

www.iss.it



PIANO TRIENNALE DI ATTIVITÀ

dell'Istituto Superiore di Sanità

2025-2027

PIANO TRIENNALE DI ATTIVITÀ
dell'Istituto Superiore di Sanità
2025-2027

Istituto Superiore di Sanità

Piano triennale di attività dell'Istituto Superiore di Sanità 2025-2027.

2025, vi, 141 p.

Il Piano Triennale delle Attività è il documento programmatico di carattere strategico e gestionale degli enti pubblici di ricerca, previsto dal DL.vo 218/2016. Il presente piano si compone di una presentazione dell'ente e della sua organizzazione interna; illustra lo scenario di riferimento e presenta le strategie e gli obiettivi generali dell'Istituto per il triennio 2025-2027. Infine, si dedica allo sviluppo del contesto interno, comprese le risorse umane, strumentali e finanziarie.

Istituto Superiore di Sanità

Three-Year Activity Plan of the Istituto Superiore di Sanità (2025-2027).

2025, vi, 141 p.

The Three-Year Activity Plan is the strategic and management policy document for public research institutions by Legislative Decree 218/2016. This plan consists of a presentation of the Institution and its internal organization; it illustrates the reference scenario and presents the strategies and general objectives of the Institute for the three-year period 2025-2027. Finally, it reports the development of the internal context, including human, instrumental and financial resources.

Per informazioni su questo documento scrivere a: presidenza@iss.it

Citare questo documento come segue:

ISS. *Piano triennale di attività dell'Istituto Superiore di Sanità 2025-2027*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025.

Indice

INDICE DEI RIQUADRI	III
PREMESSA	V
PRESENTAZIONE DELL'ENTE.....	1
Caratteristiche dell'ente.....	1
Organizzazione interna.....	3
MISSIONE DELL'ENTE E OBIETTIVI STRATEGICI.....	5
Ricerca.....	7
Progetti di ricerca	12
Promozione della ricerca scientifica.....	19
Infrastrutture e reti per la ricerca	22
Prodotti della ricerca scientifica dell'ISS e loro valorizzazione	23
Regolazione, controllo e monitoraggio	25
Controllo, valutazione, certificazione e analisi	25
Monitoraggio	29
Comunicazione e formazione	32
Comunicazione e informazione	32
Formazione	35
AMMINISTRAZIONE E GESTIONE	37
Obiettivi in materia di anticorruzione e trasparenza	38
Logistica	39
Trasformazione digitale	40
Processo di certificazione ISO 27001.....	41
PIANO DEL FABBISOGNO DEL PERSONALE: AGGIORNAMENTO 2025.....	42
Stato delle procedure concorsuali	42
Analisi delle risorse umane.....	43
Aggiornamento del Piano assunzionale 2025	44
Andamento delle cessazioni del personale ISS	46
Piano del fabbisogno del personale 2025-2027	47
Risorse finanziarie	51
APPENDICE. Strutture tecnico-scientifiche: attività previste per il triennio 2025-2027	
DIPARTIMENTI	
Ambiente e salute	55
Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento	59
Malattie infettive	61
Neuroscienze	64
Oncologia e medicina molecolare.....	67
Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria	70
CENTRI NAZIONALI	
Clinical governance ed eccellenza delle cure.....	73
Controllo e valutazione dei farmaci	75
Dipendenze e doping	78
Intelligenza artificiale, HTA e tecnoassistenza	84
Malattie rare	87
Prevenzione delle malattie e la promozione della salute	89

Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale	91
Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci	95
Ricerca su HIV/AIDS	98
Salute globale	101
Sostanze chimiche prodotti cosmetici e protezione consumatore	104
Sperimentazione e benessere animale	107
Sangue	110
Sicurezza delle Acque.....	112
Trapianti	116
CENTRI DI RIFERIMENTO	
Medicina di genere	120
Scienze comportamentali e salute mentale.....	123
ORGANISMO NOTIFICATO	
ON 0373	126
SERVIZI TECNICO-SCIENTIFICI	
Coordinamento e promozione della ricerca.....	129
Grandi strumentazioni e core facilities.....	132
Servizio biologico	136
Statistica	138
Acronimi	141

Indice dei riquadri

RIQUADRO 1. Principali organizzazioni internazionali e multilaterali.....	2
RIQUADRO 2. Siti tematici	2
RIQUADRO 3. Progetto “Sea Care: Salute Ambiente e Clima nella visione <i>Planetary health</i> ”	9
RIQUADRO 4. Intelligenza artificiale, ricerca biomedica e politiche sanitarie	10
RIQUADRO 5. Finanziamenti intramurali per bandi di ricerca.....	20
RIQUADRO 6. L’Unità di Bioetica e il Comitato Etico Nazionale	21
RIQUADRO 7. Laboratori di riferimento europei (EURL) e nazionali (NRL) presso l’ISS	26
RIQUADRO 8. WHO Collaborating Centre e Laboratory Network presso l’ISS.....	27
RIQUADRO 9. ISS-G20 Public Health Workforce Laboratorium.....	36

Premessa

Il **Piano Triennale di Attività (PTA)** è il **documento programmatico** di carattere strategico e gestionale proprio degli Enti Pubblici di Ricerca (EPR), previsto dal DL.vo 218/2016 recante “Semplificazione delle attività degli enti pubblici di ricerca” e disciplinato, in particolare, all’art. 7 del medesimo decreto.

Secondo quanto disposto dall’art. 16 dello Statuto e dall’art. 24 del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento (ROF) dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS), il PTA viene adottato in conformità alle finalità e agli obiettivi ad esso demandati e in coerenza con le linee di indirizzo e programmazione relative al Centro Nazionale Trapianti e al Centro Nazionale Sangue, definite dal Ministro della Salute d’intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano.



Il PTA è il documento programmatico di carattere strategico e gestionale proprio degli EPR, aggiornato annualmente

Il PTA stabilisce gli indirizzi generali dell’attività dell’Istituto e determina obiettivi, priorità e risorse per il periodo di programmazione. Secondo quanto definito nell’art. 24 del ROF dell’ISS, nel piano viene descritto il quadro delle collaborazioni internazionali di rilievo e le eventuali interazioni con le altre istituzioni nazionali; le principali infrastrutture di ricerca e le iniziative di trasferimento tecnologico; le azioni connesse alla formazione; le linee di azione per la divulgazione scientifica e tecnologica e per la comunicazione interna ed esterna. Viene inoltre fornita una sintesi dei risultati ottenuti. Fa parte del Piano, il documento per la programmazione triennale del fabbisogno delle risorse umane, predisposto dal Direttore Generale e oggetto di aggiornamenti annuali in ottemperanza alle vigenti disposizioni di legge.

Oltre al PTA, l’Istituto, ai sensi di quanto disposto dall’art. 6 del Decreto-legge 80/2021, convertito con modificazioni dalla Legge 228/2021, deve redigere il Piano Integrato di Attività e Organizzazione (PIAO), che rappresenta il documento programmatico con cui le Pubbliche Amministrazioni assicurano la qualità e la trasparenza dell’attività amministrativa, migliorano la qualità dei servizi ai cittadini e alle imprese e procedono alla costante e progressiva semplificazione e reingegnerizzazione dei processi anche in materia di diritto di accesso.

I due documenti di programmazione (PTA e PIAO) definiscono obiettivi che devono essere necessariamente concordanti nelle loro finalità e risorse, nonché concomitanti in termini di tempistiche da rispettare. Infatti, entrambi gli atti devono essere approvati secondo la medesima tempistica, ossia entro il 31 gennaio di ciascun anno. Sul punto, preme richiamare la nota del Dipartimento della Funzione Pubblica del 7 dicembre 2022 che, nel sottolineare la permanenza della specificità degli adempimenti relativi al PTA, ha auspicato un coordinamento normativo che vada in un’ottica di semplificazione e, pertanto, ha ritenuto coerente l’allineamento delle date di elaborazione dei documenti di programmazione (PTA

e PIAO), facendo riferimento alla data stabilita dalla norma primaria, articolo 6, comma 1, del Decreto-legge 9 giugno 2021 n. 80, convertito con modificazioni dalla Legge 6 agosto 2021, n. 113, ovvero quella del 31 gennaio di ogni anno. A riguardo, l'Istituto, in virtù delle indicazioni del Ministero della Salute, ha provveduto ad aggiornare, modificandolo, il Regolamento di amministrazione, finanza e contabilità, inserendo quindi, quale data utile entro la quale approvare il PTA, quella del 31 gennaio di ciascun anno.

In merito all'adozione dei due atti di programmazione dell'ente, occorre ricordare la recente costituzione degli Organi Collegiali dell'ente; specificatamente, il Consiglio di Amministrazione si è insediato in data 29 aprile 2024 e il Comitato Scientifico in data 21 ottobre 2024. Nelle more della loro nomina si è ritenuto comunque necessario e doveroso assicurare l'adozione del PIAO 2024-2026 entro il termine prescritto dalla normativa di riferimento (31 gennaio 2024), mediante atto monocratico del Presidente, in osservanza dell'art. 4, comma 3, lett. g) dello Statuto dell'ente, successivamente ratificato dal Consiglio di Amministrazione in data 29 aprile 2024, alla prima seduta utile.

Per quanto riguarda il PTA relativo alle annualità 2024-2026, in assenza di analoga disposizione statutaria che consenta al Presidente, per motivi di urgenza, di adottare atti riconducibili alle attribuzioni del Comitato Scientifico e considerando che quest'ultimo, organo necessario per l'espressione del parere sul PTA ai sensi di quanto disposto dall'art. 16 dello Statuto, si è insediato solo in data 21 ottobre 2024, non si è ravvisata la necessità di procedere all'aggiornamento dell'annualità 2024, in quanto prossimi alla scadenza dell'anno. Al riguardo, con delibera n. 14 allegata al verbale n. 72 della seduta del Consiglio di Amministrazione del 24 ottobre 2024, si è ritenuto più coerente, in un'ottica di economia dell'attività dell'ente e considerato quanto predetto circa la particolarità dell'anno 2024 per quanto concerne gli Organi Collegiali dell'Istituto, procedere direttamente, entro il 31 gennaio 2025 alla deliberazione del PTA e del PIAO 2025-2027, non procedendo, per l'annualità 2024, all'aggiornamento del PTA.

Pertanto, per l'anno 2024 si è confermato quanto già previsto dal PIAO 2024-2026 e dal PTA 2023-2025, già approvati dal Ministero Vigilante. In particolare, in merito alla programmazione dei fabbisogni di personale, si è mantenuta la programmazione già delineata nel PIAO 2024-2026 e, con riferimento alle linee programmatiche dell'attività di ricerca, si è tenuto fede a quanto già stabilito nel PTA relativo al triennio 2023-2025.

Il presente Piano è organizzato in 4 capitoli. Il primo descrive l'ente e la sua organizzazione interna. Il secondo illustra la missione e gli obiettivi strategici dell'Istituto, declinati in obiettivi triennali che definiscono le priorità per il triennio 2025-2027, oltre ad una sintesi dei risultati ottenuti nei vari domini di attività. Il terzo e il quarto capitolo sono dedicati all'amministrazione e gestione dell'ente e al piano del fabbisogno del personale. Infine, gli obiettivi triennali descritti nel secondo capitolo sono ripresi e declinati in maggior dettaglio nell'Appendice, dedicata alle attività previste per le singole strutture dell'area tecnico-scientifica.

Rocco Alfonso Bellantone

Presidente dell'ISS

Presentazione dell'ente

Caratteristiche dell'ente

L'ISS è l'organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ed EPR vigilato dal Ministero della Salute (DL.vo 218/2016) con autonomia scientifica, organizzativa, amministrativa e contabile.

In coerenza con la sua missione, definita nello Statuto approvato con delibera n. 1 del Consiglio di Amministrazione del 26 luglio 2022, l'Istituto promuove e tutela la salute pubblica attraverso attività di ricerca, controllo, consulenza, regolazione, formazione e informazione, nell'ambito di tutti i maggiori domini della salute pubblica.

Con i suoi quasi 1800 dipendenti (ricercatori, tecnici e personale amministrativo), l'ISS è il principale istituto di ricerca italiano nel settore biomedico e della salute pubblica e **opera a supporto** del Ministero della Salute, delle agenzie (AGENAS, AIFA), degli istituti nazionali (IRCCS, INMP, ecc.), delle Regioni, Province Autonome di Trento e Bolzano e dell'intero SSN, ma anche delle istituzioni nazionali (es. la Presidenza del Consiglio dei Ministri, i Ministeri, le diverse istituzioni, le Forze Armate, gli EPR, il sistema giudiziario, ecc.), **per informare le politiche sanitarie attraverso la produzione di evidenze scientifiche**.

L'Istituto opera per la promozione e la tutela della salute pubblica nazionale e internazionale attraverso le numerose attività e collaborazioni con le istituzioni internazionali a partire dalla Commissione Europea (con le sue agenzie e articolazioni), la WHO e le relative articolazioni interne e agenzie, i principali organismi multilaterali, le università e le analoghe istituzioni tecnico-scientifiche di altri Paesi in raccordo con il MAECI (Riquadro 1).

L'ISS svolge inoltre un ruolo essenziale come nodo per l'informazione e la divulgazione autorevole e scientificamente corretta, attraverso il sito istituzionale (www.iss.it), e le diverse serie di pubblicazioni, tra cui gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, disponibili gratuitamente sul sito dell'Istituto. Sono inoltre attivi canali di comunicazione dedicati ai cittadini, quali il portale ISSalute (www.issalute.it), il Museo, i telefoni verdi.

Al sito istituzionale sono associati vari siti tematici (Riquadro 2), ai quali si aggiungono quello della piattaforma per la Formazione Continua per la Salute (www.eduiss.it) e quello dell'infrastruttura IRIDA-ARIES (<https://irida.iss.it/irida-aries>), una piattaforma bioinformatica collaborativa per la raccolta, analisi e condivisione dei dati di genomica di microrganismi patogeni ai fini della sorveglianza delle malattie infettive e delle infezioni a trasmissione alimentare.



RIQUADRO 1

Principali organizzazioni internazionali e multilaterali

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECHA	European Chemicals Agency
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicine and Health care
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European Medicines Agency
FAO	Food and Agriculture Organization
GEON	General European Official Medicines Control Laboratories Network
IANPHI	International Association of National Public Health Institutes
IARC	International Agency for Research on Cancer
IDLO	International Development Law Organization
IILA	Organizzazione Internazionale Italo-Latino Americana
OIE	Organizzazione Mondiale della Sanità Animale
PHACEE	Public Health Alliance - Central Eastern Europe
UNDP	United Nations Development Programme
UNEP	United Nations Environment Programme
WB	World Bank
WFP	World Food Programme
WHO	World Health Organization

RIQUADRO 2

Siti tematici

EpiCentro dedicato all'epidemiologia per la sanità pubblica	www.epicentro.iss.it
Portale del Sistema Nazionale Linee Guida SNLG	www.iss.it/linee-guida
Portale del Centro Nazionale Sostanze Chimiche con l'Archivio Preparati Pericolosi	www.cnscs.iss.it
Portale del Centro Nazionale Sangue	www.centronazionalesangue.it
Portale Trapianti del Centro Nazionale Trapianti	www.trapianti.gov.it
Portale Malattie Rare del Centro Nazionale Malattie Rare e Ministero della Salute	www.malattierare.gov.it
Portale Osservatorio Nazionale Autismo	www.osservatorionazionaleautismo.it
Portale "Progetto Cuore" dedicato all'epidemiologia delle malattie cardio-cerebrovascolari e allo stato di salute della popolazione adulta italiana	www.cuore.iss.it
Portale "Uniti contro l'AIDS"	www.uniticontrolaids.it
Portale Rete nazionale dei Laboratori Nazionali di Riferimento per il morbillo e la rosolia MoRoNet	www.moronetlab.it

Organizzazione interna

L'organizzazione interna dell'ente è rappresentata in sintesi nell'Organigramma ISS. La descrizione dell'intera struttura organizzativa è disponibile alla sezione "Chi siamo" del sito ufficiale (<https://www.iss.it/organigramma>).

Il **Presidente** ha la rappresentanza legale dell'ISS e promuove lo sviluppo delle attività istituzionali, assicurandone l'unità di indirizzo.

Il **Direttore Generale** ha la responsabilità della gestione amministrativa dell'ISS e del governo delle risorse.

La Presidenza lavora in sinergia con la Direzione Generale; entrambe si avvalgono di strutture di supporto.

Sono **Organi dell'ente**:

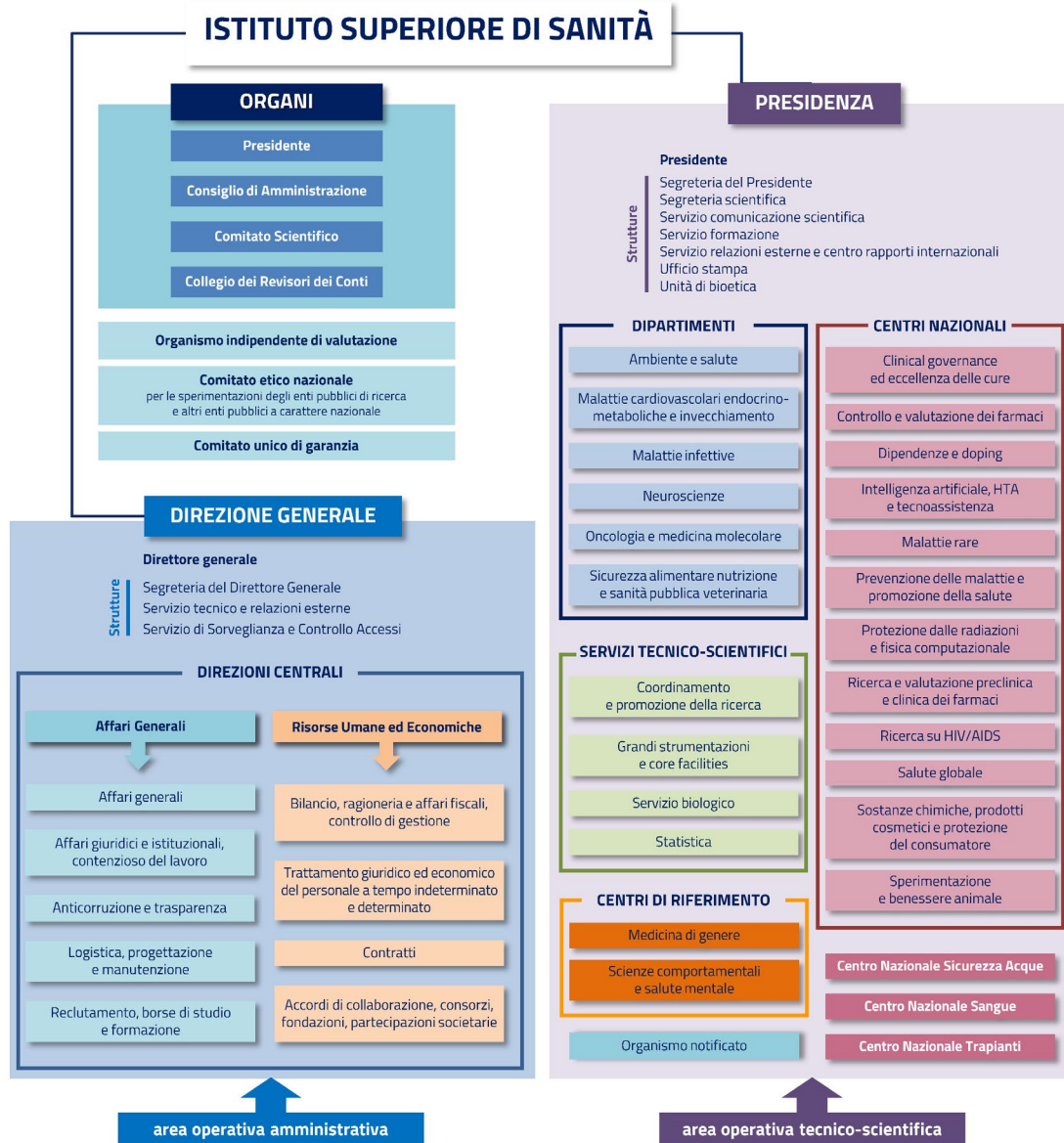
- il Presidente, che ha funzione di coordinamento complessivo dell'attività dell'Istituto e delle linee di sviluppo e presiede il Consiglio di Amministrazione;
- il Consiglio di Amministrazione, che ha un ruolo di indirizzo amministrativo;
- il Comitato Scientifico, che ha un ruolo di indirizzo e il coordinamento dell'attività scientifica;
- il Collegio dei Revisori dei Conti, che vigila sull'osservanza delle disposizioni di legge, regolamentari e statutarie, e provvede agli altri compiti a esso demandati dalla normativa vigente, compreso il monitoraggio della spesa pubblica.

L'organizzazione interna prevede due aree:

- **area operativa tecnico-scientifica**
articolata in 6 Dipartimenti, 12 Centri nazionali, 2 Centri di riferimento, 4 Servizi tecnico-scientifici. I Dipartimenti e i Centri sono organizzati in reparti.
- **area operativa amministrativa**
articolata in 2 strutture di livello dirigenziale generale: la Direzione centrale degli affari generali e la Direzione centrale delle risorse umane ed economiche. Le Direzioni centrali sono organizzate in Uffici di livello dirigenziale non centrale.

Presso l'Istituto operano inoltre:

- **Organismo Notificato** (ON373), che effettua valutazione della conformità di dispositivi medici e di dispositivi medico-diagnostici *in vitro*, anche mediante attività ispettiva, ai fini del rilascio delle certificazioni CE previste dalla normativa europea cogente per gli specifici settori;
- **Centro Nazionale Trapianti** (CNT), istituito dalla Legge 91/1999;
- **Centro Nazionale Sangue** (CNS), istituito con Decreto del Ministro della Salute del 26 aprile 2007;
- **Centro Nazionale per la Sicurezza delle Acque** (Censia), istituito nel marzo 2023, in adempimento a quanto disposto in attuazione della Legge 4 agosto, n.127, dal DL.vo 18/2023, recepimento della Direttiva (UE) 2020/2184.



Organigramma ISS

Presso l'ente sono istituiti:

- **Comitato Etico Nazionale** per le sperimentazioni degli EPR e altri enti pubblici a carattere nazionale (CEN), istituito presso l'ISS con Decreto del Ministro della Salute 1° febbraio 2022, ai sensi della Legge 3/2018 (art. 2, comma 9);
- **Organismo Indipendente di Valutazione** (OIV), che esercita le attribuzioni di cui all'art. 14 del DL.vo 150/2009 e successive modificazioni;
- **Comitato Unico di Garanzia** (CUG), nominato per la prima volta con Decreto del Direttore Generale 129/2019, sostituendo il Comitato Pari Opportunità e il Comitato di contrasto al mobbing, e rinnovato con Decreto del Direttore Generale 14/2024 del 7 marzo 2024.

Missione dell'ente e obiettivi strategici

L'ISS si pone nel contesto nazionale, europeo e globale della sanità pubblica come istituzione di riferimento per la promozione e la tutela della salute pubblica attraverso attività di **ricerca**, di **regolazione, controllo e monitoraggio**, di **comunicazione e formazione**.

Nella definizione della programmazione triennale e dei suoi obiettivi strategici, l'ISS tiene conto della sua missione, come definita nello Statuto approvato con delibera n. 1 del Consiglio di Amministrazione del 26 luglio 2022, degli indirizzi del Ministero Vigilante, dello scenario nazionale e internazionale nell'ambito della ricerca per la salute pubblica.

Per il triennio 2025-2027, in coerenza con il PIAO e in continuità con la programmazione del triennio precedente, sono identificati 6 obiettivi strategici che mirano a rafforzare le attività relative a tutti gli ambiti definiti dalla missione dell'ente e a incrementare il valore pubblico dell'ente, inteso come miglioramento della salute pubblica e del benessere sociale ed economico del Paese.

Le trasformazioni in atto dell'SSN e le domande di salute, che stanno caratterizzando gli scenari epidemiologici e sociali della nostra comunità nazionale, richiedono una particolare attenzione da parte dell'ISS per continuare a garantire le migliori risposte possibili in termini di conoscenze ed evidenze tecnico-scientifiche, con una particolare attenzione ai settori di criticità emergenti, come ad esempio quello dei minori, del benessere mentale e delle popolazioni fragili, e alla sempre più necessaria relazione salute-economia e sostenibilità.

La realizzazione degli obiettivi coinvolge tutto il personale tecnico-scientifico e amministrativo. I sei **obiettivi strategici** (OB) comprendono:

- **OB 1 - Ricerca:** accrescere il patrimonio della conoscenza scientifica;
- **OB 2 - Regolazione e controllo:** rafforzare le competenze e l'efficienza delle strutture dell'ente nel gestire e rispondere in modo adeguato e tempestivo alle richieste di regolamentazione, valutazione e controllo avanzate dagli stakeholder, a tutela della salute pubblica;
- **OB 3 - Monitoraggio:** garantire il monitoraggio continuo e sistematico dei dati, al fine di consentire una valutazione tempestiva e accurata degli interventi attuati nel settore della sanità pubblica;
- **OB 4 - Comunicazione e informazione:** aumentare la comunicazione, la divulgazione e l'utilità sociale della conoscenza scientifica;
- **OB 5 - Formazione:** assicurare una formazione di alto livello per gli operatori sanitari, caratterizzata da aggiornamenti costanti e un approccio multidisciplinare, in grado di soddisfare le esigenze emergenti nel contesto della sanità pubblica;



Gli obiettivi strategici mirano a incrementare il valore pubblico dell'ente, inteso come miglioramento della salute pubblica e del benessere sociale ed economico del Paese

- **OB 6 - Organizzazione interna:** rafforzare la struttura interna al fine di fornire supporto strategico utile al conseguimento degli obiettivi di performance organizzativa dell'ente.

