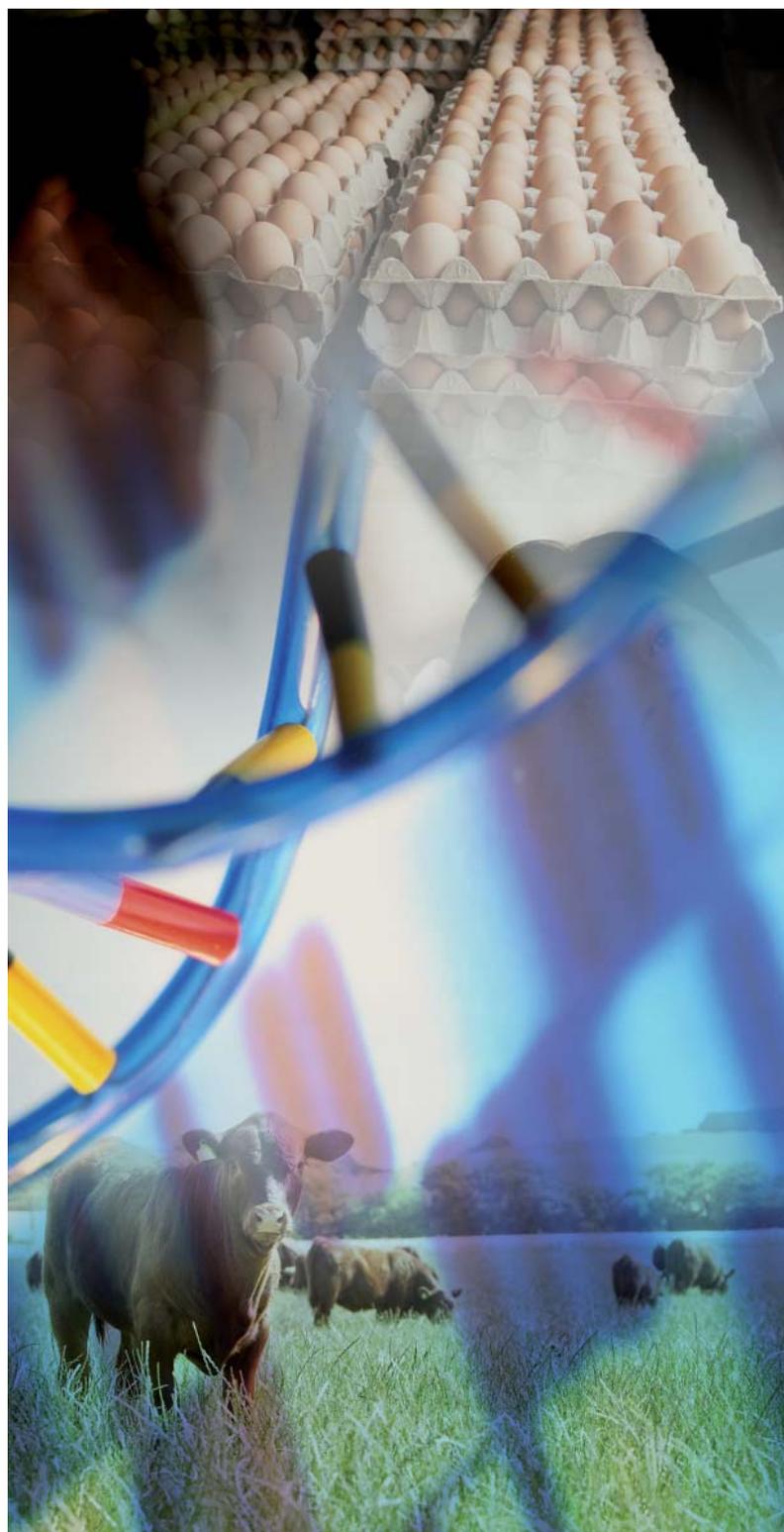
Nell'estate 2012 due Ministeri pongono all'Istituto due diversi quesiti sull'ILVA di Taranto: il Ministero della Salute è interessato a una valutazione delle evidenze scientifiche relative all'impatto sanitario del polo industriale di Taranto rispetto alla popolazione residente, il Ministero dell'Ambiente chiede un piano di monitoraggio sanitario da includere nei requisiti della nuova procedura di Autorizzazione Integrata Ambientale (AIA) dell'ILVA. Viene allora costituito un gruppo di lavoro comprendente il Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria e l'Ufficio di Statistica dell'ISS che nel giro di due mesi produce entrambi i contributi richiesti e li organizza in un unico documento.



## **COSTRUIRE LA SICUREZZA**

*Ambiente, alimentazione, tecnologie.  
Ricerca e controlli per la tutela della salute*





## LA SICUREZZA ALIMENTARE

### Dai campi alla tavola: un unico Dipartimento per la Sicurezza Alimentare e Veterinaria

Con la scelta di unire il Centro Nazionale Alimenti e il Dipartimento di Sanità Alimentare e Animale in un unico Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (DSPVSA), l'ISS si è dotato di una struttura scientifica capace di affrontare in maniera multidisciplinare tre aree di particolare interesse sanitario: la sanità pubblica veterinaria, la sicurezza alimentare e la nutrizione.

Nel Dipartimento sono presenti competenze relative ai temi della sicurezza alimentare "dai campi alla tavola" sia per quanto riguarda la ricerca che l'attività di servizio per il Sistema Sanitario Nazionale, intesa soprattutto come consulenza tecnico-scientifica al Ministero della Salute, alle altre componenti del Sistema Sanitario Nazionale e all'autorità giudiziaria, attività di controllo, sorveglianza e valutazione del rischio.

I principali ambiti dell'attività di ricerca comprendono gli agenti patogeni emergenti, alcuni dei quali (*Escherichia coli* VTEC, botulino, listeria, malattie da prioni) sono oggetto di specifici piani di sorveglianza epidemiologica.