All'interno dei 6 obiettivi strategici si collocano gli obiettivi specifici delle strutture dell'area operativa tecnico-scientifica (descritti nell'Appendice) e dell'area operativa amministrativa, che verranno descritti in dettaglio nei capitoli successivi.

Va infine ricordato, per il raggiungimento degli obiettivi dell'ente, il ruolo strategico dei **rapporti internazionali**, che si pongono trasversalmente a tutti gli ambiti di azione e obiettivi strategici dell'ente. L'ISS, nel proprio ruolo di organo tecnico-scientifico dell'SSN, rappresenta all'estero l'immagine della salute pubblica italiana e, in questa prospettiva e con questa responsabilità, promuove e tutela la salute pubblica a livello nazionale e internazionale attraverso attività e macroaree di intervento che coprono i vari domini della salute pubblica, coordinandosi con le priorità internazionali del Sistema Paese e della cooperazione italiana. In particolare, l'ISS ha una consolidata storia di rapporti bilaterali con istituzioni di ricerca e regolazione in oltre cento Paesi del mondo in tutti i continenti (Figura 1) e di collaborazioni a livello multilaterale con istituzioni e reti nazionali, europee e internazionali.

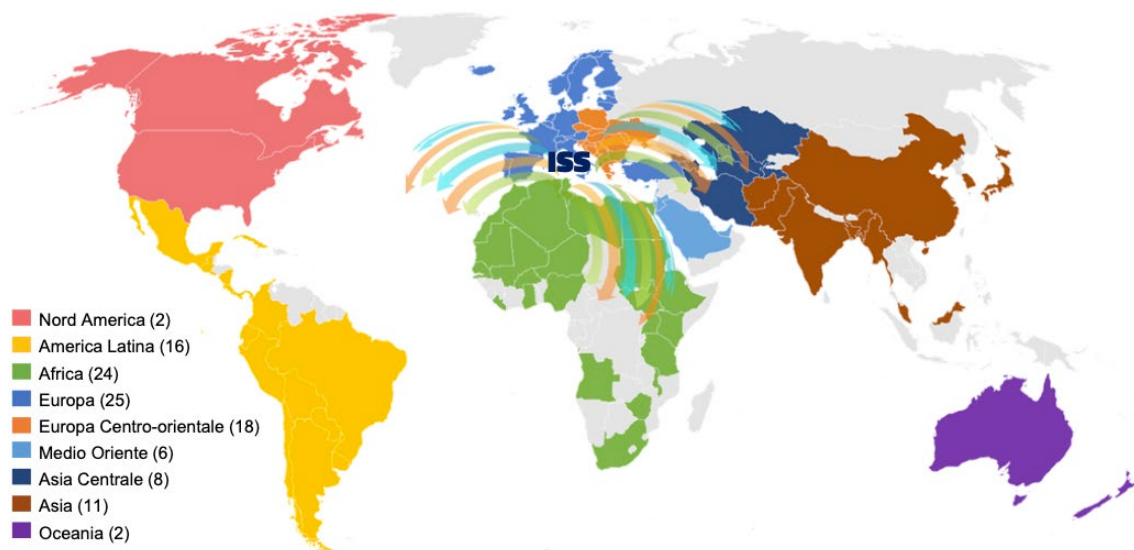


Figura 1. Paesi con i quali ISS collabora (aggiornato ad aprile 2024)

A livello nazionale, l'ISS collabora con il MAECI e in particolare con la sua Agenzia Italiana Cooperazione allo Sviluppo (AICS) con la quale l'ISS ha stipulato un Accordo di collaborazione per assistenza tecnica nei Paesi di intervento della cooperazione italiana.

Nel 2024, l'ISS ha svolto un ruolo di supporto al Ministero della Salute nell'anno della Presidenza Italiana del G7 sulle specifiche linee di attività "Healthy and active ageing through life-long prevention and innovation" e "The One health approach focused on climate change and AMR".

A livello comunitario, anche attraverso il proprio ufficio presso Bruxelles, l'ISS collabora con diverse istituzioni (Commissione Europea, Parlamento Europeo, Comitato Europeo delle Regioni, Rappresentanza Permanente d'Italia presso la UE e Consiglio-Presidenza UE) e con le agenzie dell'UE, quali ECDC, ECHA, EDQM, EMA, EFSA, HaDEA.

Per il triennio 2025-2027, l'ente continuerà nel suo impegno per rafforzare: la partecipazione in qualità di esperti nei diversi tavoli e *fora* internazionali; i rapporti con le organizzazioni multilaterali, anche attraverso la partecipazione a programmi e reti internazionali; la collaborazione interistituzionale a livello Paese per la definizione di un Piano Italiano per l'adozione di una Strategia Italiana per la Salute Globale (collaborazione con Ministeri, Regioni e ProMIS). Le azioni saranno inoltre rivolte a favorire le partnership con istituzioni analoghe esistenti in altri Paesi nel campo della ricerca e della sanità pubblica in linea con le politiche e le priorità internazionali del Sistema Paese e della cooperazione italiana (MAECI e AICS).

Nelle 4 sezioni successive di questo capitolo, viene presentata, in maniera aggregata per ciascuno degli ambiti di azione definiti dalla missione dell'ente (ricerca; regolazione, controllo e monitoraggio; comunicazione e formazione), una sintesi dei risultati ottenuti nell'anno 2023, con alcuni accenni all'anno 2024, ancora in corso al momento della finalizzazione del presente documento, e le attività previste per il triennio.

Ricerca

La **ricerca scientifica** ai fini della promozione e tutela della salute pubblica è compito fondante dell'ISS.

Negli anni, la ricerca scientifica ha rappresentato un **impegno costante e centrale** nell'azione dell'Istituto che la riconosce quale attività indispensabile per fornire supporto tecnico-scientifico all'SSN e garantire le attività di controllo, consulenza, regolazione e formazione, sancite dal mandato statutario.

Le attività di ricerca condotte dai vari Dipartimenti, Centri e Servizi Tecnico-scientifici dell'ente coprono tutti i domini della salute pubblica e sono organizzate in **7 grandi macroaree**: Salute e ambiente; Farmaci; Malattie trasmissibili; Malattie non trasmissibili e malattie rare; Prevenzione delle malattie, promozione della salute e salute globale; Sicurezza alimentare e nutrizione; Chimica, radiazioni, tecnologie innovative e telemedicina.

La trasversalità della ricerca in ISS è un elemento che caratterizza l'ente e che ne determina la complessità ma anche l'enorme potenzialità nel garantire le migliori risposte possibili, in termini di conoscenza e di evidenze tecnico-scientifiche, alle domande di salute che stanno contrassegnando gli scenari epidemiologici e sociali della comunità nazionale e internazionale.

La presenza in ISS di molteplici competenze non solo dei vari ambiti della salute umana, ma anche della salute animale e ambientale rappresenta un elemento di unicità, che consente



OB 1 - Ricerca

Accrescere il patrimonio della conoscenza scientifica

all'ente di adottare appieno un approccio **One health**, multidisciplinare e integrato, basato sul riconoscimento dell'interconnessione tra salute umana, animale e degli ecosistemi.

La prevenzione e la preparazione (*prevention and preparedness*) alle minacce per la salute pongono diverse sfide, che possono essere affrontate solo con uno sforzo coordinato, multidisciplinare e multisettoriale, superando un contesto frammentato e le barriere che ostacolano l'interazione, la collaborazione e il coordinamento tra settori e discipline. L'ISS è attivamente impegnato nel percorso di definizione e articolazione di questi concetti per contribuire a promuoverne una sistematica adozione e implementazione – a partire dalle attività interne – di una prospettiva di *One health*, *Planetary health*, equità e sostenibilità, in sinergia e coerenza con gli indirizzi del Ministero della Salute e degli organismi internazionali e *fora* intergovernativi (G7, G20).

Un esempio delle varie attività condotte in ISS nell'ottica di *One health* e di *Planetary health* è il progetto "Sea Care", avviato nel 2023, che affronta l'indissolubile legame tra oceani e salute umana, con l'obiettivo di studiare l'impatto sui sistemi marini e oceanici, non oggetto di ordinaria osservazione e monitoraggio, rispetto a fenomeni globali quali cambiamenti climatici e riscaldamento delle acque, acidificazione, innalzamento dei livelli dei mari, modifiche della composizione salina, inquinamento persistente, perdita della biodiversità, impatti di pressioni antropiche già insostenibili in molte aree costiere (Riquadro 3).

Nel triennio 2025-2027, l'ente continuerà nel suo impegno nei settori di **criticità emergenti** come ad esempio quello dei minori, del benessere mentale e delle popolazioni fragili.

Accanto al mantenimento delle realtà di ricerca esistenti, verranno promossi alcuni settori innovativi e strategici per la promozione e tutela della salute pubblica, tra i quali:

- le **tecnologie** a supporto della sanità e della salute, sia negli aspetti regolatori, che in quelli del rischio, che in quelli della appropriatezza ed efficacia d'uso;
- il **governo clinico** (*clinical governance*) a supporto metodologico e di ricerca dell'SSN rispetto a diverse linee di lavoro, come l'assistenza primaria, i percorsi diagnostico-assistenziali in collegamento con il **Sistema Nazionale Linee Guida**, nella sicurezza delle cure, gli strumenti per la classificazione e misurazione delle attività clinico-assistenziali;
- l'**Intelligenza Artificiale** (IA), che sta trasformando profondamente le scienze della salute attraverso la sua capacità di identificare relazioni complesse tra dati fortemente eterogenei, in un'ottica *One health*. L'ISS giocherà un ruolo chiave nel monitorare che l'applicazione dell'IA rimanga allineata agli interessi della salute pubblica, assicurando che i modelli di IA siano di alta qualità, robusti, imparziali e aderenti agli obiettivi prefissati. La ricerca di base avrà una funzione centrale, per far sì che l'Istituto rimanga sempre al passo con i rapidi sviluppi nel campo dell'IA. La natura multidisciplinare rende l'ISS particolarmente adatto a guidare il cambiamento radicale che l'IA determinerà nell'acquisizione, valutazione e diffusione dei dati sanitari, e a promuovere un'equa distribuzione dei benefici portati dalle nuove tecnologie, anche tramite lo sviluppo di linee guida e *best practice* per il sistema sanitario e la ricerca (Riquadro 4);

RIQUADRO 3

Progetto “Sea Care: Salute Ambiente e Clima nella visione *Planetary health*”

Il progetto nasce dalla collaborazione tra l'ISS e la Marina Militare, con il coinvolgimento di altri centri di eccellenza nazionali, quali l'ARPA Emilia-Romagna, Sapienza Università di Roma e Università di Padova, assicurando un *team* multidisciplinare nei campi della virologia e microbiologia e della chimica ambientale, fondato su approcci analitici estremamente avanzati e sull'assicurazione della qualità del dato, dal campionamento, all'analisi strumentale, alle fasi di acquisizione ed elaborazione delle informazioni prodotte.

L'obiettivo è studiare, attraverso una visione sistemica ed estensiva e un approccio sostenibile a livello di Paese, gli effetti che le attività umane e i cambiamenti climatici hanno sullo stato naturale di mari e oceani del mondo, contribuendo a valutare i rischi per la salute umana, anche a supporto di politiche di prevenzione e risanamento.

La ricerca è particolarmente sfidante per la complessità ambientale delle matrici oggetto di indagine, per la natura degli analiti, associabile, come nel caso delle microplastiche, a difficoltà rilevanti in fase di campionamento e determinazione quali-quantitativa o, nel caso delle indagini biologiche, alla necessità di ricorrere ad approcci di ricerca avanzata con caratterizzazione simultanea del genoma, come pure, relativamente alla conduzione delle campagne, alle molteplici variabili logistiche e ambientali degli studi.

In tale contesto, un elemento di originalità scientifica nell'ambito di una ricerca così estesa per variabili spaziali e temporali, è l'adozione di un unico approccio metodologico per l'intera durata del progetto, al fine di poter confrontare i risultati riducendo gli elementi di *bias* generalmente presenti nelle metanalisi basate sulla raccolta di dati disomogenei provenienti da studi indipendenti nello spazio e nel tempo, eseguiti con diverse metodologie, da più gruppi di lavoro.

Ciò è reso possibile attraverso un piano di monitoraggio che effettua misure su campo, raccoglie e isola campioni, attraverso procedure armonizzate in qualità, lungo la rotta della Amerigo Vespucci e di altre Unità Navali della Marina Militare in acque territoriali e internazionali, e nella realizzazione di una struttura organizzativa articolata in laboratori di eccellenza analitica, specializzati per i diversi parametri, operanti in una rete coordinata.

Oggetto di ricerca sono centinaia di sostanze chimiche persistenti e rilevanti di origine antropica – tra cui microplastiche, composti perfluoroalchilici (PFAS), pesticidi, idrocarburi, interferenti endocrini, tensioattivi, farmaci e prodotti per la cura della persona – e gli scenari di distribuzione e biodiversità dei microrganismi ambientali, il cui gruppo può comprendere specie patogene, nei diversi ambienti acquatici e climatici del pianeta, impiegando metodi molecolari di ultima generazione, funzionali a ottenere un profilo accurato della composizione microbica, studiare le possibili associazioni tra comunità batteriche e microplastiche, lo studio di geni di anti-microbica resistenza (AMR), e le eventuali condizioni di rischio associato. Progetto nel progetto è lo studio della diffusione di virus negli ambienti marini, oggetto di attenzione non solo per i riflessi indiretti e diretti sull'esposizione umana ma anche in altri affascinanti ambiti di ricerca, quali il loro potenziale impatto sulle comunità microbiche essenziali per mitigare le emissioni di CO₂ nel pianeta.

Il progetto rappresenta un modello unico di sinergia istituzionale e di ottimizzazione delle risorse, che permette al personale scientifico specializzato di eseguire campionamenti e misure in aree del pianeta difficilmente raggiungibili con mezzi convenzionali, restituendo una fotografia straordinariamente estesa, omogenea e sinottica degli impatti delle azioni umane sull'ambiente marino e sulla salute.

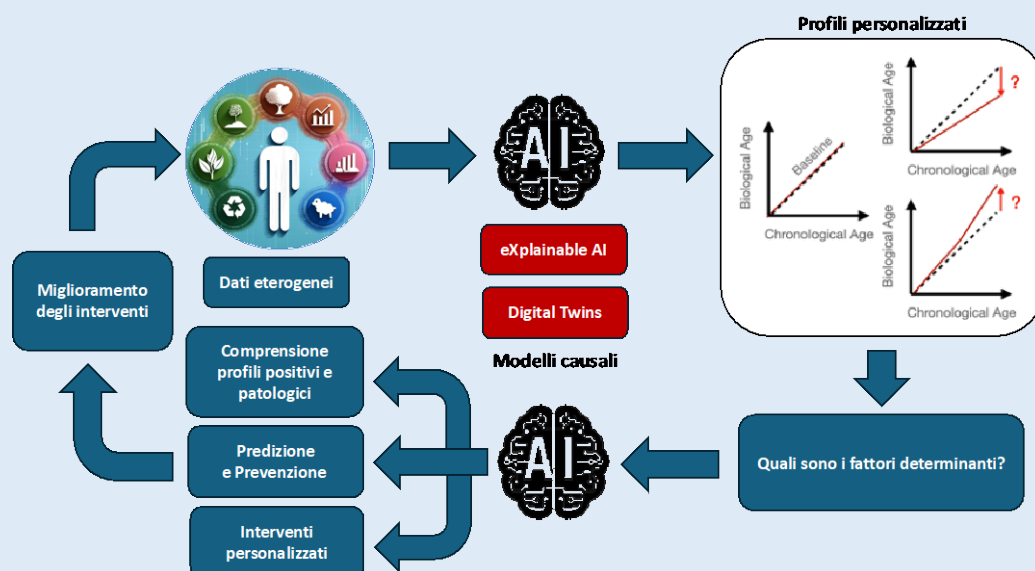
Un aspetto rilevante riguarda anche la comunicazione, con un ampio interesse della società civile, con migliaia di esperti del settore medico, ambientale, ricercatori e visitatori nei molteplici eventi di comunicazione svolti a livello internazionale e nazionale.

Il progetto “Sea Care” è incardinato alla Water Agenda ONU 2030 e alla Mission Ocean Actions della Commissione Europea.

RIQUADRO 4

Intelligenza artificiale, ricerca biomedica e politiche sanitarie

Un fronte prioritario per l'ISS è il ciclo di sviluppo delle politiche sanitarie. In questo contesto, l'IA svolgerà un ruolo centrale, grazie alla sua capacità di creare profili predittivi altamente personalizzati per le metriche di interesse sanitario, partendo da dati complessi e multidimensionali, che comprendono metriche sanitarie, sociali, economiche e ambientali. I recenti progressi rendono l'IA in grado di interpretare la storia e l'evoluzione della salute dei singoli individui, rilevando schemi e dipendenze che potrebbero non essere evidenti attraverso i metodi di analisi tradizionali.



Le tecniche di eXplainable AI (XAI) migliorano la trasparenza dei processi decisionali dell'IA, rendendo possibile comprendere quali fattori influenzano maggiormente gli esiti sulla salute. Ad esempio, l'XAI può chiarire quali fattori determinano le “devianze positive” – cioè, individui con risultati sanitari eccellenti, o al contrario, coloro che sono a maggior rischio, fornendo informazioni cruciali per sviluppare nuovi interventi.

Inoltre, l'XAI aiuta a rilevare eventuali *bias* nei confronti di particolari gruppi demografici, garantendo così che le politiche sanitarie siano eque, promuovano la longevità e riducano le disparità sanitarie. Illustrando chiaramente come vengono prese le decisioni, l'XAI facilita l'accettazione dell'utilizzo della IA nella definizione delle politiche, assicurando che queste intuizioni siano conformi agli standard etici e ai requisiti normativi. L'ISS ha già cominciato a sviluppare competenze in questo ambito, non da ultimo partecipando al progetto “Multi-disciplinary use cases for convergent new approaches to AI explainability” (<https://www.chistera.eu/projects/mucca>) che mira a testare gli algoritmi di XAI su casi d'uso anche di interesse sanitario.

Per valutare l'impatto causale di nuovi interventi in ambito biomedico, è possibile utilizzare modelli computazionali avanzati basati sull'Intelligenza Artificiale, come i “digital twin” (gemelli digitali). Queste repliche virtuali di sistemi biologici, fisiologici o patologici, integrano costantemente nuovi dati, permettendo di simulare l'evoluzione del sistema nel tempo e di identificare precocemente eventuali deviazioni patologiche. I digital twin consentono inoltre di prevedere la risposta del sistema a interventi esterni, facilitando così la progettazione, l'ottimizzazione e la sperimentazione di nuove terapie.

L'IA si rivela preziosa anche nell'estrarre informazioni da dati provenienti da studi osservazionali o non-randomizzati, permettendo la formulazione e la validazione di diverse strategie terapeutiche a costi e tempi ridotti. In aggiunta, l'IA è in grado di generare dati sintetici che imitano i dati reali dei pazienti, aiutando a superare i problemi di privacy e scarsità di dati nella ricerca biomedica. Questi dati sintetici consentono ai ricercatori di addestrare modelli predittivi, testare ipotesi e simulare interventi senza compromettere la riservatezza o essere limitati da set di dati ridotti, accelerando così le scoperte e migliorando i risultati sanitari.

In questo contesto, l'ISS si pone come un attore chiave, partecipando attivamente al progetto PNRR "EBRAINS-Italy" (infrastruttura di ricerca per lo studio delle reti cerebrali basata su dati di connettomica e registrazioni funzionali), al progetto D34Health (previsione dell'evoluzione della sclerosi multipla attraverso l'analisi di dati multimodali) e al progetto VITA (Virtual *Imaging* TriAls), impiegando tecniche di machine learning, simulazioni avanzate e principi della fisica dei sistemi complessi.

L'IA sta assumendo un ruolo sempre più centrale anche nell'ambito dei dispositivi medici software (MDSW).

In questo contesto, l'ISS coordina il nodo italiano del progetto europeo TEF-Health, che mira a supportare la validazione di soluzioni di IA in ambito sanitario. Per una concreta applicazione, queste soluzioni devono rispettare i regolamenti europei sui dispositivi medici (2017/745 e 2017/746) e il recente AI Act (approvato a marzo 2024). L'obiettivo di TEF-Health è dunque definire criteri di qualità e metodologie di certificazione per i sistemi di IA, con un focus specifico sui MDSW.

Parallelamente a queste attività, sono in corso ulteriori iniziative, come l'analisi del contesto regolatorio, la qualificazione e la classificazione dei MDSW basati su IA, nonché la valutazione del rischio e l'implementazione di tecnologie digitali per la condivisione sicura dei dati sanitari a livello europeo, anche nell'ambito del Quantum Technologies Flagship. Un altro progetto, denominato MAIBAI, si inserisce in questo scenario con l'obiettivo di sviluppare un framework standardizzato e imparziale per la valutazione delle prestazioni, della generalizzabilità e dell'idoneità degli strumenti di IA dedicati all'*imaging* medico. Questo framework consentirà una convalida più efficiente, affidabile e riproducibile di tali sistemi.

- le **scienze della vita applicate allo spazio**; l'esplorazione spaziale rappresenta una delle frontiere più avanzate della scienza moderna, con implicazioni dirette e indirette sulla salute umana. L'ambiente spaziale, caratterizzato da microgravità, radiazioni elevate, isolamento e circostanze psicologicamente estreme, offre un laboratorio naturale per lo studio di numerosi aspetti della fisiologia umana, della biologia cellulare e molecolare, e delle interazioni microbiche. L'Istituto ha stabilito una collaborazione strategica di lungo termine con l'Agenzia Spaziale Italiana (ASI), tramite un accordo quadro di durata quinquennale, entrato in vigore a settembre del 2022. L'accordo ha l'ambizione di stabilire rapporti di cooperazione tecnico-scientifica organici fra le due istituzioni, nei settori di interesse scientifico reciproco. Nel 2023 è stato firmato un accordo attuativo finalizzato alla realizzazione di un laboratorio congiunto presso l'ISS attrezzato per ricerche biologiche rilevanti per l'esplorazione dello spazio. Il laboratorio ospiterà personale dell'ASI che collaborerà con quello dell'ISS su progetti di ricerca comuni. I locali da destinare al laboratorio congiunto sono stati individuati ed è stato realizzato un progetto esecutivo per la ristrutturazione. L'inizio dei lavori edili è previsto nella seconda metà del 2025.

L'ente darà nuovo impulso alla ricerca anche attraverso la realizzazione di una **biobanca di ricerca**, denominata "Biobanca ViVa", realizzata grazie alla collaborazione con SIAD (Società Italiana Acetilene e Derivati), uno dei principali gruppi chimici italiani, che ha sviluppato per l'Istituto l'intero progetto del valore di oltre 3 milioni di euro. L'accordo tra ISS e SIAD è stato siglato nel luglio 2023 e nel corso del 2024 sono state completate tutte le procedure amministrative e le verifiche strutturali necessarie per dare inizio ai lavori, con l'obiettivo di completare la realizzazione entro il 2025. L'area dedicata alla biobanca è stata identificata in una struttura di circa 700 metri quadri collocata al piano terra dell'edificio 27 nell'area dell'Istituto, e potrà contenere, secondo i più alti standard qualitativi, fino a 5.000.000 di campioni biologici di vari tipi: umani, animali e ambientali, riflettendo l'approccio *One health* dell'Istituto che tiene conto di tutti i fattori che determinano la nostra salute. L'intera struttura garantirà i più alti standard di sostenibilità ambientale, attraverso tecnologie di gestione intelligente e l'utilizzo di energie rinnovabili che aiutano a ridurre l'impatto ambientale della struttura ed è stata progettata secondo il concetto di modularità in grado di renderla adattabile alle diverse esigenze di ricerca e alle tecnologie in evoluzione. La biobanca disporrà di aree dedicate, dotate di tecnologie e attrezzature avanzate per la preparazione, l'analisi e la conservazione dei campioni e dei relativi dati, in grado di farne un punto di riferimento per la ricerca biomedica. I campioni biologici e i dati associati sono il materiale di elezione per la ricerca biomedica; per questo la loro qualità e idoneità all'uso che la biobanca istituzionale può garantire sono essenziali per assicurare risultati attendibili e affidabili. La biobanca sarà quindi uno strumento essenziale per la missione dell'ISS di promozione e tutela della salute pubblica.

La ricerca dell'ente nel triennio 2025-2027 sarà fortemente influenzata dalle attività necessarie a traguardare gli obiettivi dei progetti nell'ambito del PNRR e del PNC, programmi che rappresentano una opportunità unica nella storia della ricerca scientifica italiana.