Sul versante dei rischi connessi con la contaminazione microbica degli alimenti viene svolto un importante lavoro di caratterizzazione dei ceppi microbici, determinante per l'indagine epidemiologica dei focolai.

Rispetto alla contaminazione chimica, vengono sviluppati metodi per la determinazione e caratterizzazione di metalli pesanti, micotossine, contaminanti e additivi, e condotti studi mirati a valutare l'impatto sanitario e l'esposizione a micotossine e contaminanti alimentari emergenti, come gli interferenti endocrini, sostanze in grado di alterare l'equilibrio ormonale. Nell'area della nutrizione, vengono studiati i fattori nutrizionali in causa nello sviluppo di malattie cronico-degenerative e patologie quali la celiachia.

La competenza tecnico-scientifica e l'indipendenza dal livello politico-decisionale fanno sì che l'ISS sia l'ente più coinvolto nella valutazione del rischio da parte del Ministero della Salute e delle Regioni. Presso il DSPVSA il Ministero della Salute ha peraltro collocato il Focal Point Nazionale dell'EFSA con la funzione di collegamento bidirezionale tra EFSA ed enti di ricerca nazionali. Molti dei suoi ricercatori collaborano

con l'authority europea. Infine, alla luce dell'origine zoonotica della gran parte dei patogeni emergenti, la coesistenza presso l'ISS di competenze mediche e veterinarie, nonché la presenza di eccellenti capacità in ambito epidemiologico, attribuiscono all'ISS un ruolo di "cerniera" nazionale tra medicina umana e medicina veterinaria.

## **LA SICUREZZA AMBIENTALE**

### **L'interazione tra salute e ambiente in un programma strategico**

Attraverso il Programma Strategico Ambiente e Salute è stato studiato il ruolo degli agenti inquinanti dell'aria, come il particolato ultrafine, nei meccanismi patogenetici della respirazione. Nell'ambito dello stesso Programma, grazie allo studio SENTIERI, attraverso procedure standardizzate e validate, è stato studiato l'impatto sanitario dei siti inquinati. I risultati hanno mostrato che nei siti inquinati si è verificato un incremento della mortalità per diverse patologie. A partire da questi risultati, è in corso di realizzazione la messa a punto di un sistema permanente di osservazione a livello nazionale dello stato di salute delle popolazioni residenti nei siti inquinati. Sempre nell'ambito del Programma, infine, sono stati svolti studi relativi al possibile impatto sanitario dello smaltimento dei rifiuti sulle popolazioni residenti in prossimità degli impianti di incenerimento.

Oltre a consentire la produzione di un insieme di nuove conoscenze scientifiche, il Programma ha favorito la costituzione di una rete collaborativa nazionale di istituzioni e ricercatori impegnati sul tema ambiente e salute, pronta ora a svolgere un ruolo qualificato anche a livello europeo.

### **Abitazioni più sicure: la stima del rischio e il Piano Nazionale Radon**

L'ISS ha contribuito alla stima del rischio di tumore polmonare da esposizione al radon nelle abitazioni, sia partecipando all'analisi complessiva degli studi epidemiologici europei che ha evidenziato, nel 2005, un aumento di rischio proporzionale alla concentrazione di radon, sia valutando il numero di tumori polmonari attribuibili in Italia al radon, che sono circa 3.200 ogni anno.

L'Istituto ha inoltre elaborato, e lo coordina dal 2005, il Piano Nazionale Radon, nell'ambito del quale: gestisce l'Archivio Nazionale Radon, aggiorna periodicamente le stime di rischio, e coordina le attività di monitoraggio delle Regioni, elabora linee guida per la realizzazione di sistemi di prevenzione e risanamento degli edifici.

Ha contribuito all'evoluzione della normativa internazionale, sia attraverso l'International Radon Project dell'OMS sia partecipando dal 2009 all'elaborazione della nuova direttiva europea in materia, prevista per il 2013, che prevede obblighi molto più stringenti per la protezione dal radon nelle abitazioni e nei luoghi di lavoro.

## **LA SICUREZZA CHIMICA**

### **Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche**

Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC), nasce come polo tecnico per l'applicazione del nuovo regolamento REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals), il regolamento europeo che apporta modifiche sostanziali al sistema normativo comunitario sul controllo del rischio chimico. Si tratta, infatti, della struttura di cui si avvale il Ministero della Salute, istituita, per legge, per adempiere agli impegni internazionali previsti dalla regolamentazione europea sulle sostanze chimiche. Coordina la rete dei laboratori di controllo dei prodotti chimici. L'Istituto diventa così la sede di riferimento nazionale per l'Agenzia europea sulle sostanze chimiche (ECHA)

che ha sede a Helsinki oltre che riferimento tecnico-scientifico del Ministero della Salute. Compito del Centro è garantire l'identificazione dei pericoli, la stima dell'esposizione umana, la valutazione dei rischi per la salute umana correlati alle sostanze, ai preparati pericolosi e non e ai vari tipi di oggetti contenenti sostanze chimiche, ai presidi medico-chirurgici e ai biocidi. Il Centro partecipa alla raccolta sistematica di informazioni rilevanti, provenienti dall'industria, su tutte le sostanze prodotte o importate al disopra di una tonnellata/anno (circa 30.000 sostanze). Collabora con i centri antiveleni nella costituzione delle banche dati degli archivi e preparati pericolosi. Il CSC partecipa al processo di valutazione coordinato dall'ECHA e propone misure di gestione dei rischi correlati alle sostanze altamente preoccupanti sulla base di indicatori tossicologici, ecotossicologici e di destino ambientale ai fini dell'autorizzazione o restrizione delle sostanze a livello europeo. L'attività è finalizzata a garantire che i rischi derivanti dalla produzione e l'uso di sostanze e preparati siano adeguatamente controllati e che le sostanze estremamente preoccupanti possano essere sostituite da alternative idonee, che i test su animali siano ridotti al minimo e sostituiti con l'utilizzo di metodi alternativi, assicurando il buon funzionamento del mercato interno dell'Unione Europea. Le ricadute delle decisioni di autorizzazione, divieto o restrizione d'uso adottate, interessano le imprese, i consumatori e le autorità nazionali ed europee del Sistema informatico Conversione GHS. Collabora con altre strutture dell'ISS per la gestione della Banca dati dei Cancerogeni, Banca dati dei Sensibilizzanti e Banca dati delle Bonifiche.