L'ISS continuerà inoltre nella partecipazione attiva alle azioni previste dai programmi quadro 2021-2027 "Horizon Europe" e "EU4Health" e al piano "Next Generation EU", quali ad esempio i partenariati (*Partnership*) – che consentono di combinare e coordinare un'ampia gamma di attività di ricerca e innovazione per affrontare priorità comuni agli Stati membri – e le azioni congiunte (*Joint Action, JA*).

Il triennio 2025-2027 vedrà inoltre l'impegno dell'ente nelle azioni di promozione della ricerca e di valorizzazione dei prodotti della ricerca avviate nel triennio precedente.

Progetti di ricerca

L'attività di ricerca dell'ente è alimentata da finanziamenti extramurali ottenuti attraverso bandi pubblici nazionali, europei e internazionali e da finanziamenti intramurali (fondi ordinari ISS), attraverso iniziative specifiche dirette alla promozione della ricerca.

Caratteristiche comuni ai diversi tipi di finanziamento extramurali e intramurali sono: rispondere ai criteri della politica sul conflitto di interessi, prevedere la competitività e la selezione attraverso revisori esterni.

Progetti su finanziamenti PNRR e PNC

L'ISS è fortemente impegnato in progetti finanziati nell'ambito del PNRR e PNC e partecipa, sia come proponente che come co-proponente, a diverse iniziative finanziate nell'ambito della Missione 4 (Istruzione e ricerca) e della Missione 6 (Salute).

Nell'ambito della **Missione 4 - Componente 2 "Dalla ricerca all'impresa"** del MUR (Tabella 1), l'ISS coordina con l'Università di Pavia e il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) il partenariato esteso **Inf-Act** (*One health Basic and Translational Actions Addressing Unmet Needs on Emerging Infectious Diseases*). Il partenariato coinvolge 25 Istituzioni tra Atenei, Enti di ricerca pubblici e privati, IZS, e si propone di affrontare il tema delle malattie infettive emergenti in modo multidisciplinare – con approcci che vanno dalla ricerca di base a quella più applicata – e con forti competenze trasversali, integrando aspetti di salute umana, salute animale e ambientale e studiando temi che vanno dagli eventi epidemici ai fenomeni di *spillover* ai mutamenti climatici alla base delle modifiche della fauna selvatica e le interazioni con l'uomo (<https://www.inf-act.it>).

Tabella 1. Progetti ISS nell'ambito della Missione 4 - Componente 2 (M4C2), MUR

Avviso MUR di riferimento	Progetto	Ruolo	Budget (M€)
M4C2 - Investimento 1.3 Partenariati estesi	Inf-Act PE0000007	proponente	17,56
M4C2 - Investimento 1.3 Partenariati estesi	Heal Italia PE00000019	co-proponente	2,60
M4C2 - Investimento 1.5 Ecosistemi dell'innovazione	Rome Technopole ECS00000024	co-proponente	3,64
M4C2 - Investimento 3.1 Infrastrutture di Ricerca	EBRAINS-Italy IR0000011	co-proponente	0,45
M4C2 - Dalla ricerca all'impresa (PNC)	D34Health PNC0000001	co-proponente	3,02
Totale			27,27

L'Istituto partecipa con le sue ricerche alle attività di tutti i nodi (o *spoke*) e in particolare coordina il nodo 4 "Epidemiology, Monitoring and Modelling" (EPI-MOD), progettato per raccogliere e integrare dati provenienti da diverse fonti per migliorare la capacità di analizzare e comprendere l'epidemiologia delle malattie emergenti e riemergenti con potenziale epidemico, con l'obiettivo finale di trasformare questi dati in informazioni per l'azione di sanità pubblica.

L'ISS partecipa anche al partenariato esteso **Heal Italia** (*Health Extended Alliance for Innovative Therapies, Advanced Lab-research, and Integrated Approaches of precision medicine*), dedicato alla medicina personalizzata, che unisce ricerca di base, traslazionale e trasferimento tecnologico basato sulla collaborazione tra centri di ricerca, ospedali e imprese private.

Lo scopo finale è contribuire a portare la medicina di precisione nell'SSN con un approccio integrato e di medicina di genere. Anche in questo caso l'ISS contribuisce con le proprie attività a 4 degli 8 *spoke* del progetto ed è coinvolto soprattutto in ricerche che hanno come obiettivo lo studio di malattie ad alto impatto sullo stato di salute di una popolazione, come le malattie cardiovascolari, tumorali, endocrino-metaboliche o genetiche sotto diversi aspetti come la prevenzione con l'identificazione di fattori di rischio, la diagnosi precoce mediante analisi multiomiche, l'identificazione di meccanismi patogenetici delle malattie e di potenziali nuove terapie.

Sempre nell'ambito della Missione 4 - Componente 2, l'ISS partecipa all'ecosistema di innovazione Rome Technopole e alle infrastrutture di ricerca EBRAINS-Italy.

Obiettivo complessivo dell'ecosistema **Rome Technopole** è rafforzare e rendere più efficace la cooperazione fra settore accademico e sistema produttivo della Regione Lazio. L'obiettivo viene perseguito attraverso strategie di intervento convergenti, che includono la cooperazione nella ricerca di base e industriale, nel trasferimento tecnologico, nella formazione e nella costituzione di infrastrutture funzionali di ricerca (*open labs, joint labs*). L'ISS è uno dei 25 partner del progetto, di cui 11 accademici (pubblici e privati) e 14 industriali, e vi partecipa con 46 unità di personale. Nell'ambito del progetto l'ISS riveste una particolare importanza nell'area Health and Biopharma, con contributi aggiuntivi nel settore dell'intelligenza artificiale.

Il progetto **EBRAINS-Italy** coinvolge, oltre all'ISS, un consorzio di 15 EPR e università italiane guidato dal CNR con l'obiettivo di realizzare una infrastruttura strategica per la ricerca di base e traslazionale in neuroscienze e neurologia. EBRAINS-Italy costituirà il nodo italiano dell'infrastruttura europea EBRAINS, consentendo alle attività cliniche e sperimentali nel settore sanitario di sfruttare adeguatamente le tecnologie modellistiche, computazionali e analitiche più avanzate. Il contributo dell'ISS prevede diverse attività, tra cui lo sviluppo di cosiddetti "digital twin" con approcci di machine learning/intelligenza artificiale mutuati dallo studio di sistemi complessi, da impiegare come modelli generativi dell'attività nervosa registrata *in vivo* (ECoG e fMRI) sia nell'uomo che in modelli animali nell'ambito della medicina di precisione e personalizzata.

L'ISS partecipa inoltre al PNC del MUR per la stessa Missione 4 - Componente 2 con l'iniziativa di ricerca **D34Health** (*Digital Driven Diagnostics, prognostics and therapeutics for sustainable Health care*). Il progetto è finalizzato a sviluppare dei gemelli digitali (*digital twin*) per migliorare le terapie per malattie non trasmissibili esemplificative in ambito oncologico, endocrino-metabolico e neurologico. L'ISS contribuirà con le proprie competenze in ambito regolatorio e di ricerca biomedica nella messa a punto di modelli di AI e per la costruzione di nuovi modelli *in vitro* per lo studio delle malattie.

Nel corso del 2023 sono stati raggiunti gli obiettivi previsti dai singoli progetti per il primo anno di attività; grazie ai finanziamenti dei 5 progetti sono inoltre stati assunti 14 ricercatrici/ricercatori con contratto a tempo determinato e attivati 11 borse di dottorato di ricerca. Nel 2024, le attività sono continuate secondo gli obiettivi prefissati, così come riportato nell'ultimo monitoraggio richiesto dalla Corte dei Conti, al 30 giugno 2024.

Ai 5 progetti finanziati nell'ambito della Missione 4 - Componente 2, si aggiungono 12 progetti finanziati da **Missione 6 - Componente 2 "Innovazione"**, Investimento 2.1 "Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica dell'SSN" del Ministero della Salute (primo avviso, pubblicato nel 2022), elencati nella Tabella 2.

Tabella 2. Progetti ISS nell'ambito della Missione 6 - Componente (M6C2), Ministero della Salute (primo avviso - 2022)

Titolo Progetto	Ruolo	Budget (M€)
PNRR-MAD-2022-12376183 - Deconstructing cancer therapy resistance: integration of advanced <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> and <i>in silico</i> models to dissect patient-specific mechanisms of chemo/immunotherapy resistance, identify novel therapeutic vulnerabilities and generate personalised strategies to target relapse-inducing cancer cells	Capofila	1,00
PNRR-MAD-2022-12376472 - BABY@NET: A technology based National Surveillance Network for the early identification of autism spectrum disorder and other Neurodevelopmental Disorders in at-risk population	Capofila	0,98
PNRR-MAD-2022-12375822 - From prevention to the etiopathogenetic and pathophysiological mechanisms of dementia: a paradigm shift in the biological continuum of cognitive decline.	Capofila	1,00
PNRR-MAD-2022-12375679 - Gender differences in the onset and progression of colon cancer: role of endogenous and exogenous estrogens	Unità Operativa	0,90
PNRR-MAD-2022-12376400 - Testing the potential of foodborne lactic acid bacteria to mitigate autism spectrum disorder symptoms: a translational study with <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Unità Operativa	0,85
PNRR-MAD-2022-12375716 - Immune4Plasticity - Adjusting immune activation to reinstate neural plasticity and promote the beneficial effect of non-pharmacological interventions	Unità Operativa	1,00
PNRR-MR1-2022-12376808 - Artificial intelligence meets omic approaches for the prediction of symptoms onset and phenotypic variability in Rett syndrome: towards diagnosis acceleration	Unità Operativa	0,25
PNRR-MAD-2022-12376781 - A Personalized Prevention Program (PPP) based on the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) for the prevention of multidimensional frailty related to non-communicable chronic diseases (NCDs) in older people: a practical approach in primary care setting (PrimaCare_P3)	Unità Operativa	0,27
PNRR-MAD-2022-12376569 - I Identification of biomarker signatures of multimorbidity patterns for the development of an innovative and multidimensional tool to assess individual health risks	Unità Operativa	0,20
PNRR-MR1-2022-12376284 - Mechanisms of synaptic dysfunction in movement disorders and epilepsy	Unità Operativa	0,19
PNRR-MR1-2022-12376108 - Development of the Italian Preimplantation Genetic Test (PGT) Network	Unità Operativa	0,20
PNRR-MAD-2022-12376167 - Identification of environmental, genetic and epigenetic contributions to neurodegenerative disease risk prediction: a composite approach integrating computational and functional models.	Unità Operativa	0,08
Totale		6,92

I progetti – relativi alle tematiche Malattie Rare, Tumori Rari e Malattie Croniche Non Trasmissibili – vedono coinvolti singoli gruppi di ricerca dell’ISS come capofila o come co-proponenti assieme ad Università, IRCCS, Regioni, Aziende Ospedaliere o altri destinatari istituzionali del finanziamento (il bando prevedeva fino a 4 Unità Operative). Le attività di ricerca condotte durante il 2023 hanno consentito il raggiungimento degli obiettivi previsti per 9 dei 12 progetti. Per i restanti 3 progetti, il raggiungimento parziale degli obiettivi, dovuto a ritardi iniziali, non pregiudicherà la realizzazione del progetto. Al 30 giugno 2024, solo un progetto non ha raggiunto di obiettivi ed è in corso la richiesta di proroga. Nell’ambito del secondo avviso (pubblicato nel 2023) l’ISS ha ottenuto altri 8 progetti (Tabella 3): 4 progetti come proponente (due nell’ambito della tematica Malattie Croniche non Trasmissibili e uno nell’ambito della tematica Tumori Rari) e 4 come unità operativa (due nella tematica *Proof of concept* e due nell’ambito della tematica Malattie Croniche non Trasmissibili). Di questi progetti, 7 hanno preso avvio nel secondo semestre del 2024 mentre per l’ottavo l’avvio è previsto nei primi mesi del 2025.

Tabella 3. Progetti ISS nell’ambito della Missione 6 - Componente (M6C2), Ministero della Salute (secondo avviso - 2023)

Titolo Progetto	Ruolo	Budget (M€)
PNRR-TR1-2023-12377972 - Biobanking, Biomarkers and Big Data: B3D for personalized treatment of glioblastoma	Capofila	0,95
PNRR-MCNT2-2023-12377077 - Respiratory allergic asthma-induced inflammation: searching for indicators of susceptibility to lung cancer	Capofila	0,99
PNRR-MCNT2-2023-12377662 - A combined approach to evaluate the effects of Mediterranean plant bioactive compounds on Endometriosis-like lesions induced by phthalates: future prospects for their therapeutic applications to improve and complement the traditional cares	Capofila	1,00
PNRR-MCNT2-2023-12377068 - Advancing PREcise Interventions for resistant DEpression: rebalancing brain networks and investigating the trajectories of antidepressant effect with non-psychedelic psilocybin and personalized neuromodulation (PRIDE)	Capofila	0,72
PNRR-MCNT2-2023-12377271 - Clinical application and usability of Blood Biomarkers as screening tool in Alzheimer disease: a Validation Study	Unità Operativa	0,28
PNRR-POC-2023-12378248 - Rescuing eyes from nonsense: a precision medicine approach to rescue stop mutation in hereditary ocular diseases by translational readthrough inducing drugs (TRIDs)	Unità Operativa	0,20
PNRR-MCNT2-2023-12377900 - Development and validation of a panel of easily accessible diagnostic and prognostic biofluid biomarkers of synucleinopathies	Unità Operativa	0,20
PNRR-MCNT2-2023-12377900 - Development of Innovative Personalized Idiotype mRNA-Based Dendritic Cells and Lipid Nanoparticle Vaccines, for Indolent B-Cell Lymphomas and Chronic Lymphocytic Leukemias	Unità Operativa	0,39
Totale		4,73

Infine, nell'ambito dei finanziamenti PNC – Investimento E.1 “Salute, Ambiente, Biodiversità e Clima”, 1.4: Promozione e finanziamento di ricerca applicata con approcci multidisciplinari in specifiche aree di intervento salute-ambiente-biodiversità-clima – messi a disposizione dal Ministero della Salute, l'ISS partecipa in 5 progetti che vedono capofila le Regioni Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Puglia e Abruzzo per un budget complessivo di 1,03 milioni di euro.

Nel corso del triennio, il personale dell'Istituto continuerà nell'impegno per il raggiungimento degli obiettivi dei progetti, in accordo con gli obiettivi del PNRR e PNC. Maggiori dettagli sulle attività di ricerca relative a questi e altri progetti non citati in questa sezione, sono fornite nella sezione dedicata alla programmazione delle strutture tecnico-scientifiche.

Progetti su altri finanziamenti nazionali

Oltre ai progetti finanziati nell'ambito degli investimenti previsti da PNRR e PNC, nel 2023 l'ISS ha ottenuto finanziamenti attraverso bandi pubblici di vari ministeri, istituzioni, agenzie e fondazioni nazionali per un totale complessivo **10,55 milioni** di euro. Il maggiore ente finanziatore, come per gli anni precedenti è il Ministero della Salute, attraverso i bandi della Ricerca finalizzata e CCM. Al Ministero della Salute si aggiungono altri ministeri quali MUR e MIMIT, enti pubblici, tra cui INAIL e ASI, e fondazioni come AIRC e FISM.

Progetti su finanziamenti europei e internazionali

L'ISS partecipa attivamente ai programmi di finanziamento previste dai programmi della Commissione Europea così come ai programmi finanziati da agenzie e fondazioni europee e internazionali.

Nel 2023 l'ISS ha vinto 19 progetti nell'ambito delle azioni dei programmi quadro 2021-2027 “Horizon Europe” e “EU4Health” (Tabella 4). A questi si aggiungono altri 7 progetti nell'ambito di altre iniziative europee per un totale di circa **14,87 milioni** di euro, un dato in crescita rispetto al 2022 (11,4 milioni di euro). Altri 9 progetti sono stati finanziati nell'ambito di bandi competitivi internazionali per un totale **0,66 milioni** di euro.

Tra i progetti “Horizon Europe”, l'ISS coordina il progetto **Mistral**, un consorzio di 10 partner, che ha lo scopo principale di creare una piattaforma informatica di *Health Impact Assessment* che grazie all'intelligenza artificiale sia in grado di simulare diversi scenari clinici, economici e sociali, prima e dopo l'introduzione di politiche di mitigazione dei rischi ambientali, partendo da dati ed evidenze derivati da 3 casi-studio con diversi livelli di esposizione (tre città caso-studio: Taranto, Rybnik in Polonia, e Genk-Hasselt in Belgio). I modelli saranno in grado di prevedere non solo le traiettorie delle malattie ma anche le ricadute economiche e sociali sul territorio e sulla spesa pubblica.

L'ISS coordina inoltre nell'ambito del programma “EU4Health” l'azione congiunta **JACARDI**. Con 53 milioni di euro di contributo economico da parte della Commissione Europea, JACARDI è ad oggi la seconda azione congiunta con il più alto cofinanziamento mai stanziato. L'iniziativa unisce 21 Paesi europei, compresa l'Ucraina, coinvolgendo 76 partner e oltre 300 esperti di sanità pubblica, con l'obiettivo di ridurre il carico delle malattie cardiovascolari, del diabete e dei fattori di rischio ad essi correlati, sia a livello individuale che di popolazione, e in diversi contesti.

Tabella 4. Progetti ISS ottenuti nel 2023 nell'ambito dei programmi "Horizon Europe" (HE) e "EU4Health" (EU4H)

Titolo		Ruolo ISS	Budget ISS (M€)
HE	THCS - European Partnership on Transforming Health and Care Systems	ente Affiliato	0.37
HE	CoDiet - Combatting Diet related non-communicable disease through enhanced surveillance	Beneficiario	0.03
HE	EOSCLife - FAIRifying sensitive data: Technical, legal and practical considerations in the biomedical field	Beneficiario	0.02
HE	BIOTOOL-CHF - BIOmarker based diagnostic TOOLkit to personalize pharmacological approaches in congestive heart failure	Beneficiario	0.11
HE	BEHIND-MS - The role of an Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of multiple sclerosis	Beneficiario	0.16
HE	LEOPARD - Liver Electronic Offering Platform with Artificial intelligence-based Devices	Beneficiario	0.39
HE	HIT-GLIO Targeting tumour-host interactions in paediatric malignant gliomas to reinvigorate immunity and improve radio- and immunotherapy efficacy	Beneficiario	0.58
HE	NOSEVAC - Innovative nasal vaccines to prevent pathogen colonization and infection in the upper respiratory tract.	Beneficiario	0.68
HE	MAIBAI - Project: 22HLT05 MAIBAI -Developing a metrological framework for assessment of image-based Artificial Intelligence systems for disease detection	Beneficiario	0.15
HE	MISTRAL - A toolkit for dynaMic health Impact analysiS to predicT disability-Related costs in the Aging population based on three case studies of steel-industry exposed areas in europe	Coordinatore	0.40
EU4H	UNITED4Surveillance - Union and National Capacity Building 4 IntegraTED Surveillance	Beneficiario	0.20
EU4H	CARE4DIABETES - Reducing the burden of non-communicable diseases by providing a multi-disciplinary lifestyle treatment intervention for type 2 diabetes	Beneficiario	0.27
EU4H	DURABLE - Delivering a Unified Research Alliance of Biomedical and public health Laboratories against Epidemics	Beneficiario	0.32
EU4H	CHESSMEN - Coordination and Harmonization of the Existing Systems against Shortage of Medicine - European Network	Ente Affiliato	0.57
EU4H	JACARDI - Joint Action on CARdiovascular diseases and Diabetes	Coordinatore	4.22
EU4H	EU-WISH - EU Wastewater Integrated Surveillance for Public Health	Beneficiario	0.35
EU4H	JA GHI - European Joint Action to maximise the impact of the EU global health strategy	Beneficiario	0.30
EU4H	Secov+ - Enhancing Whole Genome Sequencing (WGS), national infrastructures and capacities for COVID-19 and surveillance of other respiratory viruses in Italy.	Beneficiario	3.19
EU4H	Icehearts Europe - Icehearts Europe	Beneficiario	0.16
Totale			12.47

Il programma quadriennale JACARDI prevede l'implementazione di 142 studi pilota volti a raggiungere oltre 1 milione di cittadini europei affetti da queste condizioni. Da questi verranno elaborati dei piani di sviluppo strategico per la futura sostenibilità e scalabilità a livello nazionale e regionale. L'iniziativa avrà un impatto significativo anche sul territorio italiano, con l'ISS in veste di capofila e coordinatore europeo. In Italia, sono coinvolti 22 partner, tra cui Regioni, ASL, Università, IRCCS e il Ministero della Salute, con un budget nazionale di circa 15 milioni di euro.

Per il 2024, al 31 ottobre, risultano vinti 22 progetti nell'ambito delle varie iniziative europee, per un importo di circa 14 milioni di euro.

Promozione della ricerca scientifica

Per promuovere e rafforzare la qualità e l'eccellenza della ricerca in ISS, nel corso degli ultimi anni sono state avviate alcune iniziative volte a finanziare le migliori proposte progettuali presentate dal personale dell'ente o da giovani ricercatrici e ricercatori non strutturati, attraverso bandi competitivi quali:

- il **Bando Ricerca Indipendente**, bando da 1 milione di euro per il finanziamento di proposte progettuali biennali del personale ISS;
- il **Bando Giovani Ricercatori**, bando di ricerca finanziato con i proventi delle donazioni 5x1000 dedicato al personale ISS con meno di 40 anni;
- il **Bando "Starting Grant"**, rivolto a giovani con meno di 33 anni, non strutturati, italiani e stranieri, che intendano sviluppare le loro idee innovative presso l'ISS; il bando, mette a disposizione fino a 4 finanziamenti, ciascuno di 200 mila euro inclusivi di contributo alla ricerca e stipendio, per progetti della durata di 30 mesi.

Tutte le tipologie di bando sono competitive e si avvalgono della valutazione anonima e indipendente di ricercatori esterni all'ISS, italiani e stranieri.

Nel 2023 sono state bandite la quarta edizione del Bando Giovani Ricercatori "5x1000" e la seconda edizione del Bando "Starting Grant", e si è conclusa la valutazione della terza edizione del Bando Ricerca Indipendente.

Complessivamente nell'arco del quadriennio 2020-2023, sono stati finanziati 65 progetti biennali, per un importo complessivo di circa 4,6 milioni di euro, coinvolgendo oltre 300 ricercatrici e ricercatori ISS (Riquadro 5). Nel 2024 è stata bandita la quarta edizione del Bando Giovani Ricercatori "5x1000" che ha consentito il finanziamento di una proposta progettuale, su 21 presentate, nell'ambito delle zoonosi. Entro dicembre 2024 sarà inoltre pubblicata la quarta edizione del Bando di Ricerca indipendente; le risorse messe a disposizione ammontano a 2 milioni di euro.

Nel 2023, è stato inoltre reso disponibile un **finanziamento** di 120 mila euro per **pubblicazioni "Open access"** allo scopo di promuovere la condivisione dei risultati della ricerca, in accordo con la politica sulla gestione dei risultati della ricerca dell'ISS, approvata dal Comitato Scientifico ISS il 9 marzo 2021 e pubblicata sul sito istituzionale (<https://www.iss.it/web/guest/normativa1>). Il finanziamento ha consentito la pubblicazione in "Open access" di 34 lavori scientifici su riviste posizionate nel primo quartile delle riviste

più citate. L'iniziativa è stata rinnovata con pari stanziamento per 2024 e con un finanziamento di 100 mila euro per il 2025.

RIQUADRO 5

Finanziamenti intramurali per bandi di ricerca

- **Bando Ricerca Indipendente**

2 edizioni 2020 e 2021:

finanziati 37 progetti biennali, per oltre 2 milioni €, 190 ricercatrici e ricercatori coinvolti

3^a edizione 2023: conclusa la valutazione nel 2024 e finanziati 16 progetti, per oltre 1 milione € e 78 ricercatrici e ricercatori coinvolti

- **Bando Giovani Ricercatori** finanziato attraverso il contributo 5x1000

3 edizioni 2020, 2021, 2022: finanziati 5 progetti biennali per circa 350.000 €, 24 ricercatrici e ricercatori coinvolti

4^a edizione 2023: 1 progetto biennale finanziato, per 65.000 €, 9 ricercatrici e ricercatori coinvolti

5^a edizione 2024: 1 progetto biennale finanziato, per 65.000 €, 3 ricercatrici e ricercatori coinvolti

- **Bando "Starting Grant"**

1^a edizione 2021: 3 proposte approvate, per un finanziamento complessivo di 600.000 €;

2^a edizione 2022: valutazione conclusa nel 2023 con 3 proposte approvate, per un finanziamento complessivo di 600.000 €

La strategia di promozione della ricerca dell'ISS include anche un'azione a sostegno della formazione di giovani ricercatrici e ricercatori attraverso il finanziamento e l'ospitalità di dottorandi e medici in formazione specialistica.

A partire dal 2022, l'ISS, ha finanziato annualmente 40 borse di dottorato attraverso convenzioni con vari Atenei italiani, arrivando nel 2023 ad ospitare 110 dottorande e dottorandi afferenti al 37°, 38° e 39° ciclo di dottorato di 23 Atenei distribuiti sul territorio nazionale. L'iniziativa è continuata nel 2024, finanziando altre 40 borse da attivare nell'ambito del 40° ciclo di dottorato (anno accademico 2024-2025).

Dal 2023, attraverso l'iniziativa "**Dottorati di Ricerca Italia-Africa**", attuata in collaborazione con Sapienza Università di Roma, l'ISS finanzia annualmente due percorsi di dottorato di ricerca per studenti di nazionalità africana presso il Corso di Dottorato di Ricerca *Advances in infectious diseases, microbiology, legal medicine and public health sciences* di Sapienza Università di Roma. L'obiettivo dell'iniziativa è creare un percorso di alta formazione che contribuisca a promuovere la nuova *leadership* della ricerca scientifica in Africa e che incentivi la ricerca collaborativa condotta in Italia e in Africa da giovani ricercatrici e ricercatori. Il bando prevede la selezione, in base alla valutazione di un *panel* di 5 revisori esterni all'ISS, di due proposte progettuali in ricerca di base, preclinica, clinica e operativa nell'ambito degli obiettivi formativi del Corso di dottorato di Ricerca, presentati dal personale ISS in collaborazione con un partner di una istituzione di ricerca africana. Il finanziamento di ciascun progetto, fino ad un massimo di 150 mila euro, comprende la borsa di dottorato e il contributo per lo svolgimento della ricerca proposta. I primi due bandi (2023 e 2024) hanno consentito il finanziamento di 4 proposte che prevedono la collaborazione con istituti di ricerca dei seguenti Paesi africani: Tunisia, Ghana, Nigeria, Burkina Faso.

Analogamente ai dottorati di ricerca, è stato promosso un programma volto a rendere ISS parte della rete formativa delle scuole di specialità medica italiane: dal 2020 l'ISS ha creato un format approvato dal Consiglio di Amministrazione, nel rispetto delle normative vigenti, grazie al quale ad ogni professionista in formazione viene affiancato un tutor individuato dall'ISS in base al progetto formativo concordato con le Scuole. Ad oggi sono state attivate convenzioni con Scuole di specializzazione che afferiscono a più di 30 Atenei di tutta Italia.

Sempre nell'ottica di promozione della ricerca, l'ISS intende continuare nello sviluppo di collaborazioni con altri enti di ricerca nazionali (es. EPR, IRCCS) e internazionali (es. OIE, IARC), attraverso accordi quadro per la definizione di strategie comuni di ricerca e di sviluppo di infrastrutture.

Infine, va ricordato l'impegno dell'ente nell'azione continua di promozione a favore dell'integrità della ricerca e della bioetica. A partire dal 2019, per rafforzare l'ecosistema ricerca, sono stati definiti documenti di indirizzo e di *governance*, disponibili online sul sito istituzionale, tra questi il regolamento per la gestione dei conflitti di interesse e le linee di indirizzo per l'integrità della ricerca. La presenza dell'**Unità di Bioetica** (Riquadro 6) e del Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni degli EPR e altri enti pubblici a carattere nazionale (CEN) sono elementi chiave a garanzia dell'impegno dell'ente su questo fronte.

RIQUADRO 6

L'Unità di Bioetica e il Comitato Etico Nazionale

Nell'ambito della ricerca, l'impegno principale dell'Unità di Bioetica, struttura della Presidenza, riguarda la valutazione di progetti; l'Unità fornisce supporto di Segreteria e ha ruolo di Presidenza del Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni degli EPR e altri enti pubblici a carattere nazionale (CEN, istituito presso l'ISS).

Il ruolo di Presidenza del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici attribuisce una responsabilità nell'organizzazione dei percorsi autorizzativi per le sperimentazioni cliniche e le indagini cliniche in Italia.

L'Unità di Bioetica contribuisce a studi e ricerche che riguardano principalmente l'attività dei comitati etici e l'etica delle sperimentazioni cliniche su medicinali e delle indagini cliniche su dispositivi medici. Tra gli argomenti oggetto di studio, inoltre, vi sono: l'intelligenza artificiale, l'utilizzo di materiale biologico umano e di dati sanitari a scopo di ricerca, i trapianti di cellule e organi, le demenze. Tali attività vengono svolte anche mediante la partecipazione a Comitati Scientifici/Consultivi/Esecutivi di progetti di ricerca nazionali e internazionali, riguardanti in particolare l'etica delle sperimentazioni cliniche e delle indagini cliniche. La partecipazione a comitati etici universitari comporta l'opportunità di confrontarsi con discipline in ambiti non solo sanitari, ma anche economici, sociali, pedagogici.

L'Unità di Bioetica fornisce pareri alla Presidenza, alla Direzione, ai Dipartimenti, ai Centri, ai Servizi dell'ISS, nonché a istituzioni esterne, e in particolare: Ministero della Salute, AIFA, Parlamento. Svolge inoltre attività di formazione mediante seminari e lezioni in corsi su temi di etica, con particolare riferimento all'etica nella ricerca.

Tramite la partecipazione al Comitato Nazionale per la Bioetica presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri partecipa alla formulazione di pareri per il Governo e il Parlamento per gli aspetti di competenza. Particolarmente rilevante è la partecipazione a tavoli di lavoro e tavoli tecnici ministeriali, e in particolare il "Tavolo di lavoro per la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano" e il "Tavolo tecnico di approfondimento in materia di trattamento della disforia di genere".

Tramite la partecipazione al Gruppo Tecnico Consultivo Nazionale sulle Vaccinazioni (*National Immunization Technical Advisory Group*, NITAG) contribuisce alla definizione delle politiche vaccinali in Italia.

L'Unità è impegnata nell'elaborazione di procedure per la gestione di presunte violazioni dell'integrità della ricerca.

Infrastrutture e reti per la ricerca

Le infrastrutture di ricerca sono importanti strumenti per promuovere la qualità della ricerca, riconosciute per il loro ruolo sin dalla prima *Roadmap* dello *European Strategy Forum for Research Infrastructure* (ESFRI) nel 2010.

L'ISS, su mandato del Ministero della Salute e il MUR, ha contribuito sin dal 2008 al disegno e creazione di tre infrastrutture dedicate alla ricerca biomedica, in particolare alla ricerca traslazionale (*European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine*, EATRIS), alla sperimentazione clinica (*European Clinical Research Infrastructures Network*, ECRIN) e alle biobanche e biorisorse (*Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure*, BBMRI) e ha continuato negli anni a promuoverne le attività anche rappresentando il Paese (*representing entity*) negli organi di governo dei consorzi europei (<https://www.iss.it/reti-internazionali>).

Le tre infrastrutture forniscono servizi di alta qualità e operano attraverso reti europee di reti nazionali. Presso l'ISS sono istituiti i coordinamenti (o nodi) delle reti nazionali di EATRIS (A_IATRIS) e di ECRIN (ItaCRIN). Il nodo italiano di BBMRI (BBMRI.it) è istituito presso l'Università Bicocca di Milano mentre in ISS opera il segretariato tecnico-scientifico (Tabella 5). Le attività dei nodi e del segretariato tecnico-scientifico coinvolgono 9 unità di personale del Servizio tecnico-scientifico per il Coordinamento e la promozione della ricerca (CoRi).

Tabella 5. Reti europee e nazionali per la ricerca rappresentate da ISS

Rete europea	Ambito	Nodo nazionale	Sede	Partner
EATRIS	Ricerca traslazionale	A_IATRIS	ISS	22 Istituti scientifici
ECRIN	Sperimentazione clinica	ItaCRIN	ISS	15 (10 CTU / 5 CRO)
BBMRI	Biobanche e biorisorse	BBMRI.it	Università Milano Bicocca	97 Biobanche

CTU: Clinical Trial Unit; CRO: Clinical Research Organization

Oltre alle attività a livello degli organi europei, il personale ISS opera per rafforzamento delle reti nazionali e la promozione della partecipazione italiana ai finanziamenti europei, anche attraverso l'organizzazione di eventi formativi e informativi.

Nel 2023 sono stati tenuti 3 corsi dedicati a evidenziare il valore aggiunto che le Infrastrutture di Ricerca hanno nel supportare e favorire la ricerca biomedica in ambito nazionale ed europeo e fornire alle ricercatrici e ai ricercatori tutti gli strumenti utili per l'accesso a tali attività; i corsi sono stati ripetuti nel 2024. Inoltre, si è promossa la diffusione dei principi guida FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable and Reusable*) e la consapevolezza delle implicazioni etiche e legali sulla condivisione dei dati sensibili, con un corso tenuto nel 2023, nell'ambito dell'iniziativa europea EOSC.

Nel triennio 2025-2027, l'attività formativa continuerà su queste linee di azione; sono inoltre previsti corsi più specifici, organizzati in collaborazione con altre strutture tecnico-scientifiche dell'ente.

Va infine ricordata la partecipazione dell'ente (*partner*) ai consorzi di altre infrastrutture di ricerca europee quali: ELIXIR (*European Life-science Infrastructure for Biological Information*) per analisi di dati ad alta intensità nel campo delle "scienze della vita"; METROFOOD, per armonizzare la ricerca scientifica nel campo della qualità e sicurezza alimentare e promuovere la metrologia per alimenti e nutrizione; EBRAIN, per la ricerca di base e traslazionale in neuroscienze e neurologia; EIRENE (*EnvIRonmental Exposure Assessment and Human Exposome Research Infrastructure*), per la valutazione del rischio per la salute umana associato all'esposizione ambientale.

Nel 2024 si è tenuto un corso sul ruolo dell'intelligenza artificiale nell'*imaging* diagnostico, frutto della collaborazione di tre infrastrutture di ricerca (EATRIS, ELIXIR, e-Brain) e dello *spoke* 3 del progetto PNRR Rome Technopole.

Prodotti della ricerca scientifica dell'ISS e loro valorizzazione

La **produzione scientifica dell'ISS** nel 2023 è in linea con gli anni precedenti, con 930 contributi pubblicati su riviste indicizzate (fonte: SciVal, Elsevier).

Il 14% delle pubblicazioni scientifiche sono pubblicate su riviste indicizzate appartenenti al 10° percentile delle riviste più citate e l'1% sono pubblicate nel 1° percentile delle riviste più citate nei diversi settori (Cite Score), in linea con il dato del triennio precedente.

Circa il 37% delle pubblicazioni scientifiche dell'ISS sono riferite a collaborazioni internazionali e circa il 52% a collaborazioni con istituzioni nazionali, confermando la forte interazione del personale dell'ISS con la comunità scientifica internazionale e nazionale.

Alle pubblicazioni su riviste indicizzate si aggiungono le pubblicazioni editate dall'ente (a cura del Servizio Comunicazione Scientifica), nate proprio per permettere al personale ISS di poter comunicare le proprie attività, in particolare, tra queste ricordiamo oltre alla *newsletter* mensile *Notiziario*, i rapporti tecnico-scientifici (tra gli altri *Rapporti ISTISAN* e *ISTISAN Congressi*), che rappresentano un importante strumento per la diffusione di metodologie, raccomandazioni e buone pratiche oltre che per la divulgazione di risultati o stato dell'arte di specifiche ricerche e progetti. L'ISS è editore anche degli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, rivista trimestrale con Impact Factor, che nel 2023 ha pubblicato 41 articoli (*Editorial, Letter, Commentary, Original article* e *Brief note*), dei quali il 54% (22) con autori ISS. Tutta la produzione ISS è disponibile in full-text (con licenza Creative Commons CC BY NC ND) sul sito istituzionale nella sezione dedicata (<https://www.iss.it/publ>). Nel 2023 sono stati prodotti più di 50 rapporti/monografie (di cui 32 *Rapporti ISTISAN*, 6 *Documenti di indirizzo*, 2 volumi dei *Beni storico-scientifici*, 8 *ISTISAN Congressi* e altri) oltre ai 12 fascicoli del *Notiziario* e ai 4 fascicoli degli *Annali*.

I prodotti della ricerca scientifica dell'ISS (articoli, monografie e rapporti tecnici) è consultabile anche dall'archivio digitale delle pubblicazioni ISS, PublISS (<https://publ.iss.it/>).

Analogamente alla strategia di promozione della ricerca, l'Istituto è impegnato nella **valorizzazione dei prodotti della ricerca** attraverso le attività di trasferimento tecnologico. Tale ambito ha visto nuovo impulso, grazie alla recente riorganizzazione dell'area tecnico-scientifica a supporto della ricerca che ha come obiettivo quello di migliorare e ampliare le competenze e gli strumenti messi a disposizione del personale dell'ISS.

Tra le attività inerenti al trasferimento tecnologico, nel 2023 è stato istituito un **gruppo di lavoro per la valorizzazione della proprietà intellettuale** anche in risposta alle trasformazioni normative nel settore specifico a livello nazionale ed europeo. Il gruppo di lavoro ha analizzato gli aspetti caratterizzanti le possibili *partnership* con piccole e medie imprese richieste nell'ambito dei bandi nazionali, dell'Unione Europea e internazionali da una parte e lo strumento del *crowdfunding* dall'altra.

Tra le attività, è stata data ampia rilevanza alla formazione delle ricercatrici e dei ricercatori per una sempre maggiore acquisizione delle conoscenze di base necessarie a riconoscere, tutelare e valorizzare i risultati della propria ricerca, in accordo con gli indirizzi della Carta Europea dei Ricercatori. L'ente intende proseguire in tale ambito, organizzando ulteriori incontri formativi e di aggiornamento, avvalendosi oltre che del settore del Trasferimento Tecnologico, delle attività di A_IATRIS, nodo nazionale dell'infrastruttura di ricerca europea EATRIS, e in particolare della **piattaforma di prodotto** dedicata al trasferimento tecnologico e proprietà intellettuale (<https://www.aiatris.it/ttip>). La piattaforma mira a migliorare le conoscenze delle ricercatrici e dei ricercatori in materia di tutela della proprietà intellettuale, garantendo che vengano stipulati adeguati accordi di riservatezza e non divulgazione prima di comunicare le scoperte e le idee, fornendo supporto e consulenza prima e durante la domanda di brevetto e svolgendo attività di formazione per le ricercatrici e i ricercatori degli istituti della rete A_IATRIS ma anche rivolta all'esterno della rete. Tali attività sono rese possibili grazie alla disponibilità di esperti provenienti da 15 istituti A_IATRIS, tra cui ISS che coordina la piattaforma, con professionalità legali, tecnologiche e manageriali. Tra le iniziative di formazione, una serie di workshop itineranti tenuti presso le istituzioni afferenti ad A_IATRIS, dedicati soprattutto a giovani ricercatrici e ricercatori. L'esperienza dei workshop itineranti ha generato una raccolta di documenti, pubblicata nell'archivio online open access Zenodo, Community "A_IATRIS IP&TT", fruibile e accessibile a tutti.

Per quanto attiene al portafoglio dei brevetti messi a punto da ricercatrici e ricercatori ISS, l'ente ha continuato la politica di snellimento dello stesso iniziata a partire dal 2021, abbandonando – d'intesa con gli inventori e i Direttori di Struttura – le privative che non avevano ancora suscitato interesse di tipo industriale. Tale politica continuerà a richiedere particolare attenzione, anche tenuto conto delle trasformazioni normative in atto.

Attualmente, l'ISS è titolare o co-titolare di **41 famiglie di brevetti** per un totale di 151 privative attive, detenendo una quota uguale o superiore al 50% in 35 famiglie brevettuali. I brevetti riguardano principalmente settori quali: biofarmaceutici, diagnostici, nuovo uso per farmaci commerciali, vaccini e tecnologie vaccinali.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Le attività di regolazione, controllo e monitoraggio sono fondamentali per la tutela della salute pubblica, e sono tra i compiti caratterizzanti l'ISS. La ricerca, la produzione di evidenze scientifiche e l'uso di criteri e tecniche all'avanguardia garantiscono la qualità e il rigore di tali attività.

Controllo, valutazione, certificazione e analisi

L'ISS è un ente di riferimento nel contesto italiano e internazionale per le attività di controllo, valutazione, certificazione e analisi nei vari ambiti di competenza: dalle patologie trasmissibili, ai settori dell'ambiente, degli alimenti, dei farmaci (inclusi i vaccini per uso umano e veterinario), delle sostanze, delle tecnologie biomediche e dei sistemi sanitari.

Centrali alle attività di regolazione e controllo, sono i vari laboratori, organismi e commissioni che operano presso le strutture tecnico-scientifiche dell'ISS e i centri nazionali istituiti in ottemperanza di provvedimenti specifici, a cui si rimanda per il dettaglio delle attività previste per il triennio.

I **laboratori di riferimento europei** (*European Union Reference Laboratory*, EURL); e i **laboratori di riferimento nazionali** (*National Reference Laboratory*, NRL) svolgono funzioni di coordinamento, armonizzazione e supporto tecnico-scientifico, rispettivamente, alla rete degli NRL degli Stati membri e/o ai laboratori territoriali operanti nei settori della sicurezza alimentare, della sorveglianza delle malattie infettive dell'uomo e delle sostanze chimiche (Riquadro 7).

L'ISS è l'**Official Medicines Control Laboratory** italiano (e fa parte del network degli OMCL coordinato dell'EDQM) che opera nel settore del controllo degli emoderivati e dei vaccini prima della distribuzione sul mercato in Europa, e svolge attività di farmacovigilanza di farmaci biologici e chimici a livello nazionale (AIFA) ed europeo (EMA). Nell'ambito dei controlli dei vaccini l'ISS collabora anche con la WHO in qualità di *National Control Laboratory* (NCL).

Il personale ISS svolge anche attività ispettive e di valutazione delle domande di autorizzazione, previste dalle normative in vigore, finalizzate all'adozione del provvedimento finale da parte dell'autorità competente, con riferimento – tra le altre attività – alla sperimentazione preclinica e clinica dei farmaci, ai biocidi, ai presidi medico chirurgici, agli impianti e operazioni con impiego di MOGM (MicrOrganismi Geneticamente Modificati) e alla sorveglianza di esposizioni e intossicazioni da sostanze e prodotti chimici pericolosi.



OB 2 - Regolazione e controllo

Rafforzare le competenze e l'efficienza delle strutture dell'ente nel gestire e rispondere in modo adeguato e tempestivo alle richieste di regolamentazione, valutazione e controllo avanzate dagli stakeholder, a tutela della salute pubblica

RIQUADRO 7
Laboratori di riferimento europei (EURL) e nazionali (NRL) presso l'ISS
EURL Settore della sicurezza alimentare - Regolamento (UE) 2017/625
Parasites
<i>Escherichia coli</i>
Transmissible spongiform encephalopathies
EURL Settore della salute pubblica - Regolamento (UE) 2022/2371
Legionella
Food- and water-borne bacteria
Food-, water- and vector-borne helminths and protozoa (Coordination)
NRL
Additivi nei mangimi
Antibiotico Resistenza
Arbovirus
Botulino
Caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle EST degli animali
Difterite
Epatite A
<i>Escherichia coli</i>
Legionelle
Listeria
Materiali e oggetti a contatto con alimenti
Metalli e i composti azotati negli alimenti
Micotossine e le tossine vegetali naturali
Nanomateriali negli alimenti
OGM
REACH-CLP
Residui di farmaci veterinari in prodotti di origine animale
Residui di pesticidi in frutta e verdura, compresi alimenti ad alto contenuto di acqua
Residui di pesticidi in prodotti alimentari di origine animale e alimenti con un alto contenuto di grassi
Residui di pesticidi: metodiche monoresiduo
<i>Salmonella enteritidis</i>
SARS-CoV-2
Trattamento degli alimenti e dei loro ingredienti con radiazioni ionizzanti
Trichinella
<i>Trichinellosis</i> (WOAH Reference laboratory)
<i>Vibrio Cholerae</i>
Virus di origine alimentare

Presso l'ISS operano, inoltre: la **Commissione per l'ammissibilità alla Sperimentazione clinica di fase 1**, che esprime parere tecnico-scientifico su tutti gli studi di fase 1 proposti in Italia; il **Segretariato di Farmacopea**, che costituisce il punto nazionale di riferimento per i rapporti con il Segretariato della Farmacopea Europea e permette lo svolgimento e l'attuazione dell'insieme delle attività connesse con l'elaborazione e la pubblicazione della Farmacopea Italiana; e cinque **centri collaboratori della WHO** (*WHO Collaborating Centre*) (Riquadro 8).

RIQUADRO 8	
WHO Collaborating Centre e Laboratory Network presso l'ISS	
WHO Collaborating Centre	
ITA-49	Reference and Research on Poliomyelitis
ITA-96	Vigilance and Surveillance for Human Cells, Tissues and Organs
ITA-97	Environmental Health in Contaminated Sites
ITA-107	Epidemiology, detection and control of cystic and alveolar echinococcosis (in humans and animals)
ITA-112	Radiation and Health
ITA-113	Childhood Obesity
Collaborating Centre for Measles and Rubella (WHO Measles and Rubella annual accreditation)	
Laboratory Network	
National Influenza Centre (NIC) (WHO two-year accreditation) - Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)	

Presso l'ISS è presente l'**Organismo preposto al Benessere Animale** (OPBA), che garantisce la tutela del benessere degli animali utilizzati in sperimentazione ai sensi dell'art. 25 del DL.vo 26/2014. Inoltre, ai sensi dell'art. 31 del DL.vo 26/2014, su richiesta del Ministero della Salute, l'ISS effettua le valutazioni tecnico-scientifiche dei progetti di ricerca che prevedono sperimentazioni precliniche *in vivo*.

L'**Organismo Notificato ON 0373** opera nell'ambito delle certificazioni CE di dispositivi medici e di dispositivi medico-diagnostici *in vitro* ai sensi dei Regolamenti comunitari, che gestisce le attività di certificazione e sorveglianza (*audit* e valutazioni di documentazione) da svolgere nei confronti dei fabbricanti che intendono certificare i propri dispositivi ai fini dell'immissione sul mercato. Attualmente, è uno dei 49 Organismi Notificati designati per il Regolamento (UE) 2017/745, di cui 10 in Italia. Inoltre, nel settore dei dispositivi medico-diagnostici *in vitro* è l'unico autorizzato in Italia (su 20 europei) secondo la Direttiva 98/79/CE ed è in corso la designazione per il Regolamento (UE) 2017/746.

Il **Sistema Nazionale delle Linee Guida** (SNLG), istituito presso l'ISS in adempimento al mandato normativo della Legge 24/2017 (Legge Gelli-Bianco) e del successivo decreto attuativo DM 27/2/2018, costituisce l'unico punto di accesso per professionisti sanitari, manager, decisori, utenti e *caregiver* a un *corpus* di linee guida per la pratica clinica e la salute pubblica, ordinato secondo criteri di rilevanza, non ridondanza e coerenza. L'ISS ha il ruolo di garante metodologico indipendente per la produzione di linee guida tramite il Centro nazionale eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure, ora confluito nel Centro nazionale Clinical governance ed eccellenza delle cure, di nuova istituzione, a cui si rimanda per una più dettagliata descrizione.

Le attività del **Centro Nazionale Sangue** sono strumentali a garantire l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e medicinali emoderivati, assicurando i più alti livelli di sicurezza per una efficace tutela della salute dei cittadini e condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale. Il Centro opera, inoltre, per lo sviluppo della medicina trasfusionale, dell'utilizzo appropriato della risorsa sangue e di specifici programmi di diagnosi e cura comprendenti metodi e strumenti per la prevenzione della trasfusione evitabile.

Il **Centro Nazionale Trapianti** definisce e aggiorna le linee guida tecniche sul percorso di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule; cura la tenuta delle liste dei pazienti in attesa di trapianto; assegna gli organi per i casi relativi ai programmi nazionali; definisce i parametri per la verifica di qualità e di risultato delle strutture per i trapianti e i criteri per lo svolgimento dei controlli di qualità dei laboratori di immunologia dei trapianti; mantiene e cura il sistema di segnalazione degli eventi avversi; partecipa alla rete di autorità competenti sui trapianti istituita dalla Commissione europea.

I compiti tecnico-scientifici del **Centro nazionale per la sicurezza delle acque**, di recente istituzione nel marzo 2023, sono funzionali allo sviluppo e implementazione di politiche, legislazione e regolazione, cooperazione, formazione, comunicazione, ricerca e vigilanza sugli aspetti di salute umana associati a qualità e utilizzi delle risorse idriche nell'ambiente, all'accesso all'acqua e ai servizi igienico-sanitari, e alla epidemiologia delle acque reflue.

Grazie al lavoro di tutte le strutture, l'Istituto svolge ogni anno una importante attività istituzionale a supporto delle autorità regolatorie, rispondendo alle richieste di pareri, controlli, valutazioni, certificazioni, controversie documentali e analitiche (DL.vo 27/2021) provenienti da Ministero della Salute ed Enti vigilati, Regioni, Enti locali e altri portatori d'interesse.

L'ISS è inoltre responsabile per gli aspetti di salute umana nel processo autorizzativo, guidato dal Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza Energetica, per impianti industriali di valenza nazionale (es. acciaierie, rigassificatori).

Nel 2023, il numero totale di tali attività è stato di **8182**, suddiviso tra le varie tipologie quali **controversie documentali e analitiche, certificazioni, controlli e ispezioni, pareri e interrogazioni parlamentari**.

In particolare, sono stati rilasciati 3385 pareri, principalmente nell'ambito della sperimentazione animale, della valutazione di prodotti chimici e cosmetici, di farmaci, e su temi relativi a sicurezza alimentare e ambiente.

I controlli e le ispezioni effettuati sono stati oltre 3305, prevalentemente, nell'ambito di tematiche relative a, nell'ordine, ambiente, medicinali, sicurezza alimentare e vaccini.