## LE TECNOLOGIE AL SERVIZIO DELLA SALUTE

### La valutazione dei dispositivi medici

Nell'2011 nasce presso l'Istituto l'Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e Valutazione dei Cosmetici (ONDICO). Si tratta di una competenza molto importante per il Servizio Sanitario Nazionale perché riguarda anche la valutazione degli effetti sulla salute di prodotti come integratori o cosmetici che finora non hanno avuto un loro riferimento "terzo" da un punto di vista tecnico perché ne fosse valutata la sicurezza del loro impiego. L'obiettivo dell'istituzione dell'Organismo è stato infatti quello di creare un polo tecnico su cui far convergere attività tecnico-scientifiche di supporto al Ministero della Salute in merito a problematiche riguardanti situazioni di borderline con integratori alimentari, biocidi, dispositivi utilizzati anche per il settore veterinario cosmetici oltre che per la valutazione di problematiche connesse a tipologie di prodotti di interesse sanitario.

Nel corso del 2012, relativamente alla Certificazione CE, dei dispositivi medici sono state effettuate circa 300 valutazioni di fascicoli tecnici, oltre 100 verifiche ispettive presso i siti produttivi dei fabbricanti e dei terzisti sia in territorio nazionale che estero. Sono stati inoltre emanati circa 50 pareri su aspetti connessi con i dispositivi medici. Relativamente alla valutazione delle problematiche su prodotti di interesse sanitario sono state svolte valutazioni su tatuaggi e sugli articoli utilizzati in centri estetici.

### Chirurgia più sicura

L'ISS negli ultimi anni si è concentrato sullo studio di tecnologie innovative per il supporto al circolo (cuore artificiale) in pazienti pediatrici. Sono stati sperimentati preliminarmente *in vitro* e *in silico* (ovvero con simulazione al computer) cuori artificiali miniaturizzati in versione assiale. Attraverso lo stesso filone di ricerca sono allo studio nuove ulteriori tecnologie per l'inserimento di pompe cardiache in grado di sostenere al meglio il sistema cardiocircolatorio fino al trapianto. Relativamente all'appropriatezza e alla sicurezza degli interventi chirurgici, l'équipe di ingegneri dell'ISS fornisce informazioni sui rischi derivanti dall'impianto di tecnologie vitali nel corpo umano orientando le scelte dei clinici e contribuendo a evitare operazioni non completamente sicure ed errori come quelli da cui anche strutture sanitarie all'avanguardia in passato non sono state esenti.

### **Prestazioni più sicure. L'ISS valuta gli esiti delle cardiochirurgie**

L'Istituto ha condotto il primo studio in Italia, e senza precedenti in Europa, per valutare gli esiti di mortalità a trenta giorni dopo un intervento di bypass aorto-coronarico in 64 centri di cardiochirurgia, pubblici e privati, diffusi in tutto il Paese.

Lo studio, svolto in collaborazione con la Federazione Italiana delle Società Medico-Scientifiche (FISM), con la Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH), con le Regioni e con le Agenzie Regionali, ha monitorato 34.310 interventi di bypass isolato effettuati tra gennaio 2002 e settembre 2004. Un analogo studio di comparazione tra centri che tenesse conto anche di variabili di gravità dei singoli pazienti era stato fino a quel momento eseguito solo negli Stati Uniti dove la mortalità è risultata comparabile con quella italiana.

### **Un Registro per la sicurezza delle protesi ortopediche**

Il Progetto Registro Italiano Artroprotesi ha il duplice scopo di valutare l'efficacia dei dispositivi impiantati, misurandone la sopravvivenza *in vivo*, e di rintracciare rapidamente il paziente in caso di segnalazione di evento avverso. Il Registro è in realtà un sistema di sorveglianza attivo che ha testato e definito i protocolli tecnici e coinvolge attualmente 11 Regioni. Inoltre, il Registro consentirà sia di effettuare valutazioni delle tecnologie sanitarie (health technology assessment) misurandone l'efficacia e la sicurezza, rispondendo così alla necessità di svelare in tempi rapidi quali sistemi presentino comportamenti inferiori alla norma, sia di monitorare la mobilità interregionale e, quindi, rintracciare con facilità i pazienti impiantati.

## **FARMACI E SICUREZZA**

### **Vaccini sicuri. L'Istituzione del Centro Nazionale per la Valutazione e la Ricerca dei Prodotti Immunobiologici (CRIVIB): 100 controlli e 80 ispezioni annue**

Nel 2007, grazie alla nascita del CRIVIB diverse attività dirette a garantire la qualità e la sicurezza dei farmaci biologici/biotecnologici sono state riunite e organizzate coerentemente in un'unica struttura dove vengono svolte queste attività in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA), il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (EDQM) e l'OMS. Cuore dell'attività di questo Centro è la produzione di pareri molto rilevanti per la salute pubblica come, ad esempio, quelli relativi ai controlli che garantiscono la qualità dei vaccini sviluppati per prevenire l'influenza stagionale e, se del caso, l'influenza pandemica, altre malattie causate da batteri e virus, nonché controlli atti a garantire la qualità e sicurezza degli emoderivati, quali le immunoglobuline, e del loro materiale di partenza (plasma umano).