Infine, sono state rilasciate 1226 certificazioni, nella quasi totalità relative a dispositivi medici e medico diagnostici *in vitro*, un dato in continuo aumento nell'ultimo triennio. Le controversie documentali e analitiche sono state 266.

Monitoraggio

Il monitoraggio della diffusione delle malattie (infettive e non), dei fattori di rischio comportamentali e ambientali e degli interventi innovativi in ambito di prevenzione (primaria e secondaria) e assistenza sanitaria è da più di 40 anni uno dei pilastri fondamentali dell'attività dell'ISS.

I vari programmi di monitoraggio sono in gran parte, anche se non esclusivamente, definiti dal DPCM 3/3/2017 relativo a sorveglianze e registri. Infatti, alle sorveglianze e registri "di linea", si associano continuamente nuovi progetti di sorveglianza o registrazione di patologie emergenti o di interventi innovativi di prevenzione e assistenza, nell'ambito di nuovi progetti di ricerca o di collaborazione con vari portatori di interesse in ambito sanitario, dalle istituzioni che operano nell'ambito dell'assistenza sanitaria o della sanità pubblica, alle associazioni di pazienti.



OB 3 - Monitoraggio

Garantire il monitoraggio continuo e sistematico dei dati, al fine di consentire una valutazione tempestiva e accurata degli interventi attuati nel settore della sanità pubblica

In sintesi, le attività di monitoraggio oggi svolte in ISS sono riconducibili alle grandi tematiche relative a:

- Accesso, qualità e sicurezza dei servizi;
- Studio di patologie specifiche;
- *Life-course* (fasi della vita) come approccio allo stato di salute;
- *One health*.

L'obiettivo generale dell'attività di monitoraggio è quello di rendere, attraverso un processo di revisione, aggiornamento e raccordo, i molteplici sistemi esistenti sempre più puntuali e capaci di rappresentare lo stato di salute della nostra comunità nazionale.

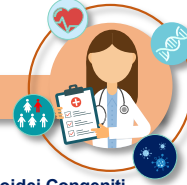
Le attività all'interno delle quattro grandi aree tematiche si sovrappongono e si completano per il raggiungimento dell'obiettivo, e abbracciano, con diverse sfaccettature e specificità, tutto lo spettro temporale della vita, dalla gravidanza all'età anziana (*life-course*), le complesse e articolate relazioni tra salute delle persone, degli animali e degli ecosistemi (*One health*), le frontiere dell'innovazione tecnologica (Accesso, qualità e sicurezza dei servizi) e la tutela e gli interessi di specifiche categorie di pazienti e cittadini (Patologie specifiche).

L'infografica che segue elenca le sorveglianze e i registri coordinati dall'ISS organizzati schematicamente nelle quattro aree tematiche a scopo esemplificativo.



Accesso, qualità e sicurezza dei servizi

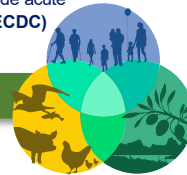
IEGE – Import/Export Gameti ed Embrioni
Osservatorio nazionale Iodoprofilassi
Registri trattamenti a base di medicinali per terapie avanzate
Registro pazienti in RCT con terapia genica e cellulare somatica
Registro protesi impiantabili
Rete DSM Sentinella
Sorveglianza prescrizioni magistrali a scopo dimagrante
Sorveglianza prescrizioni magistrali cannabis



Studio di patologie specifiche

Dolore cronico e correlati psico-sociali
European Injury Database
Morillo-rosolia
Osservatorio Autismo
Registri nazionali malformazioni congenite
Registro Coagulopatie congenite
Registro Epatocarcinomi
Registro Malattie Infettive Croniche Intestinali
Registro Nazionale e regionali delle malattie rare (Fibrosi Cistica; Lesch-Nyhan; Prader-Willi; narcolessia; S. di Angelman; Spina bifida; EPN; Sclerosi tuberosa; Pitt-Hopkins; Mowat Wilson; Immunodeficienze combinate)

Registro Nazionale Ipotiroidi Congeniti
Sistema nuove diagnosi HIV
Sistema sorveglianza AIDS
Soggetti in trattamento con GH
Sorveglianza Gonococco resistente
Sorveglianza IST
Sorveglianza malattie invasive da streptococchi beta-emolitici (A,B,C,G)
Sorveglianza Paralisi flaccide acute
Sorveglianza Pertosse (ECDC)
Sorveglianze ICA

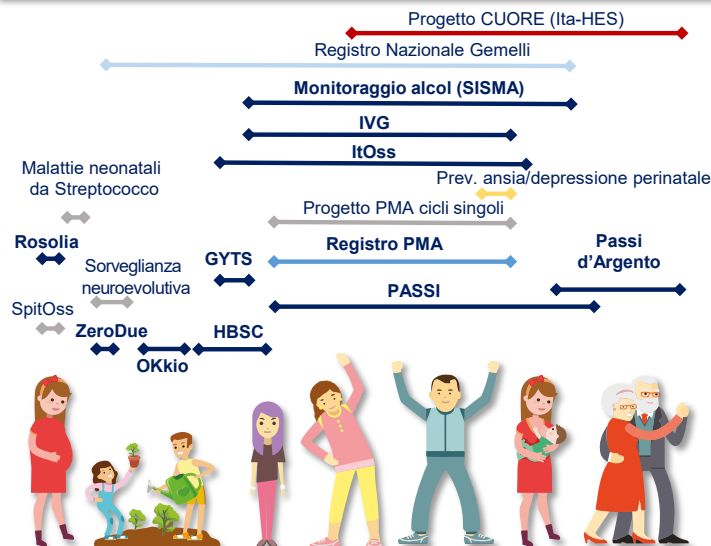


Approccio One Health

Bioterrorismo
Botulismo
Clostridium difficile
Enterobatteri
Epatiti virali acute (SEIEVA)
Esposizioni pericolose (SIN-SEPI)
Fitosorveglianza
Influenza e virus respiratori
Infurti abitazioni (SINIACA)
Legionellosi
Listeriosi
Malattia di Creutzfeldt-Jacob
Malattie batteriche invasive
Malattie trasmesse da vettori

Poliovirus
Registro Europeo Echinococcosi
Registro Nazionale Celiachia
Resistenza agli antibiotici
SENTIERI
SEU non STEC
SEU-STECC
Sorveglianza difterite
Sorveglianza genomica SARS-CoV-2
Sorveglianza Infezioni da *Plasmodium* e *Leishmania*
Sorveglianza Integrata COVID-19
Sorveglianza Pilota MRSA
TBC resistente agli antibiotici
Trichinellosi

Approccio life-course



In **grassetto** le sorveglianze e i registri previsti da DPCM 3/3/2017

Nello specifico si ritiene importante il completare quanto già in essere con:

- redazione e definizione delle modalità di promulgazione e aggiornamenti dei Regolamenti di Sorveglianze e Registri perseguendo una omogenea aderenza delle regioni e interpretazione del GDPR (*General Data Protection Regulation*);
- regolamentazione e interazione dei flussi con i database in evoluzione del Ministero della Salute e altri Organismi;
- sviluppo delle piattaforme interoperabili di dati di salute, clima e ambiente, sicurezza degli alimenti e salute animale;
- promozione del dialogo e dell'interazione tra le sorveglianze e i registri gestiti dall'ISS anche ai fini dell'aggiornamento delle modalità di presentazione integrata dei risultati e di rendere disponibili microdati (aggregati o elaborati) al pubblico.

Di concerto con il Ministero della Salute, l'ISS continua il forte impegno nell'implementazione delle azioni previste dal progetto PNC "Salute, Ambiente, Biodiversità e Clima", che ha portato alla creazione del Sistema Nazionale Prevenzione Salute dai rischi ambientali e climatici (SNPS), e articolate azioni nell'ambito della ricerca, della formazione e della gestione dei dati.

Continueranno inoltre, le attività di sorveglianza della sicurezza di preparazioni galeniche magistrali, e integratori alimentari, di monitoraggio di uso e sicurezza di preparazioni magistrali a scopo dimagrante, e di preparazioni magistrali di cannabis a uso medico. Proseguirà, anche in collaborazione con AIFA e Ministero della Salute, l'attività di raccolta e analisi delle sospette reazioni avverse a integratori alimentari e sostanze di origine naturale, tramite il sistema di fitosorveglianza VigiErbe (www.vigierbe.it).

Accanto alle raccolte dati sono operativi alcuni osservatori quali:

- l'**Osservatorio dedicato alla medicina di genere**, istituito sulla base della Legge 3/2018. L'ISS è stato individuato quale ente vigilato titolare dell'Osservatorio e garante della attendibilità e appropriatezza dei dati rilevati, anche con il coinvolgimento degli altri enti vigilati (IRCCS, AIFA, AGENAS). Il Centro di riferimento per la Medicina di Genere coordina e partecipa ai lavori dell'Osservatorio con l'obiettivo di assicurare il mantenimento nel tempo e il monitoraggio delle azioni previste dal Piano, e altresì di promuovere tali azioni mediante la pubblicazione di documenti di indirizzo.
- l'**Osservatorio Nazionale Alcol** (ONA) è il riferimento formale e ufficiale dell'ISS per la prevenzione e la formazione in materia di alcol e problematiche alcol-correlate. In collaborazione con il Ministero della Salute l'ONA realizza e dissemina iniziative di comunicazione e sensibilizzazione sulle tematiche alcol-correlate, promosse ai sensi della Legge 125/2001.
- l'**Osservatorio Nazionale Autismo**, istituito presso l'ISS nell'ambito del progetto del Ministero della Salute dedicato allo studio di prevalenza nella fascia di età 7-9 anni, promuove interventi finalizzati a garantire la tutela della salute, il miglioramento delle

condizioni di vita e l'inserimento nella vita sociale delle persone nello spettro autistico. A tale scopo, l'Osservatorio, su mandato del Ministero della Salute, ha attivato una collaborazione permanente con tutte le Regioni e Province Autonome per l'implementazione e monitoraggio delle attività istituzionali e di ricerca finanziate attraverso il Fondo Autismo.

Comunicazione e formazione

Comunicazione e informazione

L'ISS ha una tradizione molto significativa nel campo della comunicazione che si è tradotta anche in un'organizzazione molto articolata capace di coprire le innumerevoli aree in cui si declina. Il settore è tra quelli oggetto di una **innovazione rapidissima**, continua e molto legata a tecnologie e strumenti emergenti la cui valutazione di impatto rispetto ai temi della salute difficilmente può essere fatta *ex-ante*.



OB 4 - Comunicazione e informazione

Aumentare la comunicazione, la divulgazione e l'utilità sociale della conoscenza scientifica

Questa accelerazione poi sta comportando una **segmentazione** nella popolazione in termini di accessibilità e utilizzo dell'informazione così da richiedere una capacità di articolazione della stessa tarata sui diversi segmenti.

La pandemia è stata un momento di accelerazione e amplificazione di questi processi.

In generale in questi ultimi anni sono stati consolidati i risultati precedentemente e, in particolare, alcune delle aree in cui è stata declinata la comunicazione scientifica, sia tra le operatrici e gli operatori e sia verso la stampa e le cittadine e i cittadini, si sono registrati alcune tendenze di crescita.

Nel riconoscimento del valore centrale della comunicazione, si identificano alcuni elementi di indirizzo (**elementi trasversali e aree di sviluppo**) rispetto ai quali definire programmi e investimenti nel prossimo triennio.

Anche in questo caso l'ISS è chiamato a garantire le migliori risposte possibili valorizzando quanto già è in essere e sviluppando alcune aree specifiche.

Dal 2022 è stato dato spazio al confronto sul tema del linguaggio nella comunicazione scritta istituzionale e nelle pubblicazioni attraverso il lavoro di un gruppo *ad hoc* voluto dal CUG ISS – che ha visto il coinvolgimento di *expertise* interne afferenti alle diverse strutture amministrative e dell'area tecnico-scientifica dell'ISS – che ha portato alla elaborazione di un documento di raccomandazioni per una maggiore consapevolezza sull'uso di un linguaggio non sessista e ampio sotto il profilo del genere nei documenti, nelle pubblicazioni e nelle comunicazioni dell'ISS, pubblicato nella collana dei *Documenti di indirizzo* nel 2023.

Una parte significativa delle attività nel settore della comunicazione è stata dedicata alla programmazione e realizzazione di una serie di eventi nel 2024 in occasione del 90° anniversario dalla sua fondazione. Le iniziative sono rivolte alla comunità scientifica e al grande pubblico.

Elementi trasversali della comunicazione

- **Inserimento sistematico della comunicazione**, con le sue diverse articolazioni, nelle attività dell'ISS. Si tratta di rendere il collegamento tra ricerca regolazione, formazione e comunicazione sistematico e precoce così da poter parallelamente curare la loro valorizzazione.
- Studio, utilizzo e sviluppo dei **diversi strumenti e media** così da intercettare le diverse **popolazioni target**.
- **Adozione di un linguaggio più ampio e inclusivo** sotto il profilo del genere nei documenti, nelle pubblicazioni e nelle comunicazioni dell'ISS.
- **Utilizzo di più lingue** in particolare per la produzione tecnico-scientifica e sito web (es. messa a regime della pubblicazione parallela in italiano e inglese per favorire il ruolo internazionale dell'ISS e valorizzarne i prodotti di ricerca).

Aree di sviluppo della comunicazione

- **Area digitale**
Il sito web oggi rappresenta l'immagine più immediata dell'ISS a livello nazionale e internazionale. Richiede capacità di risposta e adattamento continui sul versante tecnologico, redazionale e della creatività.
- **Produzione di video e prodotti multimediali**
I video sono stati integrati e armonizzati, includendo anche una linea podcast pubblicata sul sito, in tutta l'attività di comunicazione social e in quella rivolta alla stampa. Questo anche per garantire gli obiettivi di comunicazione che per tutti i target è oggi sempre più visuale e in movimento.
- **Identità e immagine**
La presenza dell'Istituto in mostre, fiere ed eventi insieme alle attività svolte al Museo ISS e presso la Biblioteca rafforza l'identità e l'immagine dell'ente proiettando l'impegno istituzionale per la salute pubblica dal passato al presente in prospettiva futura. Per il Museo è prevista una rimodulazione con lo smantellamento della Mostra COVID-19 e l'inserimento di nuove sezioni multimediali e interattive che possono essere adattate a diverse esigenze.

Per promuovere il ruolo della Biblioteca, sono in programma una serie di eventi “Scienza & Caffè” per presentare libri di argomento scientifico in Sala Lettura.

Inoltre, è prevista una sempre maggiore valorizzazione del patrimonio storico custodito in Biblioteca (Fondo Rari) attraverso aperture a visitatori (interni ed esterni) e la produzione di riproduzioni anastatiche ad alta definizione delle tavole miologiche del Canova.

▪ **Produzione editoriale**

L’ISS pubblica articoli in riviste scientifiche indicizzate e rapporti specialistici a livello nazionale e internazionale, unitamente alla produzione editoriale tecnico-scientifica “in house” rivolta a diverse tipologie di utenti, una unicità da salvaguardare che va sostenuta e rafforzata. Delle pubblicazioni edita dall’ISS – oltre agli *Annali*, la rivista scientifica *peer-reviewed* con cadenza trimestrale, in lingua inglese, che pubblica nei diversi ambiti della sanità pubblica (Impact Factor 2023: 1,1) – continua la *newsletter* mensile *Notiziario*, il *Ben* (Bollettino Epidemiologico Nazionale trimestrale) e le monografie (in italiano o in inglese) sia in serie (*Rapporti ISTISAN*, *ISTISAN Congressi*, *Beni storico-scientifici*, ecc.) che non.

▪ **Interazione con i cittadini**

Uno speciale ruolo è quello rivestito dai numeri verdi che rappresentano una opportunità preziosa di servizio all’intera comunità nazionale e che anche in relazioni ai mandati istituzionali potranno essere ulteriormente sviluppati.

▪ **Contrasto all’infodemia**

L’ISS è impegnato da anni a contrastare il fenomeno dell’infodemia mediante il sito web, e in particolare il portale ISSalute, e attraverso i diversi canali social istituzionali intercettando le “fake” emergenti con tempestività, uso di linguaggi appropriati in grado di contemperare divulgazione e correttezza scientifica.

▪ **Rapporti con la stampa**

Anche alla luce di quanto emerso durante la pandemia e dell’immagine mediatica acquisita da ISS, è essenziale mantenere il ruolo giocato dall’Ufficio Stampa nell’interfaccia con i media nazionali e internazionali garantendo il mantenimento e lo sviluppo di competenze e promuovendo un coordinamento con tutte le attività in essere.

▪ **Comunicazione interna e *capacity building***

L’ISS è impegnato a migliorare la circolazione di codici e raccomandazioni all’interno dell’ente tra il suo personale. In questa ottica nel 2023 è stata realizzata una raccolta di *Documenti di indirizzo* contenenti valori, regole, responsabilità e diritti che guidano le attività generali dell’ISS e illustrano le procedure atte a regolamentare aspetti specifici dell’organizzazione interna. I documenti sono in linea con gli orientamenti nazionali e internazionali adottati dai principali enti di ricerca in ambito di integrità, etica, comportamento, gestione dei risultati, benessere organizzativo e raccomandazioni per l’uso di un linguaggio ampio e non discriminatorio dell’identità di genere nei documenti, pubblicazioni e comunicazioni dell’ISS.

Inoltre sono previsti in linea con gli anni precedenti seminari rivolti al personale interno sulle attività di comunicazione, editoria e biblioteconomia da svolgere in presenza presso

la Biblioteca ISS con l'obiettivo di trasferire le competenze interne del Servizio Comunicazione Scientifica alle colleghe e colleghi: dall'utilizzo ottimale delle risorse informative disponibili attraverso la Biblioteca alla condivisione di competenze editoriali per la pubblicazione di articoli scientifici, rapporti tecnici e altri documenti. L'obiettivo è quello di sviluppare conoscenze e competenze in questi settori per favorire la produzione scientifica.

Formazione

L'offerta formativa in salute pubblica è uno dei settori di grande visibilità per l'ISS.

Si tratta di un'offerta dedicata oltre che al personale sanitario e sociosanitario anche al personale impegnato nel lavoro a tutela dell'ambiente e al personale scolastico. Nel triennio 2025-2027, l'offerta formativa intende rivolgersi anche alle cittadine e ai cittadini, a partire dalle figure dei "pazienti esperti".

L'ISS offre **diverse tipologie di formazione** (in presenza, da remoto-FAD, *blended* e sul campo). In base alla tipologia del bacino di utenza, l'ISS individua il personale esperto di provenienza regionale, nazionale e internazionale che è deputato, con il coordinamento ISS, alla produzione dei materiali anche in base alla metodologia formativa applicata. L'ISS dispone di una piattaforma dedicata di *e-learning* EDUISS (<https://www.eduiss.it>), per organizzare ed erogare percorsi formativi a distanza.

I **modelli formativi messi a punto in ISS**, ampiamente utilizzati soprattutto durante la pandemia, si dimostrano ancora **validi ed efficaci** per raggiungere decine di migliaia di professionisti in ogni parte del Paese e potenzialmente del globo. La strategia è quella della condivisione di quanto prodotto attraverso piattaforme e *repository* che favoriscono la fruizione di tali risorse a livello nazionale, attraverso accordi con Ministeri, Ordini professionali e società scientifiche, e a livello internazionale anche da parte dei Paesi svantaggiati, secondo politiche condivise in *fora* internazionali come G7 e G20.

La formazione si configura anche come uno degli elementi cruciali per l'implementazione dei diversi progetti e piani previsti dal PNRR e dal PNC per l'evoluzione dell'SSN e per promuovere salute e benessere nelle nostre comunità, in particolare per il settore dell'ambiente e per le competenze essenziali (*core competence*) e della leadership in ambito di preparazione e risposta (*preparedness*) a minacce per la salute pubblica anche a livello internazionale, ad esempio l'esperienza del Laboratorium (Riquadro 9).



OB 5 - Formazione

Assicurare una formazione di alto livello per gli operatori sanitari, caratterizzata da aggiornamenti costanti e un approccio multidisciplinare, in grado di soddisfare le esigenze emergenti nel contesto della sanità pubblica

RIQUADRO 9

ISS-G20 Public Health Workforce Labororium

Nata durante la presidenza italiana del G20 e volta a migliorare la formazione del personale sanitario in materia di prevenzione, preparazione e risposta alle crisi sanitarie, l'iniziativa è stata riconosciuta e approvata nella Dichiarazione dei Ministri della Salute del G20 (5-6 settembre 2021) e nella Dichiarazione finale dei leader dei Paesi G20 del 31 ottobre 2021.

Il Labororium (<https://www.iss.it/iss-g20-public-health-labororium>) è una piattaforma *e-learning*, organizzata in due sezioni:

- **Repository**, in cui il personale della sanità pubblica possono trovare notizie, documenti, linee guida e strumenti educativi, sistematicamente raccolti e aggiornati da fonti internazionali autorevoli e affidabili, allo scopo di mettere a disposizione delle operatrici e degli operatori risorse liberamente disponibili, precedentemente classificate e valutate per l'appropriatezza nel campo della risposta alle emergenze e alla preparazione;
- **Corsi internazionali** in salute pubblica dell'ISS.

Fra le iniziative nell'ottobre del 2023 è stato erogato il corso di formazione "Use of pandemic and epidemic intelligence systems with a particular focus on event-based surveillance for pandemic preparedness", promosso per sostenere la creazione di una cultura dell'*intelligence* epidemica, con un focus specifico sulla sorveglianza basata sugli eventi come strumento per migliorare la preparazione e l'allerta precoce, e realizzato in collaborazione con WHO, ECDC e CDC. Il corso è disponibile sulla piattaforma dedicata dell'ISS in italiano, inglese e spagnolo. Nel 2024 sono stati erogati corsi complementari su biosicurezza, telemedicina e salute mentale.

Nel 2023 gli eventi formativi ECM FAD svolti sono stati 26: il numero degli iscritti è stato di 244.574; i partecipanti con crediti sono stati 140.635 e i crediti ECM assegnati sono stati 2.498.275.

Da alcuni anni l'ISS ha avviato progetti e accordi di collaborazione per favorire la presenza in ISS di dottorandi e specializzandi di discipline mediche interessati a diversi settori di competenza con l'obiettivo di promuovere la cultura e la conoscenza degli strumenti della salute pubblica e allo stesso tempo di favorire la creazione di reti professionali e di comunità di pratica a partire dalle nuove generazioni.

Nel triennio 2025-2027, con adeguati investimenti in personale e infrastrutture, si continuerà nella promozione delle attività formative attraverso la costruzione e adesione a reti nazionali e internazionali con i diversi protagonisti coinvolti a livello; la ricerca e l'applicazione di metodologie formative andragogiche e incentrate sulle competenze; la sperimentazione di strumenti formativi in settori innovativi come, ad esempio, quelli del paziente esperto, dei formatori, l'uso della simulazione, ecc.

Amministrazione e gestione

L'attività gestionale e di governo delle risorse e la loro organizzazione in termini di efficienza ed efficacia è demandata alla Direzione Generale, secondo una "moderna" visione della *governance* degli Enti pubblici.

Tra gli altri compiti, in particolare, il Direttore Generale ha la responsabilità della gestione dell'Istituto, ne adotta gli atti che non siano di competenza specifica del Presidente o dei dirigenti e promuove il miglioramento continuo della qualità delle attività espletate, nel rispetto dell'ambiente, della salute e sicurezza dei lavoratori.

Nell'espletamento delle attività si avvale delle seguenti Strutture di supporto:

- la Segreteria del Direttore Generale;
- il Servizio tecnico e relazioni esterne;
- il Servizio di sorveglianza e controllo accessi.

L'area operativa amministrativa è articolata in due strutture di livello dirigenziale generale:

- a) Direzione Centrale degli Affari Generali;
- b) Direzione Centrale delle Risorse Umane ed Economiche.

L'attuale assetto dell'area operativa amministrativa tiene conto di una recente modifica al ROF intervenuta con Disposizione commissariale n. 5 del 19 ottobre 2023, operata per favorire una maggiore razionalizzazione delle competenze delle due Direzioni Centrali al fine di migliorare l'efficienza gestionale dell'ente, l'efficacia dell'azione amministrativa e la gestione unitaria del personale e dei servizi comuni, anche attraverso strumenti di innovazione amministrativa e tecnologica.

La Direzione Centrale degli Affari Generali si articola in cinque uffici di livello dirigenziale non generale:

- Ufficio Affari generali;
- Ufficio Affari giuridici e istituzionali, contenzioso del lavoro e disciplinare;
- Ufficio Anticorruzione e trasparenza;
- Ufficio Logistica, progettazione e manutenzione;
- Ufficio Reclutamento, borse di studio e formazione

La Direzione Centrale delle Risorse Umane ed Economiche si articola in quattro uffici di livello dirigenziale non generale:

- Ufficio Bilancio, ragioneria, affari fiscali, controllo di gestione;
- Ufficio Trattamento giuridico ed economico del personale a tempo indeterminato e determinato;
- Ufficio Contratti;
- Ufficio Accordi di collaborazione, consorzi, fondazioni, partecipazioni societarie.

Obiettivi in materia di anticorruzione e trasparenza

La prevenzione della corruzione e la trasparenza sono dimensioni di natura trasversale per la creazione del Valore Pubblico e per la realizzazione della missione istituzionale dell'ente.

Nel prevenire fenomeni di cattiva amministrazione e nel perseguire obiettivi di imparzialità e trasparenza, la prevenzione della corruzione contribuisce, di fatto, a generare e proteggere il Valore Pubblico, orientando correttamente l'azione amministrativa.

L'obiettivo più generale della creazione di Valore Pubblico è poi declinato in obiettivi strategici di prevenzione della corruzione e della trasparenza.

Come noto, l'organo di indirizzo dell'ISS contempla nelle proprie linee strategiche contenute nel PTA, gli obiettivi relativi alla gestione della prevenzione e della corruzione e trasparenza.

In considerazione delle risultanze del monitoraggio effettuato sul precedente ciclo di gestione del rischio corruttivo, si ritiene di prevedere tre obiettivi strategici.

Di seguito si rappresentano gli obiettivi con valenza nel triennio 2025-2027:

Obiettivo n.1 – Anticorruzione (biennale)

Ampliamento funzionalità della Piattaforma Informatica Anticorruzione ISS

Ampliamento delle funzionalità della Piattaforma Informatica Anticorruzione ISS anche al fine di rendere possibile l'estrapolazione dei dati e il loro utilizzo per il successivo inserimento nella Piattaforma di acquisizione dei Piani Triennali per la Prevenzione della Corruzione e Trasparenza messa a disposizione dall'ANAC.

Obiettivo n. 2 – Anticorruzione (annuale)

Programma di formazione specifica in materia di anticorruzione

Previsione, nel più ampio programma di formazione dell'ente, di formazione specifica in materia di anticorruzione destinata ai Referenti e loro delegati. La formazione sarà orientata sulle funzionalità della Piattaforma Informatica Anticorruzione ISS.

Obiettivo n. 3 – Anticorruzione (annuale)

Indagine sul grado di conoscenza del Codice di Comportamento e specifica formazione ai dipendenti dell'ISS

Somministrazione di un questionario finalizzato a rilevare il grado di conoscenza del codice di comportamento e i principali doveri da esso derivanti per i dipendenti dell'ISS. Attività di formazione del personale per la corretta applicazione del codice di comportamento.



Riferimenti normativi

Legge 190/2012

DL.vo 33/2013

DL.vo 39/2013

DL.vo 97/2016

Decreto-legge 80/2021
convertito con modificazioni
dalla Legge 113/2021

DPR 81/2023

Logistica

Come previsto nel PNRR, viene data una grande rilevanza alla conversione energetica del parco immobiliare favorendo le riqualificazioni profonde e la trasformazione in “edifici ad energia quasi zero” (nZEB). Il DL.vo 199/2021, entrato in vigore nel giugno 2022, ha aggiornato e in parte abrogato il vecchio DL.vo 28/2011 mantenendo e incrementando le percentuali minime di energia rinnovabile che per gli edifici pubblici oggetto di ristrutturazione risultano pari al 65%.

In linea con l’attuale quadro normativo di riferimento, con le attività in corso di esecuzione dei lavori di manutenzione straordinaria delle facciate dell’Edificio Principale dell’ISS – sede storica dell’Istituto fin dal 1934 – si sta procedendo anche alla completa sostituzione di tutti gli infissi esterni (in totale, circa 3.000 mq) con serramenti ad alto valore di contenimento della dispersione termica.

Per lo stesso edificio e sempre in tema di efficientamento energetico, sono inoltre in corso di attivazione l’affidamento delle progettazioni esecutive propedeutiche alla realizzazione delle opere relative:

- al rinnovo dell’impianto di termoregolazione e riconversione delle sotto-centrali di scambio acqua vapore con nuove caldaie, prevedendo, per quanto possibile, l’uso di fonti rinnovabili;
- agli interventi di adeguamento normativo degli impianti elettrici prevedendone la razionalizzazione della utilizzazione mediante sistemi domotici.

Si intende, inoltre, che queste due attività vengano svolte in contemporanea, al fine di razionalizzare gli interventi, in quanto l’esecuzione separata potrebbe comportare la necessità di interessare porzioni degli immobili più volte e in tempi diversi con un impatto notevole sul normale svolgimento delle attività dell’Istituto.

Sono inoltre in corso di esecuzione gli interventi relativi:

- ai lavori di trasformazione dell’alimentazione della Centrale della sede di via Giano della Bella da gasolio a metano; tale intervento in parola consentirà l’abbandono totale dell’uso in Istituto di tale combustibile e il passaggio a uno più eco-sostenibile;
- ai lavori di ristrutturazione della Cabina Elettrica CT3 collocata presso l’Edificio n. 8.

I lavori in parola prevedono la totale dismissione dei quadri di alimentazione elettrica a 220 Volt e la loro sostituzione con alimentazione a 380 Volt; ciò comporterà, oltre all’upgrade tecnologico, la possibilità di aumentare i carichi elettrici, oramai saturi, a disposizione degli edifici serviti e delle attività ivi svolte.

È, altresì, in corso di esecuzione la ristrutturazione del livello A dell’Edificio n. 3 per Stabulazione Animali con annessi laboratori di ricerca. L’intervento prevede nuove destinazioni d’uso dei locali presenti con l’inserimento di locali a uso laboratorio. Tutti gli impianti saranno realizzati *ex novo* al fine di garantire sicurezza e condizioni microclimatiche alle attività lavorative.

Trasformazione digitale

Una particolare attenzione riguarda la trasformazione digitale, un processo normato a livello nazionale e che richiede uno sforzo nella reingegnerizzazione dei processi.

A valle del raggiungimento degli obiettivi organizzativi e gestionali già conseguiti nel triennio precedente, l'impegno per la trasformazione digitale dell'ISS è una linea prioritaria, che verrà conseguita attraverso investimenti in termini di personale e infrastrutture, nonché promuovendo eventualmente sperimentazioni gestionali che possano collocare l'ISS, nell'arco del nuovo triennio, tra gli enti maggiormente evoluti nel settore specifico.

Nella Pubblica Amministrazione, all'insegna dello slogan *Digital First*, è in corso da diversi anni il **complesso processo di transizione digitale** la cui finalità è la "trasformazione alla modalità operativa digitale e i conseguenti processi di riorganizzazione finalizzati alla realizzazione di un'amministrazione digitale e aperta, di servizi facilmente utilizzabili e di qualità, attraverso una maggiore efficienza ed economicità" (art. 17 comma 1) e che inoltre consente ai privati cittadini e alle aziende di fruire direttamente dal proprio smartphone o PC dei servizi pubblici offerti dalle amministrazioni.

Nel nostro ordinamento giuridico la materia è disciplinata dal **Codice dell'Amministrazione Digitale (CAD)**,

che rappresenta il testo unico che riunisce e organizza le norme riguardanti l'informatizzazione della Pubblica Amministrazione nei rapporti con i cittadini e con le imprese. Il Codice, istituito con il DL.vo 82/2005, è stato sottoposto negli anni a diverse modifiche e integrazioni, da ultimo ad opera del DL.vo 217/2017.



Principali fonti normative

DL.vo 82/2005

"Codice dell'amministrazione digitale" e s.m.i.

Legge 160/2019

"Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e bilancio pluriennale per il triennio 2020-2022"

Decreto-legge 162/2019

"Disposizioni urgenti in materia di proroga di termini legislativi, di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, nonché di innovazione tecnologica" convertito con modificazioni dalla Legge 8/2020

Decreto-legge 18/2020 "Cura Italia"

convertito con modificazioni dalla Legge 27/2020

Decreto-legge 76/2020

"Misure urgenti per la semplificazione e l'innovazione digitale" convertito con modificazioni dalla Legge 120/2020

Decreto-legge 34/2020 "Decreto Rilancio"

convertito con modificazioni dalla Legge 77/2020

Decreto-legge 22/2021

"Misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, di lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19", convertito con modificazioni dalla Legge 69/2021

Anche il **PNRR** ha un ruolo significativo nel processo di digitalizzazione della Pubblica Amministrazione.

La Missione n. 1 del Piano, denominata “Digitalizzazione, innovazione, competitività e cultura”, ha come obiettivo generale “l’innovazione del Paese in chiave digitale, grazie alla quale innescare un vero e proprio cambiamento strutturale”, e afferisce ad importanti settori di intervento quali la digitalizzazione e la modernizzazione della Pubblica Amministrazione, nonché l’innovazione organizzativa della giustizia.

L’art. 17 del CAD prevede nella Pubblica Amministrazione la figura del **Responsabile per la Transizione Digitale (RTD)**, con la funzione di garantire la trasformazione digitale dell’amministrazione, guidandola nello sviluppo dei servizi pubblici digitali e nell’adozione di nuovi modelli di relazione con i privati cittadini e le imprese.

Processo di certificazione ISO 27001

Nel corso del 2024 il Comitato Esecutivo di certificazione (CSQA) ha deliberato in data 20 dicembre 2024 il rilascio della certificazione di un sistema di gestione della sicurezza delle informazioni (**Information Security Management System, ISMS**), conforme allo standard ISO. Lo standard di sicurezza informatica ISO/IEC 27001 definisce i requisiti per impostare e gestire un ISMS, e include aspetti relativi alla sicurezza logica, fisica e organizzativa.

L’Organismo di certificazione ha rivisto l’intera documentazione relativa all’ISMS e ha verificato che i controlli elencati nell’Allegato A dello Standard fossero effettivamente ed efficacemente implementati.

Il campo di applicazione del sistema di gestione definito nell’attuale fase nel progetto è il seguente:

“Progettazione, implementazione e conduzione di reti informatiche, infrastrutture IT, sistemi di sicurezza informatica ed erogazione di servizi di esercizio, sviluppo e manutenzione delle componenti software e sistemi ICT a servizio dell’attività scientifica e amministrativa dell’Istituto Superiore di Sanità”.

L’esame a cura dell’Organismo di certificazione ha comportato, altresì, l’esecuzione di *audit* per analizzare le procedure nella pratica.

A seguito della certificazione si procederà con il percorso di classificazione del *Data Center* in “Gruppo A” presso AGID (Agenzia per l’Italia Digitale).

Piano del fabbisogno del personale: aggiornamento 2025

Nell'ambito del contesto normativo, che disciplina la programmazione del fabbisogno del personale, già con la cosiddetta riforma Madia si era giunti ad un progressivo superamento della dotazione organica quale limite alle assunzioni, tanto che, fermi restando i limiti di spesa previsti dalla normativa vigente, il DL.vo 75/2017, novellando l'art. 6 del DL.vo 165/2001, ha consentito il superamento della dotazione organica quale "contenitore rigido" in favore di uno strumento programmatico di natura dinamica, il "Piano triennale dei fabbisogni di personale". Tali modifiche risultano coerenti con la specifica normativa prevista per gli EPR dal DL.vo 218/2016, che prevede norme in tema di semplificazione delle attività dei già menzionati enti, con particolare riferimento a quanto disciplinato dagli artt. 7 (commi 1 e 3) e 9 (commi 1 e 2).

Successivamente, anche il contesto normativo entro cui si colloca l'aggiornamento del piano del fabbisogno del personale è stato innovato in forza dell'entrata in vigore del Decreto-legge 80/2021 (convertito in Legge 113/2021 e ulteriormente modificato dall'art. 1, comma 12, del Decreto-legge 30 dicembre 2021, n. 228, convertito con Legge 15/2022). La richiamata norma, all'art. 6, ha previsto per le Pubbliche Amministrazioni l'adozione di un Piano Integrato di Attività e Organizzazione, cosiddetto PIAO (da adottarsi entro il 31 gennaio di ogni anno), in cui trovano organica collocazione le azioni programmatiche da svolgersi nel triennio di riferimento, anche in tema di strategia di gestione del capitale umano.

Il "Piano triennale dei fabbisogni di personale", aggiornato annualmente, deve essere accompagnato dall'indicazione delle risorse finanziarie destinate alla sua attuazione, nei limiti delle risorse quantificate sulla base della spesa per il personale in servizio e di quelle connesse alle facoltà assunzionali previste a legislazione vigente.

La consistenza della dotazione organica è conseguenza diretta della rimodulazione, quantitativa e qualitativa, della programmazione triennale del fabbisogno del personale, come annualmente aggiornata.

Sono fatte salve le eventuali ulteriori previsioni normative, di maggior favore per il comparto di riferimento, che saranno adottate successivamente all'approvazione del presente piano triennale.

Stato delle procedure concorsuali

In applicazione dei piani di fabbisogno di personale degli anni precedenti, sono stati banditi pubblici concorsi e procedure di mobilità di cui al DL.vo 165/2001. È stato, altresì, attivato l'istituto di valorizzazione delle risorse professionali presenti in ISS, ai sensi dell'art. 12 bis del DL.vo 218/2016, come espressamente previsto nel PTA 2023-2025.

Nel corso dell'anno, inoltre, sono terminate le procedure selettive avviate ai sensi degli artt. 53 e 54 del CCNL 21 febbraio 2002 nei riguardi del personale inquadrato nei livelli IV-VIII. A tal proposito, si specifica che è stato disposto lo scorrimento integrale di tutte le graduatorie.

Analisi delle risorse umane

Si riporta qui di seguito una rappresentazione delle movimentazioni del personale a tempo indeterminato effettuate nel corso del 2024.

PERSONALE ISS A TEMPO INDETERMINATO: movimentazioni nell'anno 2024								
Profilo	Livello	Situazione al 31/12/2023	Assunzioni 2024		Procedure ex art. 15 CCNL 7/4/2006	Cessazioni 2024	Situazione al 31/12/2024	Differenza
			pubblico concorso	altre procedure				
Dirigente di Ricerca	I	99	6	2*	17	13	111	10
Primo Ricercatore	II	246		2*	207	9	435	181
Ricercatore	III	486	4			4	269	-208
Dirigente Tecnologo	I	14	3			1	16	2
Primo Tecnologo	II	17			17	1	30	14
Tecnologo	III	107	5			1	96	-13
CTER	IV	129				29	226	97
	V	125					152	27
	VI	223	36			2	110	-119
OPTER	VI	24				6	46	22
	VII	31					47	18
	VIII	68					21	-47
Dirigente Centrale	I	2					2	0
Dirigente	II	8	1	1**		1	8	0
Funzionario	IV	30		2*		5	34	4
	V	31	10			2	30	-1
CAER	V	47				2	72	25
	VI	27					22	-5
	VII	23					1	-22
Totale		1737	65	7	241	76	1728	-9

* ex art. 30 DL.vo 165/2001 ** interpello

Per completezza, si fornisce di seguito anche la rappresentazione per profilo dei contratti a tempo determinato.

PERSONALE ISS A TEMPO DETERMINATO al 31/12/2024		
Profilo	Livello	Unità
Dirigente di ricerca (Direttori di Dipartimento e Centro)	I	4
Dirigente tecnologo	I	1
Primo ricercatore	II	1
Primo tecnologo	II	2
Ricercatore	III	111
Tecnologo	III	30
CTER	IV	32
CAER	VII	4
OPTER	VIII	1
Funzionario	V	3
Dirigente Generale (ISS, CNS, CNT)		3
Dirigente ex art. 15 septies* reclutati da CNS e CNT		8
Totale		200**

* giusta art. 19 bis, co. 5 del ROF dell'ISS

** di cui: 124 unità gravanti su Progetto, 39 unità gravanti su fondi PNRR e 21 unità gravanti su fondi di cui all'art. 11 del Decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, coordinato con la legge di conversione 24 aprile 2020, n. 27, recante: "Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19".

Aggiornamento del Piano assunzionale 2025

Capacità assunzionale

L'aggiornamento del piano del fabbisogno del personale per l'anno 2025 si svilupperà in coerenza con quanto declinato nel precedente piano di riferimento 2023-2025, fatte salve, ovviamente, future previsioni normative che saranno adottate in fase di rinnovo contrattuale del comparto di riferimento, come anche tenuto conto di eventuali interventi legislativi volti al finanziamento dei contratti e delle progressioni professionali in favore degli EPR vigilati dal Ministero della Salute, in coerenza con quanto già operato per gli Enti vigilati dal Ministero Università e Ricerca.

Sui fabbisogni assunzionali dell'ente incide il disposto ex art. 1, comma 165 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207, di cui si dirà più avanti.

L'aggiornamento del piano del fabbisogno del personale per l'anno 2025 tiene, altresì, conto del limite finanziario che determina la capacità assunzionale – ai sensi del citato art.

9, co. 2, del DL.vo 218/2016, così come modificato dall'art.1 comma 826 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207 – definita dai dati del rendiconto generale.

In tabella si individua la capacità assunzionale dell'ente.

CAPACITÀ ASSUNZIONALE (RENDICONTO GENERALE 2024 PROVVISORIO - entrata al netto del PNC)			
Entrate correnti			
Esercizio	importo accertato		
2022	221.340.985,28		
2023	239.492.449,52		
2024	219.735.225,99		
totale	680.568.660,79		
media triennio	226.856.220,26		
Spesa personale anno 2024	142.717.699,08		
$= \frac{\text{spese personale anno 2024}}{\text{media entrate triennio 2022-2024}}$		$\frac{142.717.699,08}{226.856.220,26}$	62,91%
Capacità di assunzione			17,09%

Il rapporto tra i due valori (pari al 62,91%) risulta essere significativamente inferiore al limite finanziario che determina la capacità assunzionale massima, pari all'80% , individuato dal più volte citato art 9, comma 2 del D.lgs 218/2016 così come modificato dall'art. 1 comma 826 della Legge di Bilancio 2025. Nell'ambito quindi del differenziale ancora disponibile della propria capacità assunzionale (17,09%) è stata utilizzata la somma di € **5.830.845,43**.

Parametro qualitativo

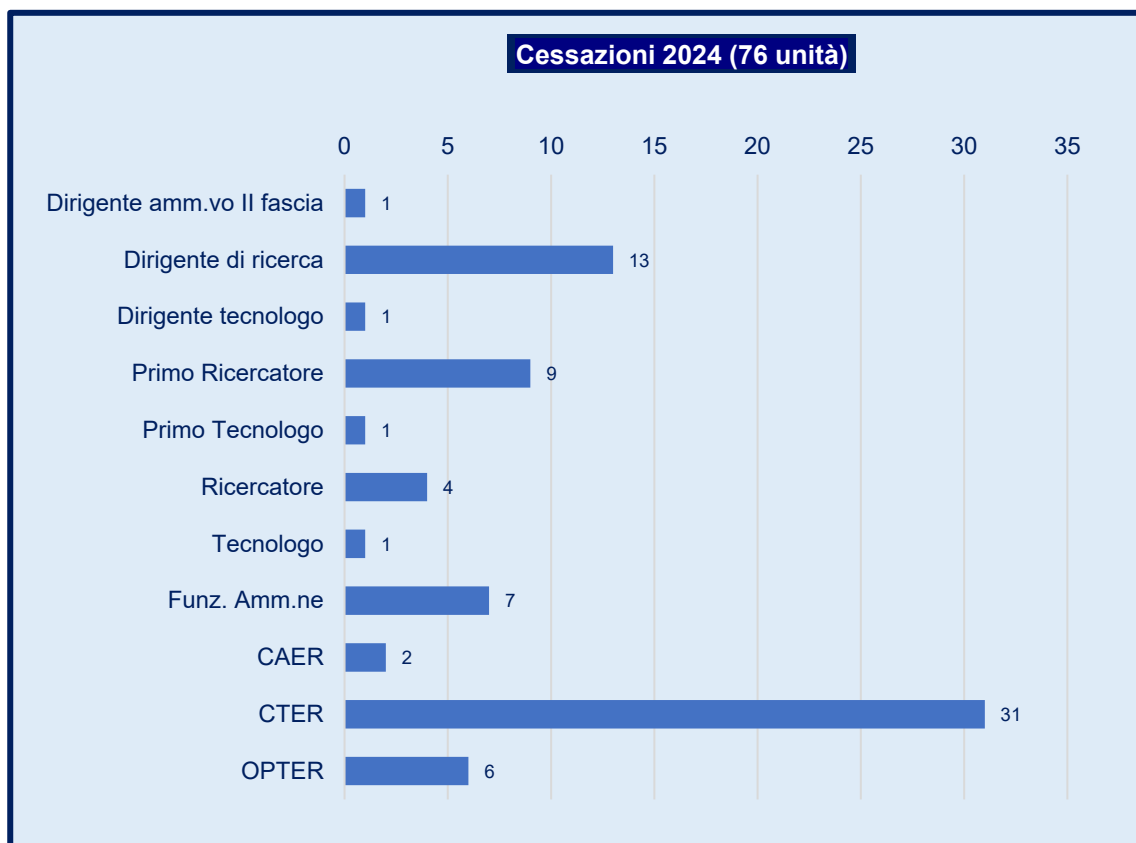
Per l'anno di riferimento, la politica dell'ente in materia di risorse umane intende continuare a prevedere:

- sbocchi di carriera per i livelli apicali;
- individuazione di profili specializzati che rispondano agli obiettivi strategici dell'ente;
- rafforzamento del reclutamento del personale, investendo su risorse opportunamente inquadrare.

Si evidenzia che l'ente ha previsto una revisione triennale dei carichi di lavoro per consentire una riorganizzazione più performante della ripartizione delle carriere.

Parametro quantitativo

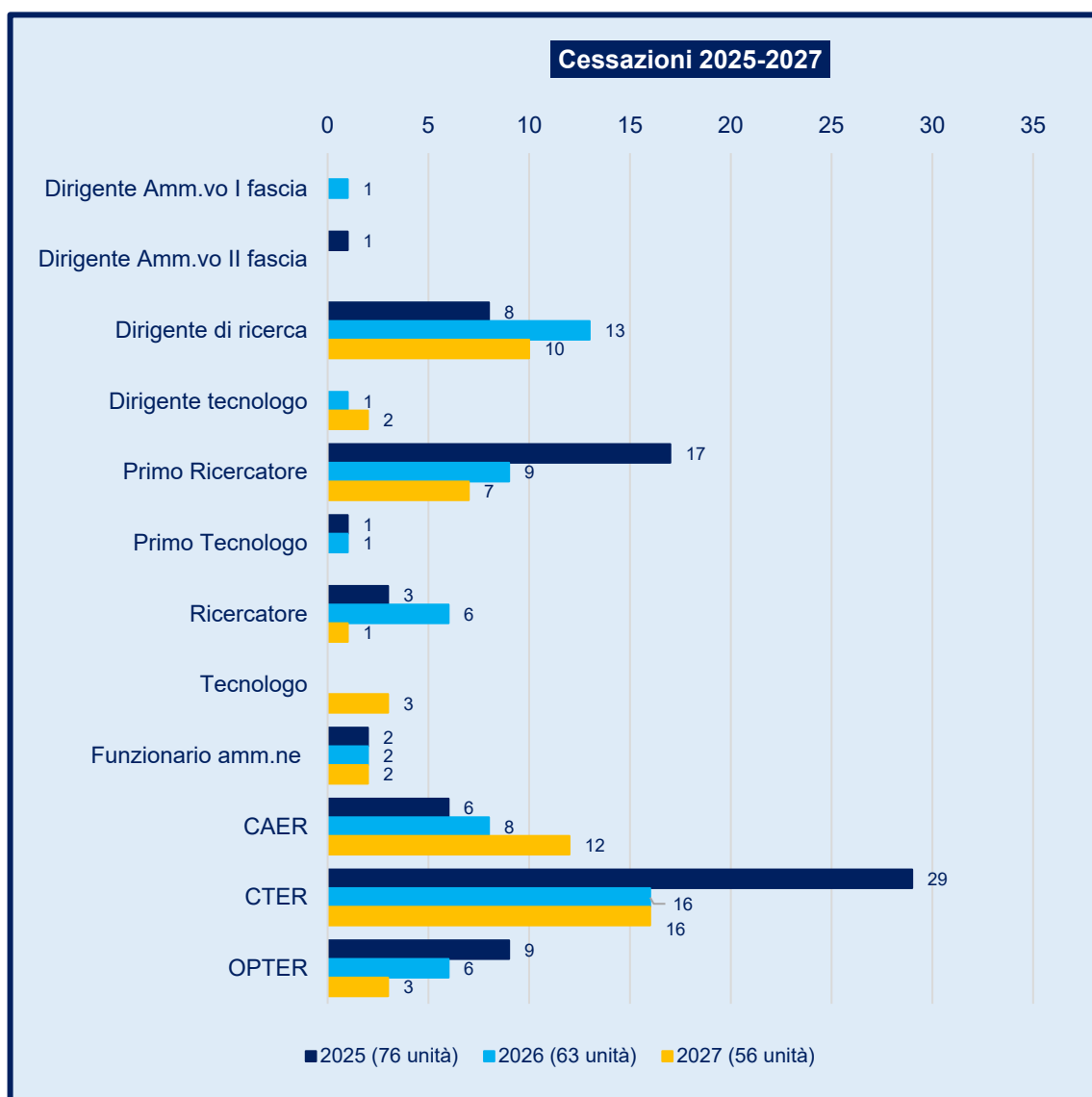
Per quanto attiene al parametro quantitativo, si è tenuto conto della riduzione complessiva e progressiva del personale in servizio, di cui si fornisce una rappresentazione per il 2024.