Per legge, l'ISS svolge, attraverso il CRIVIB, in qualità di laboratorio ufficiale, il controllo dei farmaci immunobiologici con l'obiettivo di garantire che la qualità del farmaco sia ottimale e costante in tutte le sue fasi: immediatamente dopo la sua produzione, durante la sua distribuzione presso le varie strutture, e nel corso del suo utilizzo. Queste attività impegnano il Centro effettuando mediamente oltre 1.000 controlli ogni anno.

A ciò si aggiunge l'attività ispettiva che consiste nella verifica del rispetto delle Buone Pratiche di Produzione da parte dell'azienda farmaceutica nella filiera della produzione dei farmaci. Queste ispezioni, commissionate dall'AIFA, sono effettuate da personale del Centro e da altre strutture dell'Istituto nella misura di circa 80 visite ispettive per anno. Attraverso il Centro vengono svolte alcune attività di sorveglianza relativamente alla situazione epidemiologica di patologie oggetto di prevenzione vaccinale quali la poliomielite e le infezioni da rotavirus, anche con lo scopo di monitorare l'efficacia della copertura garantita dalla somministrazione dei vaccini.

### **ADHD e ormone della crescita. Due Registri per la tutela di bambini e adolescenti**

Due Registri per valutare l'appropriatezza e la sicurezza farmaci destinati per lo più all'età evolutiva sono stati implementati e strutturati per creare una rete epidemiologica di sorveglianza e di monitoraggio. Sono il Registro dell'ormone della crescita e quello dei farmaci destinati alla cura della ADHD, la sindrome da iperattività motoria e deficit di attenzione. Questi Registri, nati in collaborazione con centri clinici e universitari, hanno l'obiettivo di scattare una fotografia sull'impiego di queste terapie e renderlo più sicuro. Sono stati monitorati finora 5.000 casi di assunzione dell'ormone della crescita e circa 3.000 casi di bambini e adolescenti trattati con psicofarmaci.

### **Sperimentazioni sicure. La valutazione della Fase I**

L'ISS ha finora rappresentato l'autorità competente per la valutazione dei protocolli clinici, della qualità di un farmaco, di nuovi principi attivi e dei dati di tossicità e di efficacia, ottenuti *in vitro* e negli animali, necessaria per garantire la sicurezza nel passaggio alla sperimentazione sull'uomo.

Negli ultimi dieci anni i tempi di valutazione da parte dell'ISS si sono significativamente ridotti, fino a una media di 37 giorni netti, allineandosi così agli standard europei.

Questo risultato è stato ottenuto grazie a una serie di iniziative che l'ISS ha adottato al fine di facilitare e promuovere la sperimentazione della Fase I in Italia.

La Commissione di valutazione, infatti, ha ottimizzato i tempi di lavoro attraverso diversi strumenti: utilizzo di audioconferenze, messa a punto di procedure per le approvazioni telematiche, miglioramento del sito web, potenziamento dell'attività di supporto tecnico-scientifico ai proponenti, facilitazione della comunicazione con lo sponsor e tracciabilità dell'iter autorizzativo.

Grazie a queste iniziative, negli ultimi dieci anni c'è stato un incremento del 250% delle richieste di autorizzazione alla sperimentazione clinica di Fase I.

### **Lotta ai farmaci falsi: il ruolo di IMPACT Italia**

L'ISS è tra i laboratori ufficiali di Controllo dei Medicinali (Official Medicines Control Laboratory) dell'Unione Europea, che stanno rivolgendo un'attenzione crescente al tema della contraffazione farmaceutica riconoscendo in esso un grave problema di salute pubblica che riguarda sia i Paesi in via di sviluppo che quelli industrializzati.

Ancora prima della costituzione, nel 2007, di un Gruppo di lavoro ufficiale, denominato IMPACT ITALIA, l'ISS aveva iniziato a occuparsi di questo tema per studiare strategie di contrasto al fenomeno. Il Gruppo è diventato poi, di fatto, l'anello italiano dell'iniziativa dell'OMS, WHO IMPACT e per l'Italia rappresenta il punto di riferimento unico per le segnalazioni di casi di contraffazione e per le iniziative nel settore.

Tra le attività che l'ISS sta svolgendo sia come membro fondatore di IMPACT Italia, sia in qualità di laboratorio ufficiale per il controllo, sia come ente di ricerca, c'è lo sviluppo di metodi analitici di screening e di applicazioni innovative di metodi chimico-fisici e tecnologici per l'analisi di farmaci contraffatti. Tali metodi sono stati applicati all'analisi di centinaia di medicinali sequestrati dalle forze dell'ordine sul mercato illegale. L'ISS ha, inoltre, elaborato una procedura operativa per l'analisi visuale di campioni sospetti, ha sviluppato una banca dati dei loghi delle ditte farmaceutiche ad accesso riservato e un sito governativo di informazione al pubblico ([www.impactitalia.gov.it](http://www.impactitalia.gov.it)).

Numerose sono le attività di formazione e informazione sul fenomeno.

## Il Registro della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Per attuare la Legge 40/2004 che istituisce il Registro della PMA, l'ISS si è dotato di un'apposita unità operativa, dotata di autonomia scientifica e operativa, presso la quale, oltre all'attuazione del Registro, si svolgono diverse attività collegate al tema della PMA.

Il Registro, seppure istituito formalmente alla fine del 2005 con Decreto del Ministro della Salute, ha iniziato a essere operativo dal 2003 raccogliendo, con la collaborazione volontaria dei centri di PMA, i dati sui trattamenti eseguiti nel nostro Paese. La predisposizione dei centri nasce, infatti, da un percorso di collaborazione, studio e consultazione con i principali esperti dei registri europei già esistenti, già avviato prima della Legge 40/2004, e che ha permesso di farne uno strumento altamente qualificato per il censimento dei centri di PMA e il monitoraggio degli esiti dei cicli effettuati.