Andamento delle cessazioni del personale ISS

Per quanto attiene alle cessazioni, anche per l'anno 2025, si attesta una tendenza invariata, che continua a rappresentare una rilevante criticità per l'ente. La dispersione delle competenze costituisce, infatti, una seria difficoltà per un ente di ricerca come l'ISS.

Proprio per questo, lo scopo del piano di cui al presente documento è quello di assicurare continuità nelle competenze e professionalità necessarie a garantire le missioni presenti e future, previa verifica del limite finanziario di cui all'art. 1 comma 826 della Legge di Bilancio 2025.



Piano del fabbisogno del personale 2025-2027

Tramite la programmazione dei fabbisogni di personale per il triennio 2025-2027, configurata quale evoluzione naturale dei piani triennali precedenti, viene affidata alla capacità e alla responsabilità di ogni singola amministrazione l'individuazione concreta e dinamica delle professionalità occorrenti al raggiungimento dei propri fini istituzionali, con il limite del rispetto dei vincoli di spesa e di finanza pubblica.

A tale proposito, si specifica che, come già rappresentato in premessa, nell'individuazione dei posti disponibili, si è tenuto conto dell'art.1 comma 826 della Legge di Bilancio 2025, che ha sostituito il comma 2 dell'art. 9 del DL.vo 218/2016 e della capacità assunzionale

posta in capo all'ente per l'anno 2025, quantificata – come sopra evidenziato – in € **5.830.845,43**.

Strumenti attuativi

A seguito dell'analisi complessiva delle risorse umane a disposizione dell'ente e dell'individuazione delle figure professionali necessarie allo svolgimento e al potenziamento delle attività demandate allo stesso, si fornisce quindi la seguente rappresentazione del piano assunzionale 2025-2027.

Risorse umane e Piano assunzionale 2025				
Profilo	Personale in servizio a tempo indeterminato al 31/12/2024	Piano assunzionale		
		2025	2026*	2027*
Dirigente I fascia	2			1
Dirigente II fascia	8	1	1	
Dirigente di Ricerca	111	8	8	13
Primo Ricercatore	435	20	17	9
Ricercatore	269	15	3	6
Dirigente Tecnologo	16	3		1
Primo Tecnologo	30	3	1	1
Tecnologo	96	8		
Funzionario	64	10	2	2
CAER	95			
CTER	488	30	35	24
OPTER	114		9	6
Totale	1728	98	76	63

* La programmazione per gli anni 2026 e 2027 è elaborata in base alla legislazione vigente". (art. 1, comma 826 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207).

In questa sede, è utile evidenziare che l'art. 1, comma 165 della Legge 30 dicembre 2024, n. 207 recante il bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2025 e il bilancio pluriennale per l'anno 2025-2027, consente alle Pubbliche Amministrazioni la possibilità di richiedere il trattenimento in servizio del personale dipendente (nel limite del 10% delle facoltà assunzionali autorizzate e previa disponibilità degli interessati, che non devono aver compiuto più di 70 anni) di cui si ritenga necessario continuare ad avvalersi, sulla base delle esigenze organizzative e del merito.

Procedure di reclutamento e istituti contrattuali

Le procedure di reclutamento per il triennio 2025-2027 saranno attivate con le seguenti modalità:

- attivazione di procedure concorsuali che garantiscano in misura adeguata l'accesso dall'esterno, in conformità con quanto previsto dagli artt. 35 e seguenti del DL.vo 165/2001 e successive modificazioni e integrazioni;
- assunzioni obbligatorie nel rispetto della Legge 68/1999, in caso di scoperture delle quote di riserva del personale con disabilità e delle cosiddette categorie protette. Come previsto dalla citata normativa, il rispetto di queste quote sarà verificato al 31 dicembre di ciascun anno;
- avvio di procedure di mobilità, rivolte a personale già dipendente di altre pubbliche amministrazioni;
- valorizzazione delle risorse professionali presenti in Istituto, per il tramite degli strumenti previsti dalle norme di legge nel tempo vigenti, ivi incluse le procedure di superamento del precariato.

È, altresì, intenzione dell'Istituto continuare ad assicurare un adeguato sviluppo professionale delle risorse umane attraverso gli istituti previsti dalla contrattazione collettiva di comparto, sia nei riguardi del personale dei livelli I-III, sia di quello inquadrato nei livelli IV-VIII.

In tale contesto, si terrà in debita considerazione quanto eventualmente pattuito in sede di rinnovo della disciplina contrattuale nel periodo di riferimento del presente piano.

Piano assunzionale 2025		
Profilo	Personale in servizio a tempo indeterminato al 31/12/2024	Piano assunzionale 2025
Dirigente I fascia	2	
Dirigente II fascia	8	1
Dirigente di ricerca	111	8
Primo ricercatore	435	20
Ricercatore	269	15
Dirigente tecnologo	16	3
Primo tecnologo	30	3
Tecnologo	96	8
Funzionario	64	10
CAER	95	
CTER	488	30
OPTER	116	
Totale	1728	98

L'Istituto intende attuare il Piano assunzionale 2025, utilizzando, come detto, tutti gli istituti contrattuali a disposizione, ivi compresa l'attivazione delle procedure selettive interne (si evidenzia che il costo di una posizione a concorso è pari a quello di 5 progressioni ex art. 15 CCNL 7/04/2006), come di seguito rappresentato.

Profilo professionale	PA 2025	Istituti da utilizzare			
		pubblico concorso	posti da bandire ex art. 15	tenure track	legge Madia
Dirigente I fascia					
Dirigente II fascia	1	1			
Dirigente di Ricerca	8	2	6 = 30*		
Dirigente Tecnologo	3	1	2 = 10*		
Primo Ricercatore	20		20 = 100*		
Primo Tecnologo	3	1	2 = 10*		
Ricercatore	15	5		10	10
Tecnologo	8	2		6	
Funzionario	10	10			
CTER	30	20		10	
CAER					
OPTER					
Totale	98	42	30 = 150	26	10

* Il costo di una posizione a concorso è pari a 5 progressioni ex art.15 CCNL7/04/2006

Di seguito si dà rappresentazione dei costi delle procedure del Piano assunzionale per l'anno 2025.

Costi delle procedure del Piano assunzionale 2025			
Profilo	Personale in servizio a tempo indeterminato al 31/12/2024	Piano assunzionale 2025	Costi in €
Dirigente I fascia	2		
Dirigente II fascia	8	1	104.074,00
Dirigente di ricerca	111	8	659.767,50
Primo ricercatore	435	20	1.290.624,35
Ricercatore	269	15	772.511,57
Dirigente tecnologo	16	3	247.412,81
Primo tecnologo	30	3	193.593,65
Tecnologo	96	8	412.006,17
Funzionario	64	10	574.822,10
CAER	95		
CTER	488	30	1.576.033,27
OPTER	114		
Totale	1728	98	5.830.845,43

Costi unitari per profilo del Piano assunzionale 2025	
Profilo	Costi in €
Dirigente di ricerca	82.470,94
Primo ricercatore	64.531,22
Ricercatore	51.500,77
Dirigente tecnologo	82.470,94
Primo tecnologo	64.531,22
Tecnologo	51.500,77
CTER	52.534,44
Funzionario	57.482,21

Risorse finanziarie

Anche per l'anno 2025, si conferma l'andamento positivo del bilancio dell'ente. La già menzionata tendenza positiva è confermata anche per il 2026, come da tabella di seguito riportata.

Contributo per il funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità* cap. 3443 bilancio Ministero della Salute - pluriennali 2025-2027		
2025	2026	2027**
131.966.340,00	131.966.340,00	131.966.340,00

* giusta previsione di Bilancio del Ministero della Salute, al netto di quote vincolate (tabella 15)

** in attesa legge di stabilità

A tali risorse si aggiungeranno, oltre a quelle derivanti dai progetti di ricerca cui l'ente partecipa e i fondi erogati in conto capitale (destinati all'acquisto di apparecchiature scientifiche), i fondi relativi alle attività di sequenziamento genomico e quelli derivanti dagli interventi di riforma e di investimento previsti nel PNRR e nel Piano nazionale per gli investimenti complementari per il progetto "Salute, Ambiente, Biodiversità e Clima".

Quanto precede consentirà all'ente di proseguire le azioni innovative già individuate nel precedente PTA 2023-2025, potenziandone anche l'ambito di azione.

APPENDICE

Strutture tecnico-scientifiche: attività previste per il triennio 2025-2027

DIPARTIMENTO

Ambiente e salute

Il Dipartimento Ambiente e Salute (DAMSA) attraverso le principali aree di attività della mission ISS di seguito esplicitate, svolge attività di promozione della conoscenza scientifica, produzione di evidenze relative a salute, clima e ambiente, supporto alla definizione e l'attuazione di azioni di prevenzione primaria a favore della salute con una prospettiva *One health, Planetary health*, di giustizia ambientale, equità e sostenibilità.

In linea con i recenti orientamenti internazionali, nel riconoscere la complessità e la portata delle sfide contemporanee in questo campo, DAMSA si impegna ad adottare approcci sistemici, orientati a descrivere e comprendere le implicazioni di salute delle politiche di settori strategici (industria, energia, trasporto, ecc.), e a contribuire a scelte che favoriscano la salute pubblica per le generazioni presenti e future.

Ricerca

Nel Dipartimento si svolge una significativa mole di ricerca sperimentale e osservazionale di popolazione.

La ricerca in corso e pianificata per il triennio comprende:

- La generazione di conoscenze scientifiche sui rischi associati a fattori di rischio climatici e ambientali attraverso un approccio integrato che comprende l'indagine eziologica, la valutazione dell'esposizione ambientale e interna (biomonitoraggio), e la valutazione dei rischi e degli impatti sulla salute con approcci integrati tossicologici ed epidemiologici. Tale attività è completata dalla valutazione integrata dei rischi ambientali, la considerazione di scenari alternativi e dalla comunicazione alle istituzioni e alla popolazione.
- Studi della salute umana nel quadro della crisi climatica, gli eventi estremi, lo stress idrico e la vulnerabilità di aree e popolazioni specifiche, e le implicazioni per le politiche di mitigazione e adattamento al cambiamento climatico.
- Studio della biodiversità, collegamento tra aree verdi/blu e il benessere degli ecosistemi e delle comunità umane.
- Studi di sostenibilità ambientale ed economia circolare, sul riuso e riciclo; valutazione del *footprint* ambientale dei sistemi sanitari.
- Lo studio di nuove metodologie di approccio (*New Approach Methodologies*, NAMs) per la valutazione di rischio per la salute a sostanze chimiche anche in miscela, compresi i nanomateriali, con un approccio meccanicistico utilizzando metodi *in vitro*, *in silico*, modellistica e strategie di *testing* alternative alla sperimentazione animale.
- Lo sviluppo di biomarcatori di esposizione, effetto e suscettibilità individuati attraverso ricerche su cinetica, meccanismi di tossicità, genotossicità, cancerogenesi e stabilità del genoma, particolarmente rilevanti in patologie complesse ad eziologia ambientale.
- Lo sviluppo di metodi per la caratterizzazione e la valutazione dell'esposizione della popolazione agli inquinanti presenti nelle matrici ambientali, con particolare attenzione all'aria (*indoor/outdoor*), all'amianto, al suolo, al trasferimento di inquinanti da materiali di varia

natura inclusi quelli a contatto con gli alimenti e alla presenza di residui di pesticidi negli alimenti e in altre matrici ambientali.

- Attività di ricerca sulla dinamica delle sorgenti degli inquinanti atmosferici, anche tramite la gestione della stazione di misura della qualità dell'aria ISS.
- Attività di ricerca su fattori ambientali che promuovono la formazione e diffusione di antibiotico resistenza.
- Attività di ricerca su tossine naturali emergenti.
- Attività di studio e controllo inerenti al ciclo dei rifiuti, urbani e pericolosi, e la loro gestione.
- La caratterizzazione dell'esposizione interna attraverso il disegno e lo sviluppo di metodi e studi di biomonitoraggio a contaminanti noti (metalli, inquinanti organici come diossine, policlorobifenili, idrocarburi policiclici aromatici) ed emergenti (nanomateriali, sostanze perfluoroalchiliche), utilizzando specifici biomarcatori. Tali studi possono essere integrati con studi di genotipizzazione della popolazione per lo studio della interazione gene-ambiente (per identificare gruppi di popolazione a maggior rischio).
- Le indagini di epidemiologia ambientale e sociale sui rischi e impatto legati alla residenza in siti contaminati da agenti chimici di origine industriale e/o associati alla gestione e smaltimento di rifiuti pericolosi (incluso l'amianto) e, più in generale, nelle aree a forte pressione ambientale e curando la comunicazione con i portatori di interesse
- Attività inerente ai siti contaminati, con particolare attenzione ai siti di interesse nazionale (SIN), a supporto dell'azione regolatoria ai fini delle bonifiche e ripristino e per l'analisi di rischio sanitario sugli stessi.
- Lo studio dei cambiamenti ambientali globali e della salute dell'ecosistema. Valutazione dell'esposizione, nelle acque superficiali, a contaminanti microbiologici, biologici e chimici attraverso lo studio delle comunità biologiche. Valutazione degli effetti ecotossicologici; sviluppo di sistemi di allerta ambientale e cartografici, strategie innovative di campionamento e tecnologie per l'identificazione di patogeni trasmessi per via idrica. Specie sentinella e aliene, micro e mesocosmi; valutazione della capacità fitodepurativa di specie vegetali acquatiche nei confronti di metalli pesanti macro e microplastiche e patogeni.
- Studio dei fattori responsabili delle disuguaglianze sui temi ambiente e salute in indagini partecipate con gli attori sociali e istituzionali delle comunità in aree a forte pressione ambientale.
- Lo studio degli incidenti e della violenza negli ambienti di vita (casa, strada, scuola, lavoro) per la valutazione dell'efficacia delle misure di prevenzione e di educazione sanitaria in atto e la redazione di piani preventivi mirati ai rischi più gravi e diffusi.
- La ricerca del Dipartimento è condotta attraverso la partecipazione in numerosi network scientifici e a vari progetti di ricerca competitivi e di collaborazione nazionali e internazionali.
- Partecipazione alla Joint Action EU-JAMRAI2, per la parte ambientale dell'approccio One-Health
- Coordinamento e partecipazione alla *European Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals* (PARC). Gli obiettivi principali del PARC sono promuovere la cooperazione europea, far progredire la ricerca, aumentare la conoscenza della valutazione del rischio chimico e formare competenze metodologiche pertinenti. I risultati aiuteranno a lanciare strategie europee e nazionali per ridurre i rischi posti dalle sostanze chimiche pericolose per la salute e l'ambiente, promuovendo inoltre la riduzione/sostituzione della sperimentazione sugli animali e l'implementazione di strategie per la valutazione del rischio di prossima generazione. Il

personale DAMSA è responsabile di attività nei WP1, WP2, WP4, WP5, WP6, WP7, WP8, oltre alle attività gestionali essendo l'ISS Grant Signatory.

- Coordinamento WP e partecipazione a *Procurements EFSA: ADME4NGRA: Implementing the EFSA NAMs roadmap through advancing toxicokinetic knowledge in chemical risk assessment*.
- Coordinamento Nazionale *European PARERE Network: Preliminary Assessment of Regulatory Assessment di Nuove Metodologie di Approccio (NAMs)*.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Attraverso le attività descritte al punto precedente, DAMSA stabilisce principi e linee di indirizzo e supporta le strutture deputate che li applicano sul territorio. Il Dipartimento è coinvolto nella gestione e nel controllo delle controversie, nell'emissione di pareri scientifici su richiesta da parte dell'SSN, di vari Ministeri, Regioni e altri attori istituzionali e in attività di cooperazione con organismi nazionali e internazionali. DAMSA interviene inoltre a supporto di istituzioni territoriali nel caso di incidenti ed emergenze sul territorio che rappresentino un rischio per la salute.

Gli impegni del Dipartimento in questo campo includono:

- L'emissione di pareri e il supporto per le risposte a interrogazioni parlamentari sulle materie di propria competenza, richiesti dai diversi interlocutori istituzionali, nazionali e regionali, quali il Ministero della Salute e il Ministero dell'Ambiente per le questioni di salute nel quadro delle procedure autorizzative (es. farmaci e farmaci veterinari, pesticidi, procedure di VIS per l'autorizzazione di nuove opere o modifiche di opere di competenza statale).
- La partecipazione a gruppi di lavoro, comitati scientifici e riunioni *ad hoc* presso enti nazionali e internazionali (es. WHO, OECD, EU/CE, EFSA, ISPRA, JRC, ECHA), in collaborazione con il Ministero della Salute, Ministero dell'Ambiente, Procure della Repubblica, e la redazione di opinioni e documenti guida e di indirizzo.
- La predisposizione di linee guida e protocolli operativi sulle materie di propria competenza.
- La gestione delle controversie, sia nella fase documentale che in quella analitica, a supporto del Ministero della Salute, per la formulazione di pareri riguardanti la conformità ai limiti massimi di residuo e di contaminante e gli eventuali rischi per la salute, l'applicabilità di eventuali fattori di processo e l'interpretazione della normativa vigente.
- Attività ispettiva sotto il coordinamento del Ministero della Salute per la Buona Pratica di Laboratorio secondo quanto previsto dal DL.vo 50/2007; e per le Norme di Buona Fabbricazione (GMP) nell'ambito della convenzione AIFA-ISS.
- Il monitoraggio degli incidenti in ambiente di civile abitazione in ottemperanza a quanto disposto dalla Legge 493/1999.
- La sorveglianza epidemiologica relativamente agli incidenti stradali, alla balneazione, agli incidenti e violenze in ambiente di vita e nei siti contaminati di interesse per le bonifiche.
- Le emissioni di pareri inerenti alla valutazione della sezione Qualità degli IMPDs (*Investigational Medicinal Product Dossier*) ai sensi della normativa vigente (Regolamento (EU) 536/2014, DPR 439/2001, Legge 189/2012, DM 27 aprile 2015); valutazione dei Fascicoli Tecnici di Dispositivi Medici e Attività di *audit* ai sensi della normativa vigente (Regolamento EU 745/2017, Direttiva 93/42/CEE e s.m.i.), per conto dell'Organismo Notificato 0373.

DAMSA è coinvolto nell'attuazione del piano nazionale complementare al PNRR (PNC) 'Ambiente, salute, biodiversità e clima'; in particolare coordina le attività dell'investimento 1.5 (Piattaforma di rete digitale nazionale SNPA-SNPS) e supporta l'attuazione delle altre linee di investimento.

Comunicazione e formazione

DAMSA si impegna a promuovere la formazione del personale di SSN, SNPS e SNPA e la comunicazione verso professionisti e cittadini al fine di sostenere l'uso consapevole delle informazioni scientifiche in materia di ambiente e salute, e a favorire l'adozione di comportamenti più salutari, una maggiore consapevolezza riguardo ai fattori ambientali e loro potenziali rischi, e a stili di vita sani. Per conseguire questo obiettivo, il Dipartimento è impegnato a:

- Predisporre, partecipare e coordinare diverse attività formative a livello nazionale e internazionale, inclusi corsi ECM rivolti al personale dell'SSN, SNPA, ARPA Regioni e Comuni, su argomenti quali: procedure autorizzative VIA/VAS/VIS, ERA, disuguaglianze ambientali di salute, strategie di monitoraggio *indoor* in ambienti scolastici, sanitari e domestici, ambiente e salute nei siti contaminati, normative sui prodotti fitosanitari e analisi dei residui fitosanitari.
- Predisporre, partecipare e coordinare attività di formazione a distanza (FAD) sulle materie di propria competenza.
- Seguire la formazione di studenti di vari Atenei e Corsi di Laurea ospitando un numero considerevole di tirocinanti per la preparazione di tesi triennali e magistrali, di dottorandi, borsisti e specializzandi.
- Produrre report tecnici e scientifici, nonché pubblicazioni di articoli su riviste nazionali e internazionali (più di 90 nel 2023).
- Partecipare ad iniziative di formazione e/o divulgazione scientifica organizzate da vari Enti, incluse lezioni a corsi universitari sulle materie di propria competenza.
- Partecipare al comitato scientifico di ISSalute e al comitato editoriale del Notiziario ISS.
- Coordinare le attività dell'investimento 1.3 (Programma nazionale di formazione continua in salute-ambiente-clima) del PNC 'Ambiente, salute, biodiversità e clima'.

DIPARTIMENTO

Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento

Il Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e invecchiamento (MACA) si occupa di promuovere:

- la salute della popolazione attraverso attività di ricerca traslazionale e di prevenzione nell'ambito delle patologie cardiovascolari ed endocrino-metaboliche, che nel loro insieme costituiscono la principale causa di morbosità, invalidità e mortalità per la popolazione italiana.
- la longevità e l'invecchiamento in salute, quale obiettivo da raggiungere anche in termini di sostenibilità del sistema sanitario e sociale.

Il Dipartimento si avvale di competenze multidisciplinari e dispone di studi longitudinali su campioni di popolazione generale adulta supportati da banche di campioni biologici, di sistemi di sorveglianza, ed è impegnato in attività di ricerca clinica, epidemiologica e su modelli *in vitro* e *in vivo* volti alla identificazione di nuovi biomarcatori.

Ricerca

L'attività di ricerca di base, traslazione ed epidemiologica del Dipartimento MACA vedrà il personale del Dipartimento dedicato alla produzione di evidenze scientifiche finalizzate alla prevenzione delle malattie cardio-vascolari ed endocrino-metaboliche nella popolazione. Questa attività si svolgerà nell'ambito di numerosi progetti di ricerca, finanziati da Enti regionali, nazionali e internazionali. Tra questi, la Joint Action su malattie cardiovascolari e diabete JACARDI, di cui il Dipartimento MACA ha il coordinamento e la Joint Action sulle malattie polmonari croniche, JARED. Inoltre, il Dipartimento partecipa ai seguenti consorzi e collaborazioni: Global Burden of Disease (GBD) IHME – USA, Italian GBD Network, NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), (MONica Risk, Genetics, Archiving and Monograph (Morgam), Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment across Europe (BiomarCaRE), Emerging Risk Factors Collaboration (ERFC), network internazionale del WHO Measuring Population and Organizational Health Literacy (M-POHL) sulla *health literacy*, European Health Examination Survey (Ehes).

Le macro-aree di ricerca del Dipartimento riguardano l'individuazione dei determinanti delle malattie non trasmissibili con particolare focus sugli eventi cardio-vascolari maggiori, identificazione dei meccanismi infiammatori e immunologici coinvolti nelle patologie aterosclerotiche, dismetaboliche e autoimmuni, la definizione di biomarcatori per la diagnosi e il follow-up delle malattie croniche non trasmissibili, analisi, sviluppo e implementazione di algoritmi e dispositivi innovativi per il sistema cardiovascolare, con particolare riferimento alla rilevazione e predizione di aritmie cardiache e diagnostica per immagini, le tecnologie e metodologie innovative basate anche sulla IA e mirate alla funzione visiva e motoria, studio dei processi di invecchiamento con focus sulle fragilità, multi-morbilità e poli-terapia, per l'analisi combinata di immagini e segnali in soggetti predisposti allo sviluppo di malattie cardiovascolari e neurodegenerative, valutazione dell'epidemia COVID-19 e del long-COVID, mappatura dell'assistenza alle persone con sindrome di Down, la *health literacy*.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Le attività del monitoraggio del Dipartimento rappresentano una parte significativa delle attività del Dipartimento MACA. Tra questi programmi ci sono l'Italian Health Examination Survey - Progetto Cuore sorveglianza dello stato di salute della popolazione generale adulta in relazione alle malattie non trasmissibili, con particolare focus sulle malattie cardiovascolari, a cui è collegata la biobanca dei campioni biologici, il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita, il Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti e l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della iodo-profilassi in Italia.

Il Dipartimento, inoltre, coordina le attività del programma nazionale di screening per la celiachia e diabete di tipo 1, relativamente a quest'ultima condizione.

Comunicazione e formazione

I programmi di comunicazione alla popolazione generale e agli operatori sanitari del Dipartimento MACA sono numerosi. Si cita il sito web tematico del Progetto CUORE (www.cuore.iss.it) nel quale è possibile ad esempio consultare gli strumenti per la valutazione del rischio cardiovascolare messi a punto nell'ambito del Progetto CUORE, scaricare gratuitamente il software per la determinazione del rischio cardiovascolare, e consultare CuoreData, un sistema di interrogazione dati del Progetto Cuore che mette a disposizione, sia degli operatori sanitari che della popolazione generale, le statistiche principali relative allo stato di salute della popolazione italiana adulta, sulla base di dati raccolti nell'ambito di indagini di popolazione che prevedono anche l'esame diretto delle persone utilizzando procedure e metodologie standardizzate per la raccolta dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio, degli stili di vita e delle malattie coronariche e cerebrovascolari (www.cuore.iss.it/indagini/CuoreDataInfo).

Inoltre, il personale del Dipartimento partecipa a numerose attività di formazione degli operatori sanitari sugli argomenti di competenza.