Il Registro italiano ha attualmente una copertura del 100% sia sui centri attivi che su tutti i trattamenti effettuati e svolge diversi compiti: raccoglie con le Regioni le autorizzazioni, le sospensioni e le revoche della attività di PMA dei centri, raccoglie le informazioni sui cicli di trattamento di riproduzione assistita che vengono effettuati ogni anno nel nostro Paese; valuta l'efficacia e la sicurezza delle tecniche applicate, mostrando il trend della loro applicazione negli anni; invia i dati italiani al Registro Europeo e al Registro Mondiale.

Attraverso il Registro ogni anno è stato possibile fornire al Ministro della Salute la relazione che rende conto dell'attività dei centri di PMA, e consente di valutare, sotto il profilo epidemiologico, la sicurezza e l'efficacia delle tecniche utilizzate e degli interventi effettuati. Il Registro promuove, inoltre, studi e ricerche nell'ambito della salute riproduttiva.

I cittadini, attraverso il sito web [www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma) possono consultare l'elenco dei Centri autorizzati da ogni Regione, avere informazioni sulle loro caratteristiche e sulle prestazioni offerte. Inoltre, tutte le coppie possono trovare sulla home page gli argomenti di attualità sulla infertilità e un'analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità e delle informazioni di supporto psicologico.



**SORVEGLIARE LA SALUTE**  
*Le reti della sanità pubblica  
per controllare le epidemie*





## LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE INFETTIVE

### Istituzione delle reti

Tra il 1998 e il 2000 la Commissione Europea decide di mettere a punto un network europeo per la sorveglianza epidemiologica ed il controllo delle malattie trasmissibili nella comunità e di definire un sistema di allerta rapida e di risposta per la loro prevenzione che è stato attivato nel gennaio 2008 e che ha richiesto l'adeguamento di tutti i sistemi di sorveglianza negli Stati membri. Oltre all'attività già consolidata, l'ISS, per migliorare la raccolta di informazioni riferite ad alcune malattie di particolare interesse e rilevanza, promuove e coordina la messa in opera di sistemi di sorveglianza speciale che permettono la raccolta di dati con una tempestività e un'accuratezza migliori di quelle ricavabili dal sistema routinario.

### *Sorveglianza delle malattie/patogeni resistenti agli antibiotici*

In relazione all'emergenza del fenomeno dell'antibiotico-resistenza è stata istituita una sorveglianza epidemiologica dell'antibiotico-resistenza (AR-ISS) per gruppi di patogeni. Grazie a questa sorveglianza è possibile fornire stime di resistenze specifiche per patogeno e per antibiotico/categoria di antibiotici attraverso la sorveglianza microbiologica anche con sistemi sperimentali automatici di raccolta dati dai laboratori ospedalieri (sistema MICRONET).

### *Rete di malattie a elevato impatto stagionale: l'influenza*

Grazie alla rete INFLUNET è possibile monitorare l'influenza stagionale e stimarne l'incidenza per fascia di età; è inoltre possibile effettuare il rilevamento stagionale delle coperture vaccinali e valutarne l'effetto sul campo. Questa rete consente inoltre il monitoraggio degli accessi ai Pronto Soccorso per malattie respiratorie acute.

### *Sorveglianza delle malattie in fase di eliminazione*

La rete di sorveglianza epidemiologica del morbillo e della rosolia in gravidanza e congenita è stata rinforzata perfezionando la tempestività e completezza delle segnalazioni da parte delle Regioni.

### *Sistema di allerta rapido per potenziali emergenze di sanità pubblica*

La rete di sorveglianza degli accessi ai Pronto Soccorso ha tra gli obiettivi più importanti quello di fornire informazioni tempestive su episodi di possibile impatto sulla salute pubblica agli operatori sanitari, sia a livello centrale che regionale e locale.

Il sistema si basa sui dati di accesso trasmessi settimanalmente dagli Assessorati regionali alla Sanità. A seguito dell'aumentato afflusso di migranti sulle coste italiane è stata attivata, in collaborazione con il Ministero della Salute e le Regioni, una sorveglianza sindromica presso i centri di accoglienza distribuiti sul territorio nazionale.

### *Rete di sorveglianza sulle vaccinazioni recentemente introdotte*

Su richiesta del Coordinamento interregionale della Prevenzione è stata rilevata la copertura vaccinale per HPV (Human Papilloma Virus), mettendo a punto un sistema che ha l'obiettivo di rilevare periodicamente i dati di copertura vaccinale per coorte di nascita.

### *Sorveglianza delle malattie emergenti-riemergenti*

Allestimento e implementazione della rete di sorveglianza epidemiologica nazionale per la Chikungunya, la Dengue e il virus West Nile. La rete è stata inoltre implementata nelle Regioni a dimostrata trasmissione animale del virus di West Nile (in correlazione con la comparsa di casi negli equidi), e sono in atto piani di sorveglianza epidemiologica integrati per la sorveglianza attiva e il monitoraggio delle forme cliniche gravi nell'uomo.

#### **Nell'ambito delle attività nazionali di prevenzione l'ISS partecipa a:**

- **Piano Nazionale di Prevenzione e ai relativi Piani Regionali secondo Intesa Conferenza Stato-Regioni;**
- **Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale;**
- **Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita;**
- **Monitoraggio del Piano Nazionale Alcol (parte tecnica della relazione al Parlamento);**
- **Osservatorio per i Medicinali (OSMED) di AIFA;**
- **Monitoraggio della Legge 40/2004 per la PMA (parte tecnica della relazione al Parlamento);**
- **Monitoraggio delle IVG (parte tecnica della relazione al Parlamento).**



**PROMUOVERE GLI STILI DI VITA**  
*Reti e azioni per difendere la salute*





## STRUMENTI PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE

In collaborazione con il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute, l'ISS ha messo a punto diversi strumenti di supporto alla lotta delle malattie cronicodegenerative divenute ormai la principale causa di morte, morbilità e perdita di anni di vita in buona salute in Italia.

Gli studi epidemiologici storici condotti su estese coorti di popolazioni hanno permesso di identificare i fattori di rischio delle malattie cardiovascolari e della maggior parte dei tumori. Il 70% della mortalità per patologie cronicodegenerative risulta attribuibile a soli sette fattori o condizioni di salute, modificabili: fumo, consumo di alcol, sovrappeso, sedentarietà, ipertensione, ipercolesterolemia, scarso consumo di frutta e verdura. Inoltre, la non effettuazione di diagnosi precoci per tumori identificabili con screening di popolazione è un ulteriore determinante rilevante di mortalità prevenibile.

### La carta del rischio cardiovascolare

Dall'esperienza di studi longitudinali di tre decenni su campioni di popolazione è nata la carta del rischio cardiovascolare che stima per ogni particolare livello di fattore di rischio la probabilità di eventi acuti nell'arco dei successivi 5 anni. Tali informazioni sono una risorsa importante a disposizione dei medici di medicina generale per la valutazione della salute presente e futura del proprio assistito. Al 2012 sono stati oltre 4.000 i medici formati, più di 1.100 quelli che hanno inviato dati all'ISS tramite il software **cuore.exe**, oltre 142 mila gli assistiti arruolati. Questi sono solo alcuni dei numeri che descrivono l'attività di monitoraggio del rischio cardiovascolare globale assoluto (Rcvga) coordinata, dal 2004 a oggi, dal gruppo di lavoro del Progetto Cuore dell'ISS.

### Eliminare le malattie da gozzo. Aumentato in sei anni di oltre il 45% il consumo di sale iodato

Per eliminare le malattie da carenza iodica attraverso la promozione del sale iodato l'ISS, attraverso l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia (OSNAMI), coordina dal

2006 un programma che prevede misure volte a promuovere il consumo di sale arricchito di iodio su tutto il territorio nazionale. Grazie a questo programma si è passati da un consumo di sale iodato che era in Italia meno del 3% all'attuale 50% circa. L'efficienza del programma e la sua capacità di raggiungere la popolazione e quindi di migliorarne l'apporto iodico, viene valutata annualmente attraverso diversi parametri. L'obiettivo è raggiungere il 90% di consumo annuale di sale iodato nella popolazione.

## **I SISTEMI DI SORVEGLIANZA PER PROMUOVERE LA SALUTE**

In linea con i Piani d'azione della Regione Europa, l'Istituto ha messo a punto sistemi di sorveglianza per guidare le azioni di contrasto alle malattie non trasmissibili in modo da costruire i profili di salute della popolazione e dei fattori di rischio a essa connessi e guidare attività di prevenzione specifiche e mirate ai diversi gruppi di popolazione, monitorando l'effetto degli interventi attuati. Questi strumenti sono stati mirati a diversi target: bambini, adolescenti, adulti e anziani.

### **Bambini: OKkio alla SALUTE**

Avviato dal 2007, il sistema di sorveglianza si basa su indagini trasversali ripetute ogni due anni che stimano la prevalenza di sovrappeso e i fattori correlati nei bambini della scuola primaria (circa 8 anni di età). Sono state effettuate già tre raccolte di dati, di cui la più recente si sta completando. I dati precedentemente raccolti nel 2010, avevano evidenziato su 42.549 bambini che il 34% era sovrappeso od obeso, e che oltre il 20% del campione esaminato aveva scorrette abitudini alimentari con una grande disparità tra le Regioni.

### **Adulti: PASSI**

Con il coinvolgimento di tutte le Regioni e le ASL del Paese, il sistema PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) rappresenta una di sorveglianza nazionale che consente di stimare la frequenza e le modifiche dei fattori comportamentali di rischio per la salute (fumo, alcol, sedentarietà, dieta, ecc.) e la diffusione di misure e interventi di prevenzione nella popolazione adulta (18-69 anni) italiana.

### **Anziani: PASSI d'Argento**

È un modello di sorveglianza sulla qualità della vita, sulla salute e sulla percezione dei servizi nella terza età, allo scopo di mettere a disposizione informazioni utili per le scelte di politiche socio-sanitarie volte a migliorare la qualità di vita degli anziani. Il sistema produce in tempo utile un'informazione per gli amministratori, per chi opera nel sistema sanitario, per gli ultra64enni stessi e per le loro famiglie.

## **LA LOTTA ALLE DIPENDENZE**

### **Il fumo, epidemiologia e carte del rischio polmonare**

L'ISS in questi ultimi dieci anni ha svolto un ruolo rilevante nella lotta al tabagismo definito dall'OMS, la principale causa di morte evitabile nel mondo. In occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco, l'ISS produce un rapporto in cui si fa il punto sull'epidemiologia e sui risultati dei passi compiuti nella lotta al fumo. L'Istituto ha, inoltre, elaborato le linee guida cliniche per promuovere la cessazione delle abitudini al fumo, ha elaborato le Carte del rischio per broncopneumopatia cronica ostruttiva e tumore al polmone, per fornire alla popolazione e agli operatori sanitari uno strumento utile a quantificare il rischio di sviluppare patologie correlate al tabagismo.

### **L'impegno contro le droghe**

L'ISS nell'ultimo decennio è stato leader unico dello studio e della caratterizzazione delle "smart drugs", le droghe furbe, una serie di composti sia di origine vegetale che sintetica venduti principalmente attraverso siti telematici a un target di giovani e giovanissimi. Su circa 280 reperti ha eseguito, sempre nell'ultimo decennio, circa 650 analisi chimiche quali-quantitative e valutazioni farmacotossicologiche per valutare il loro inserimento nelle tabelle contenenti la lista di sostanze stupefacenti proibite. Grazie a quest'attività è nata la prima mappatura delle "smart drugs" più vendute e più consumate in Italia.

### **Il contributo alla lotta all'alcol**

L'Istituto mette a punto, in collaborazione con il Ministero della Salute, la relazione annuale al Parlamento sull'alcol e problemi alcol-correlati in Italia.

Sul piano europeo, con l'obiettivo di partecipare insieme con gli esperti dei diversi Paesi membri all'elaborazione delle politiche sull'alcol e di condividere le strategie politiche per la riduzione del danno alcol-correlato, un esperto ISS viene nominato come National Counterpart presso l'OMS.

L'ISS, in particolare, ha contribuito recentemente con un'importante ricerca che ha individuato un nuovo biomarcatore dell'esposizione intrauterina all'alcol materno, in collaborazione con molti reparti di neonatologia di ospedali italiani.

### **La lotta al doping: sport sicuro, un rapporto annuale per monitorare l'uso delle sostanze utilizzate per potenziare le prestazioni fisiche**

L'impegno nella lotta al doping dell'Istituto comincia dalla valutazione degli effetti delle sostanze utilizzate. Grazie all'impegno dell'ISS, che fa parte della Commissione per la Vigilanza e il Controllo sul Doping, il nandrolone è stato recentemente incluso nell'elenco delle sostanze stupefacenti e vietate per legge. L'ISS, in base alla legge sul doping, vigila sui controlli antidoping e sui laboratori preposti al controllo sanitario sulle competizioni e sulle attività sportive. In accordo con la Commissione, realizza il Reporting system per monitorare lo stato dell'utilizzo delle sostanze dopanti nelle Federazioni sportive e negli enti di promozione sportiva, con particolare riferimento al mondo amatoriale. Questo monitoraggio ha consentito di mettere in evidenza che la prevalenza di uso di sostanze vietate si aggira intorno al 3-4% e il fenomeno della medicalizzazione dell'atleta riguarda il 70% della popolazione che pratica sport. L'ISS ha attivato il Telefono Verde Anti Doping (800 89 69 70) che offre ai cittadini un servizio di counselling telefonico sulle problematiche legate al doping.





**L'ISS IN EUROPA E NEL MONDO**  
*I progetti internazionali*





## L'ACCORDO ITALIA-USA

L'ISS, nell'ambito di un Memorandum of Understanding tra gli Stati Uniti e l'Italia, sigla nel 2003 un accordo con i National Institutes of Health americani per il finanziamento di progetti di ricerca sulla biomedicina. La collaborazione scientifica si traduce nella lotta a numerose patologie: dalle malattie neurodegenerative, alle infettive, alle rare, ai tumori e alla promozione della salute femminile.

L'accordo prevede inoltre uno scambio di ricercatori tra Italia e USA con l'obiettivo di favorire la circolazione delle idee e invertire la rotta della migrazione dei cervelli dall'Italia verso l'estero.

Vengono avviate ricerche per la progettazione di una nuova classe di farmaci basati su piccoli geni regolatori detti microRNA, geni che giocano un ruolo chiave nella regolazione della proliferazione, della differenziazione e della morte delle cellule. Questo filone di studi ha dimostrato che i microRNA oncosoppressori e gli RNA antisenso contro i microRNA oncogenici sono capaci di sopprimere le cellule tumorali, aprendo le porte allo studio di un'innovativa classe di farmaci meno tossici, più efficaci e più mirati. Si tratta di una frontiera prima inesplorata della ricerca in oncologia e che oggi appare come uno degli orizzonti più promettenti anche in un futuro abbastanza prossimo.

Grazie a questo filone di studi è stato possibile anche dimostrare il coinvolgimento di alcuni microRNA nella patogenesi e nello sviluppo di alcune malattie rare. L'obiettivo è quello di mettere a punto test diagnostici mininvasivi per la diagnosi di patologie rare, individuando con un semplice prelievo la presenza di questi microRNA.

Con lo stesso obiettivo, e cioè l'individuazione di un trattamento "intelligente", costruito per trattare il tessuto patologico con il minimo danno, vengono avviati studi sulla proteomica, cioè l'analisi delle proteine espresse dalle cellule neoplastiche e pertanto di tutte le alterazioni che contribuiscono alla proliferazione di cellule tumorali. Grazie a sofisticate tecniche di analisi delle proteine espresse da cellule neoplastiche (fosfoproteomica) o rilasciate nel sangue (sieroproteomica) diventa sempre più possibile individuare terapie mirate e marcatori predittivi della malattia a uno stadio precoce.

Grazie al progetto Italia-USA nel 2004 viene creata una rete di ospedali e laboratori contro il cancro. Per giungere più precocemente alle diagnosi nascono in diversi ospedali americani e italiani biobanche contenenti campioni di sieri e tessuti per

identificare biomarcatori tumorali. Una delle biobanche, tra le più grandi al mondo, nata da questo accordo, è quella dell'Ospedale di Milano che ha raccolto oltre tredicimila sieri da persone malate di tumore e da persone sane, mentre all'ISS è stata creata una banca dati informatizzata di materiale biologico.

### **ACCORDI INTERNAZIONALI 2001-2012**

Le attività degli ultimi dieci anni sono relative alle collaborazioni tecnico-scientifiche con Paesi in transizione, in via di sviluppo e industrializzati. L'architettura complessiva del partenariato si è basata sulla combinazione di relazioni bilaterali e multilaterali regolate da accordi di cooperazione internazionale nei settori della scienza e delle tecnologie altamente specializzate per la gestione dei servizi sanitari e con particolare riguardo a problematiche di interesse globale.

In tempi più recenti, una specifica attenzione è stata dedicata al rafforzamento delle collaborazioni con i Paesi dell'area del Mediterraneo, dei Balcani e dell'Europa dell'est, riconoscendo e valorizzando il ruolo di snodo culturale, scientifico ed economico che l'Italia riveste tra i Paesi dell'Europa del nord e i Paesi del sud e dell'est europeo.

#### **Paesi industrializzati**

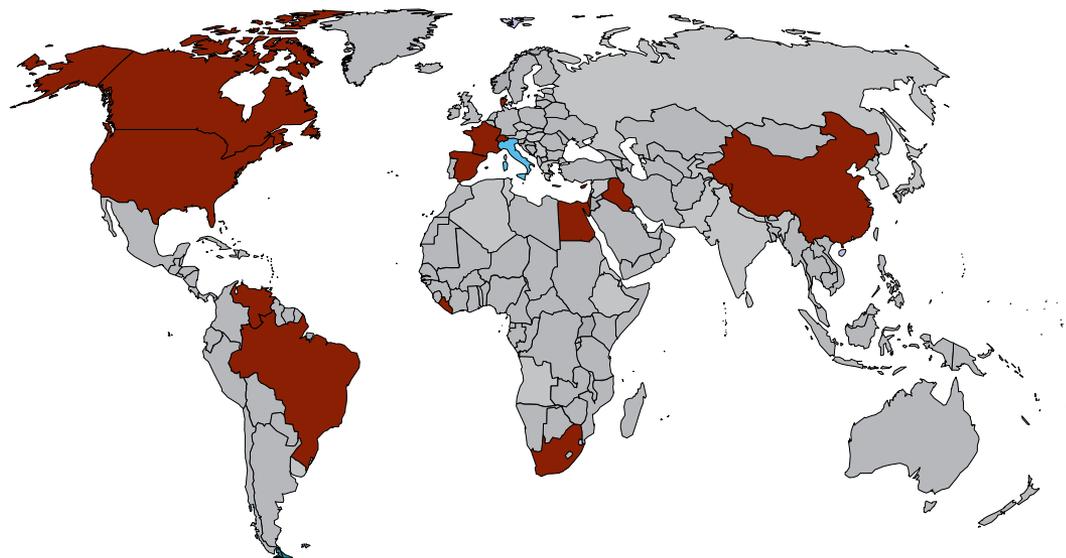
- Accordo di collaborazione congiunta per la formazione in Salute Pubblica, Università di Newcastle in Australia, 2001-2002
- Laboratorio congiunto per la collaborazione nel campo della scienza e della tecnologia tra l'ISS e la McGill University in Canada, 2004-2005
- Laboratorio congiunto tra l'ISS e l'Università di Harvard per il supporto alle attività di prevenzione e mitigazione in situazioni di emergenze complesse, 2006-2012
- Accordo quadro di cooperazione nel campo della scienza e della tecnologia tra l'ISS e il Karolinska Institutet in Svezia, 2008-2010
- Accordo quadro di cooperazione nel campo dell'educazione socio-sanitaria tra l'ISS e l'Università St. John's di New York, 2009-2012

#### **Paesi in transizione e Paesi in via di sviluppo**

- Assistenza tecnica in contesto di emergenza cronica nel Sudan del sud e in Angola, 2001-2002
- Formazione per la lotta alla povertà in Africa sub-sahariana, 2001-2004
- Master sino-coreano in Gestione dei Servizi Sanitari, 2002-2003
- Assistenza tecnica per la riabilitazione delle popolazioni colpite dallo tsunami in Indonesia, 2005
- Formazione nel campo dell'informazione e gestione sanitaria in Sudafrica, 2006
- Assistenza tecnica per la riabilitazione delle popolazioni colpite dallo tsunami in Sri Lanka, 2006-2007
- Laboratorio Congiunto sino-italiano sulla medicina tradizionale cinese, 2006-2008
- Collaborazione per il rinnovamento tecnico-scientifico e strutturale della Facoltà di Medicina di Monrovia in Liberia, 2008-2012
- Analisi dei sistemi sanitari per la promozione di attività organizzative e gestionali in Kazakhstan, 2009
- Collaborazione tecnica per la modernizzazione del sistema universitario per la formazione in medicina in Moldavia, Georgia e Armenia, 2010
- Assistenza tecnica nel programma di riforma sanitaria in Timor Est, 2010-2011

### La visione strategica sui Paesi del Mediterraneo, area balcanica est dell'Est europeo

- Master Internazionale in Gestione dei Servizi Sanitari, 2000-2004
- Supporto ai sistemi di Gestione Sanitaria in Bosnia Erzegovina, 2002
- Programma di Capacity Building nell'ospedale di Hebron, 2002-2004
- Formazione dei quadri dirigenti dei servizi sanitari in Serbia-Montenegro, 2002-2006
- Analisi dei bisogni dei sistemi sanitari nella Striscia di Gaza e in Cisgiordania, 2003-2004
- Formazione dei quadri dirigenti per la Gestione dei Servizi Sanitari in Palestina, 2005
- Formazione dei quadri dirigenti per la Gestione dei Servizi Sanitari in Albania, 2005
- Assistenza tecnica di supporto ai servizi sanitari nella Striscia di Gaza e in Cisgiordania, 2005-2007
- Accordo quadro di cooperazione nel campo della scienza e della tecnologia tra l'ISS e il Ministro dell'Industria di Israele, 2010
- Programma intergovernativo tra l'ISS e l'Università di Alessandria d'Egitto per la formazione e la ricerca in ambito sanitario, 2010-2012
- Accordo quadro di cooperazione nel campo della scienza e della tecnologia tra l'ISS e l'Istituto di Salute Pubblica del Montenegro, 2012
- Accordo di cooperazione nel campo della scienza e della tecnologia tra l'ISS e l'Istituto della Salute Pubblica Albanese, 2012
- Laboratorio Congiunto tra l'ISS e l'Hebrew University di Tel Aviv nel settore della ricerca sulle basi molecolari della malattie umane, 2012
- Laboratorio congiunto tra l'ISS e la Ben Gurion University per il supporto alle attività di prevenzione e mitigazione in situazioni di emergenze complesse in Israele, 2012



Paesi con cui l'ISS intrattiene rapporti formali (istituzionalizzati) di cooperazione scientifica e tecnologica, ovvero di assistenza tecnica



Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Stampato in proprio, dicembre 2012





Istituto Superiore di Sanità