DIPARTIMENTO

Malattie infettive

Nel triennio 2025-27 il Dipartimento Malattie Infettive (DMI) continuerà ad operare per la sua missione di ricerca e sanità pubblica che si articola nello studio dei principali agenti patogeni per l'uomo, nella prevenzione e nel controllo delle malattie ad essi correlate, in una visione più generale di promozione della salute e del benessere della persona, mediante un approccio integrato *One health* a tutte le attività, in piena e costante collaborazione con le strutture scientifiche e sanitarie nazionali e internazionali. Il lavoro armonico e integrato dei diversi reparti e unità afferenti al DMI e la collaborazione con altre strutture all'interno e all'esterno di ISS, consentirà di consolidare e ampliare la capacità di produzione, analisi, ed elaborazione di dati scientifici utili a prevenire e affrontare rischi sanitari di tipo infettivo, noti o emergenti, in un'ottica di promozione della sanità pubblica.

Ricerca

Nel triennio 2025-2027 si perseguirà una sempre più stretta integrazione tra ricerca di base e ricerca applicata alla sanità pubblica. Particolare attenzione sarà dedicata a progetti che prevedono l'integrazione dei dati in chiave *One health*, molti dei quali già in atto nel Dipartimento. Questo sarà reso possibile anche grazie ai molteplici progetti finanziati a livello nazionale e internazionale che vedono coinvolto il DMI in una fitta rete di collaborazioni con prestigiosi Centri di ricerca in tutto il mondo. Tra questi, il progetto Rete italiana per le Emergenze Infettive (RIPrEI) che finanzia reti di sorveglianza genomica e progetti sulle emergenze infettive, e il progetto PNRR PE13 Inf-Act ("*One health* Basic and Translational Research Actions addressing Unmet Needs on Emerging Infectious Diseases"), oltre a numerosi progetti europei (SeCOV+ "*Enhancing Whole Genome Sequencing (WGS), National infrastructures and capacities for COVID-19 and surveillance of other respiratory viruses in Italy*", UNITED4Surveillance "*Union and National Capacity Building 4 IntegraTED Surveillance*", PROVIDENT "*StePs foRward fOr digital and real time surVeillance of Infectious Diseases in Italy*", ORIZON-HLTH-2022 NOSEVAC "*Innovative nasal vaccines to prevent pathogen colonization and infection in the upper respiratory tract*").

In questo contesto, riguardo alla ricerca applicata alla sanità pubblica, si ritiene importante promuovere lo sviluppo di capacità di modellizzazione matematica ed epidemiologica applicata alla trasmissione e diffusione di agenti patogeni e di risposta ad interventi preventivi e terapeutici così come negli studi di efficacia vaccinale.

Sarà inoltre consolidata e ampliata la ricerca tesa a produrre e raccogliere dati di sorveglianza genomica di microrganismi, interandoli con dati immunologici e clinici e sviluppare pipeline genomiche per rintracciare velocemente e ricostruire catene di trasmissione e seguire l'evoluzione spazio-temporale di un'epidemia. La rapida tipizzazione e individuazione di cloni o tratti genomici emergenti o correlati ad una maggiore patogenicità potranno anche permettere di individuare nuovi approcci vaccinali o terapeutici. A questo scopo, utilizzando finanziamenti pubblici già ottenuti, verrà ampliata la banca genomica messa a punto per SARS-CoV-2 in una infrastruttura genomica permanente "*multipathogen*" e saranno coordinati studi per il rafforzamento dei meccanismi di

prevenzione, *preparedness* e risposta a livello nazionale e internazionale, così come lo sviluppo di modelli di *early warning* per identificare precocemente cluster di malattie infettive.

Particolare attenzione sarà data anche alla promozione della ricerca sperimentale come strumento essenziale per l'individuazione dei meccanismi alla base della diffusione e trasmissione degli agenti patogeni, dello sviluppo della malattia e delle sue complicanze, alle interazioni tra microrganismi e ospite inteso come uomo, vettore, animale. In tale contesto, sarà dato impulso anche a metodologie che prevedono l'applicazione dell'intelligenza artificiale. Si ritiene importante a questo proposito lo sviluppo di modelli sperimentali di infezione che potranno essere utilizzati per progetti interni o messi a disposizione della comunità scientifica. Continuerà inoltre la ricerca su nuove strategie per la diagnosi, la prevenzione e la terapia delle malattie correlate a microrganismi. Particolare impulso sarà dato alla ricerca in tema di antimicrobico resistenza (AMR) con studi mirati a definire i rapporti tra resistenza ai farmaci e virulenza in patogeni batterici e fungini, così come per la messa a punto di strategie di *host-directed therapy* per la tubercolosi.

Si proseguirà inoltre l'attività di ricerca su aspetti psico-socio-comportamentali inerenti alle malattie infettive, con specifico riferimento alle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) in gruppi chiave di popolazione e in settori strategici della società.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Al Dipartimento è affidato il ruolo di coordinamento e sviluppo di sistemi di sorveglianza di Malattie Infettive come previsto dal DPCM del 3 marzo 17, occupandosi anche di elaborare valutazioni di rischio per la salute pubblica e misure di controllo da attuare a livello nazionale, e relativa produzione di bollettini, linee guida e documenti tecnici (note, circolari, ecc.), in collaborazione con il Ministero della Salute e altre Organizzazioni scientifiche e sanitarie nazionali e internazionali. L'introduzione del Sistema di notifica delle malattie infettive (PREMAL) e della relativa piattaforma (istituito con DPCM 3 marzo 2017 e regolamentato con Decreto ministeriale 7 marzo 2022) impone un processo di armonizzazione e revisione delle varie sorveglianze che dovrà essere effettuato tenendo conto delle normative vigenti in modo da preservare il valore intrinseco delle specifiche sorveglianze e il loro ruolo insostituibile nella sanità pubblica. In questo ambito, nel prossimo triennio saranno svolte attività mirate all'integrazione dei dati di sorveglianza e monitoraggio come previsto dai progetti in corso d'opera già finanziati e in corso di finanziamento, per migliorare i sistemi di rilevazione e controllo in una prospettiva *One health*. Nel prossimo triennio, si porterà avanti l'unificazione dei sistemi di sorveglianza HIV e AIDS implementando un unico Sistema di Sorveglianza Nazionale, e in questo ambito particolare attenzione verrà riservata alla stima del *Continuum of Care* (CoC) e lo studio della dimensione e delle caratteristiche delle persone che vivono con infezione da HIV e AIDS con particolare riferimento alle popolazioni più vulnerabili.

Il DMI continuerà a collaborare a gruppi di lavoro e commissioni scientifiche istituite presso il Ministero della Salute e altri Organismi nazionali e internazionali, fornendo supporto tecnico-scientifico sulle malattie infettive e nella redazione e aggiornamento di piani di prevenzione, preparazione, risposta a diverse minacce infettive allo scopo di rafforzare la *preparedness* epidemica e pandemica nazionale in costante collaborazione con le Organizzazioni internazionali come ECDC e WHO.

Presso il DMI ha sede con funzioni di coordinamento il European Union Reference Laboratory for Helminths and Protozoa (EURL-HP) e l'EURL per la Legionella. Inoltre, il DMI è sede di vari Laboratori di Riferimento nazionali e internazionali per i principali patogeni, tra cui il WHO Collaborating Centre per Polio, con funzione anche di RRL, e il WHO Collaborating Centre for Cystic and Alveolar

Echinococcosis, oltre a due laboratori WHO (per Morbillo e per Influenza), e il WHO Focal Point per Epatite A e Norovirus. È inoltre organo valutatore tecnico-scientifico di progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo di animali da laboratorio ai sensi del DL.vo 26/2014, dell'immissione in commercio di vaccini per uso umano privi di pirogeni, nelle ispezioni BPL per l'accreditamento di Centri di Saggio presso il Ministero della Salute, ed è coinvolto nello sviluppo, validazione e applicazione di standard internazionali e metodi diagnostici (ISO/IEC 17025 e 17043) per elminti e protozoi, e proseguirà tali attività nel triennio 2025-2027. Inoltre il DMI partecipa al gruppo di lavoro internazionale coordinato dall'EDQM per il controllo delle endotossine nelle formulazioni vaccinali ad uso umano (Bacterial endotoxin Test - Working party), con membri della delegazione italiana, e contribuiranno alla revisione di monografie relative alla Farmacopea Europea per quanto concerne gli argomenti di competenza.

Comunicazione e formazione

Il DMI promuove diverse attività formative e di comunicazione scientifica che proseguiranno anche nel triennio 2025-2027. Una attiva collaborazione con diverse Scuole di Dottorato, come il Dottorato Nazionale Inf-Act, il Dottorato Nazionale "Innovazione nella diagnosi, prevenzione e terapia delle infezioni a rischio epidemico-pandemico" e il Dottorato di ricerca Italia – Africa, e le convenzioni con alcune delle maggiori Università (tra cui Università Sapienza, Università Tor Vergata, Università Roma Tre e Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, Università di Pavia) permette una sempre maggiore sinergia nella formazione di dottorandi e definizione di linee di ricerca collaborative. Di particolare rilievo, sono i corsi di formazione a distanza (FAD) sui principali temi di prevenzione e controllo delle infezioni, sui temi di *epidemic intelligence* che comprendono l'uso della piattaforma EIOS (gestita dalla WHO), Di particolare rilevanza le cosiddette esercitazioni pandemiche (SIMEX) organizzate in collaborazione con il Ministero della Salute che coinvolgono diversi attori istituzionali e prevedono la collaborazione attiva delle Regioni.

Inoltre, il DMI continuerà l'attività di formazione (teorico/pratica) per il personale laboratoristico, su richiesta dei responsabili delle singole strutture, nell'ambito delle attività delle sorveglianze nazionali, e formazione e supporto a tutti i Laboratori Nazionali di Riferimento per i Parassiti (NRLP) degli Stati membri della Comunità Europea su metodiche molecolari e sierologiche.

Le attività di ricerca e monitoraggio verranno inoltre divulgate tramite organizzazione e partecipazione a convegni nazionali e internazionali, partecipazione attiva alle attività di Società Scientifiche, e pubblicazioni scientifiche *peer-reviewed*.

Sarà curata la divulgazione a mezzo stampa, social o sito web attraverso una stretta collaborazione con l'Ufficio Stampa, la redazione di Epicentro e con la partecipazione al Comitato Redazionale e Scientifico del portale ISSalute. Inoltre, si continuerà l'attività istituzionale di comunicazione personalizzata erogata dal "Telefono Verde AIDS e IST 800 861061" e di comunicazione online attuata mediante il Sito "Uniti contro l'AIDS".

DIPARTIMENTO

Neuroscienze

Il Dipartimento di Neuroscienze svolge attività di ricerca, monitoraggio e controllo attraverso l'organizzazione in due Reparti, quello di Clinica, diagnostica e terapia delle malattie degenerative del SNC e quello di Malattie demielinizzanti e infiammatorie del sistema nervoso e i ricercatori afferenti alle Direzioni

Ricerca

La ricerca sulle malattie neurodegenerative (Alzheimer, FTD, Parkinson e Parkinsonismi atipici, SLA, malattie da Prioni, neuropatie da amiloide), FAME (epilessia mioclonica causata da sequenze espanse ripetute) e ictus nel prossimo triennio sarà incentrata sull'approfondimento delle conoscenze dei meccanismi di malattia per favorire lo sviluppo di tecnologie per una diagnosi precoce e corretta delle patologie neurologiche e l'utilizzo di farmaci più efficaci e sicuri. Questi obiettivi saranno perseguiti attraverso le seguenti azioni:

- Generazione di neuroni umani chimicamente derivanti da fibroblasti (ciNs) di pazienti affetti da diverse malattie neurodegenerative per studi di patogenesi, test diagnostici e farmacologici.
- Studio del ruolo svolto dalle proteine coinvolte nei meccanismi di riparazione del DNA nei deficit cognitivi associati alle malattie neurodegenerative.
- Studio delle caratteristiche biologiche di aggregati di peptidi Beta-amiloide in condizioni di microgravità spaziale.
- Applicazione di tecniche avanzate di genetica/genomica e biochimica nel *liquor*, mucose olfattorie e fluidi biologici facilmente accessibili per l'identificazione e validazione di biomarcatori utili per la diagnosi precoce, prognosi e/o monitoraggio della progressione delle malattie neurodegenerative (prionopatie, sinucleinopatie e taupatie).
- Applicazione di tecniche ultrasensibili (SIMOA, RTQuIC ecc.), in biopsie cutanee, per l'identificazione di biomarcatori diagnostici/prognostici in pazienti affetti da amiloidosi ereditaria da transtiretina con polineuropatia.
- Studio dei fattori di rischio nell'ambito della demenza e definizione dei possibili meccanismi eziopatologici coinvolti nel processo di neurodegenerazione.
- Studi epidemiologici con analisi spazio-temporali per identificare eventuale esposizione alle malattie da Prioni animali nei casi di Malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica
- Caratterizzazione fenotipica delle forme sporadiche, genetiche e iatrogene di Malattie da Prioni.
- Identificazione di target molecolari di neurogenesi post ictus in pazienti a differenti età di sviluppo (neonati pretermine, adolescenti e adulti). Caratterizzazione e sviluppo di farmaci mRNA-based per incrementare la neurogenesi post-ictus.

La ricerca sulle malattie demielinizzanti e infiammatorie del sistema nervoso si concentrerà su due patologie già oggetto di studio, la sclerosi multipla (SM) e leucoencefalopatia megalencefalica con cisti sottocorticali (MLC). Gli obiettivi della ricerca sulla SM sono mirati ad approfondire la conoscenza dei meccanismi che causano l'insorgenza e la progressione della malattia e identificare nuove strategie terapeutiche, sviluppando le seguenti linee di ricerca:

1. Studio del ruolo patogenetico dell'infezione con il virus di Epstein-Barr (EBV) e della risposta antivirale. Data la comprovata associazione causale tra infezione da EBV e sviluppo della SM, gli studi proseguiranno attraverso: i) l'analisi neuropatologica e biomolecolare delle interazioni del virus con il sistema immunitario e con i geni di rischio della malattia; ii) l'analisi della risposta infiammatoria antivirale intracerebrale; iii) l'identificazione di potenziali bersagli terapeutici utili allo sviluppo di strategie per modulare la risposta infiammatoria e rallentare il processo neurodegenerativo.
2. Identificazione di biomarcatori dell'infiammazione e della progressione della malattia nel sangue e nel liquido cerebrospinale. Questo aspetto verrà affrontato mediante: i) lo sviluppo e la validazione di nuove metodologie per individuare biomarcatori precoci e specifici della SM; ii) l'esplorazione delle correlazioni tra le molecole identificate e i parametri clinici e radiologici, e il loro potenziale utilizzo nelle fasi diagnostica e prognostica e nel monitoraggio della risposta alle terapie.
3. Sviluppo di terapie rimielinizzanti. La ricerca di terapie rigenerative per la SM si basa sull'inefficienza del processo naturale di riparazione della mielina e sulla mancanza di efficacia dei trattamenti attuali contro la neurodegenerazione. Gli studi in questa area di ricerca continueranno valutando in trial clinici esplorativi l'effetto di farmaci con attività preclinica rimielinizzante sui principali meccanismi fisiopatologici della SM, validando anche l'interazione con i bersagli biologici responsabili della loro attività rigenerativa. Saranno inoltre condotti studi finalizzati alla generazione di esosomi ingegnerizzati contenenti miRNA, con l'obiettivo di ottimizzare il differenziamento degli oligodendrociti e promuovere la sintesi della mielina. Tali ricerche potrebbero contribuire allo sviluppo di farmaci a base di RNA con potenziale rigenerativo per il sistema nervoso.

L'attività di ricerca sulla MLC, una leucodistrofia demielinizzante ad eziologia genetica, si concentrerà sullo sviluppo di modelli umani *in vitro*, derivati da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) differenziate da campioni biologici di pazienti con MLC e donatori sani. L'obiettivo è identificare bersagli terapeutici e composti farmacologici per arrestare la progressione della malattia attualmente incurabile attraverso le seguenti linee di ricerca:

1. allestimento e caratterizzazione di colture umane 2D e 3D (colture di astrociti e organoidi cerebrali) derivate da cellule di pazienti e controlli sani;
2. studio delle alterazioni molecolari causate dalla malattia e identificazione di possibili bersagli terapeutici nei modelli sopra generati;
3. sviluppo di saggi biologici per la selezione di composti farmacologici in grado di correggere le alterazioni patologiche in modalità paziente-specifica (medicina personalizzata).

La comprensione della patogenesi molecolare di questa malattia genetica rara potrà portare all'identificazione di nuovi processi cellulari che riguardano il ruolo degli astrociti nella formazione e mantenimento della mielina. Queste conoscenze, insieme con le strategie e i modelli sviluppati, potranno essere di estremo interesse per la comprensione dei meccanismi molecolari e lo sviluppo di approcci terapeutici per altre malattie demielinizzanti.

Nell'ambito della biostatistica, le attività previste per il prossimo triennio includono lo sviluppo di metodologie impiegate nella conduzione dei trial clinici randomizzati per la valutazione dell'efficacia di terapie sperimentali. In questa attività rientrano la pianificazione di disegni sequenziali (con relative analisi ad interim e regole di arresto), la definizione dei piani di analisi statistica, lo sviluppo di indici predittivi di risposta ai trattamenti mediante l'uso di tecniche di "machine learning" e la costruzione di "pazienti sintetici".

Regolazione, controllo e monitoraggio

Queste attività nel prossimo triennio si articoleranno secondo queste linee:

- Sistema di Sorveglianza della Malattia di Creutzfeldt-Jakob o delle varianti e sindromi ad essa correlate.
- Attività di sorveglianza molecolare (test di laboratorio su CSF e Sangue) di pazienti segnalati al Registro Nazionale della Malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate.
- GESTISS - Valutazione del rischio potenziale di trasmissione all'uomo dei prioni tramite dispositivi medici – procedure di consultazione europea per la marcatura CE in ottemperanza al Regolamento (UE) 722/2012 –, prodotti farmaceutici, sangue/emoderivati e procedure chirurgiche (attività tariffate). Ricerca pre-normativa per la redazione e revisione di linee guida e position paper.
- Visite ispettive presso i fabbricanti di dispositivi medici nell'ambito delle attività certificative dell'Organismo Notificato 0373 ISS per l'ottenimento e il mantenimento del marchio CE – in accordo a Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. e Regolamenti (UE) 2017/745 e 746.
- Registro di patologia per le Atassie pediatriche.
- Attività di supporto nella Struttura del Responsabile della Prevenzione della Corruzione e Trasparenza.
- Evasione delle richieste di valutazione tecnico-scientifica dei progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo degli animali (Direttiva dell'Unione Europea n. 86/609/CEE – DL.vo 116/1992).
- In ambito biostatistico, verranno definiti gli strumenti statistici di monitoraggio delle variazioni temporali e spaziali nell'incidenza della malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Comunicazione e formazione

Svolgimento di attività di tutoraggio per studenti e giovani ricercatori in fase di formazione, laureandi magistrali, dottorandi e borsisti; pubblicazione dei risultati della ricerca su riviste di alto impatto indicizzate.

Formazione operatori dell'SSN su benessere, comunicazione efficace, gestione dello stress, cura dei curanti e fine vita. Programmi di supporto per sviluppare la resilienza in giovani adulti con SM e per strutture e operatori sanitari coinvolti nella gestione di eventi avversi.

DIPARTIMENTO

Oncologia e medicina molecolare

Ricerca

La ricerca del Dipartimento è sostenuta principalmente da finanziamenti erogati da enti pubblici o privati ottenuti su base competitiva, alcuni di questi sono parte di investimenti nell'ambito del PNRR e del PNC del Ministero della Salute e del Ministero dell'Università e della Ricerca. L'attività si svolge in diversi settori dell'oncologia sperimentale e della ricerca sulle basi molecolari delle malattie oncologiche e non.

Una particolare attenzione è rivolta alla sperimentazione preclinica in oncologia molecolare e medicina personalizzata. Nel campo dei tumori, si mirerà ad identificare nuovi target terapeutici in tumori solidi ed ematologici, anche attraverso lo studio di sottopopolazioni tumorali specifiche (cellule staminali tumorali, cellule quiescenti/chemoresistenti, cellule tumorali circolanti). Al contempo, verranno studiati i meccanismi molecolari di resistenza alle terapie (convenzionali, a bersaglio molecolare, immunoterapie) e messi a punto nuovi strumenti diagnostici e terapeutici. I primi saranno basati sulla biopsia liquida per la rilevazione di esosomi e vescicole extracellulari, mentre i secondi prevedono lo sviluppo di nuove potenziali terapie antitumorali dirette contro specifici antigeni (*antibody-drug conjugates*, *aptamer-drug conjugates*) o contro sottopopolazioni di cellule tumorali (cellule quiescenti/chemoresistenti). I modelli sperimentali usati saranno rappresentati da sferoidi e organoidi tumorali, cellule ematopoietiche primarie e modelli avanzati per lo studio delle vescicole extracellulari. Saranno inoltre studiati interventi di combinazione di agenti sia di sintesi chimica che a struttura nucleotidica rivolti verso diverse vie di segnale patologicamente attive in alcune neoplasie come il melanoma cutaneo anche utilizzando nanoparticelle funzionalizzate per assicurarne una maggiore specificità. Oltre ai più frequenti tumori di origine epiteliale saranno oggetto di studio anche tumori più rari come il rhabdomyosarcoma con l'obiettivo di individuare trattamenti che ne aumentino la radiosensibilità. Lo sviluppo di alcuni di questi progetti prevedrà la validazione dei risultati in opportuni modelli animali. Nel triennio verrà effettuato uno screening volto ad identificare nuovi determinanti molecolari che regolano temporalmente la replicazione del DNA, aspetto di fondamentale interesse perché è noto che i riarrangiamenti o le traslocazioni genomiche si verificano preferenzialmente nelle regioni di DNA che si replicano precocemente nelle cellule tumorali. Inoltre i tempi di attivazione delle origini di replicazione sono profondamente coinvolti nel processo di traslocazione oncogenica.

Altri studi saranno incentrati sulle interazioni tumore-microambiente tumorale, in particolare sulla componente immunitaria infiltrante il tumore. Attraverso l'utilizzo di approcci tecnologici avanzati come *organ-on-chip* e *single-cell RNA*, insieme a modelli tumorali avanzati sia *in vitro* che *in vivo*, saranno condotti progetti di ricerca di base e traslazionale volti a esaminare le molteplici componenti molecolari, proteiche e funzionali coinvolte nelle interazioni dinamiche tra il tumore e il sistema immunitario. Questi studi mirano a comprendere meglio l'aggressività tumorale e la resistenza alle terapie. Saranno utilizzate analisi multiparametriche e la correlazione dei dati utilizzando approcci di machine learning, con il fine di identificare marcatori immunitari sia molecolari sia cellulari che, associazione ai dati anamnestici dei pazienti, consentano una valutazione prognostica precoce dei tumori e una migliore previsione della risposta alle terapie, in particolare alle immunoterapie in. Questo sarà sviluppato in studi condotti per definire nuove potenziali strategie terapeutiche,

comprese le combinazioni di trattamenti. In questo contesto, si inseriscono i progetti nazionali ed europei svolti in collaborazione con centri clinici e accademici sia italiani che europei, come ad esempio il Policlinico Universitario Agostino Gemelli, l'Università Sapienza di Roma, e l'Ospedale Universitario di Oslo.

Il Dipartimento svolge attività di ricerca anche nell'epidemiologia dei tumori che fornisce informazioni utili alla ricerca eziologica, alla sorveglianza, alla programmazione sanitaria e alla valutazione delle politiche di prevenzione, diagnosi e cura dei tumori. In questo ambito saranno sviluppati e applicati metodi per la stima di indicatori di diffusione, esito e carico sanitario dei tumori, sia a livello nazionale che internazionale. Gli studi riguardano i tumori solidi ed ematologici dell'adulto e pediatrici, inclusi i tumori rari. In ambito nazionale la ricerca mira ad aggiornare il quadro epidemiologico regionale (incidenza, mortalità, prevalenza e sopravvivenza) dei tumori più frequenti. In ambito internazionale si esplica il coordinamento, in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, dello studio EUROCARE sulla sopravvivenza e prevalenza dei pazienti oncologici in Europa. Lo studio della sopravvivenza è rivolto alla descrizione e interpretazione delle disparità geografiche (tra Paesi e interne ai Paesi) e delle tendenze temporali, per evidenziare progressi e criticità. Lo studio della prevalenza oncologica si concentra sulla stima dei lungo-viventi e dei guariti. Avanzamenti specifici riguardano la stima di sopravvivenza e prevalenza per stadio alla diagnosi.

Per quanto riguarda studi su patologie anche non oncologiche l'attività di ricerca è volta alla comprensione delle basi molecolari di malattie genetiche rare (inclusi tumori rari), ultrarare o non diagnosticate. Alcune di queste malattie predispongono allo sviluppo di tumori in età pediatrica (es. le RASopatie), altre sono associate a ritardo mentale, parkinsonismo infantile, encefalopatie epilettiche, problemi metabolici o immunologici. La ricerca mira da un lato all'identificazione di nuovi geni-malattia, fondamentale per definire diagnosi, assistenza appropriata e nuove terapie, grazie all'utilizzo di piattaforme di sequenziamento di seconda generazione, dall'altro alla caratterizzazione funzionale dei meccanismi patogenetici sottostanti, utilizzando modelli *in vitro* e *in vivo* (*C. elegans*). Saranno impiegati anche modelli murini per lo studio degli aspetti neurologici e comportamentali associati a malattie metaboliche da difetto genico potenzialmente utili a definire interventi di terapia genica. Sono inoltre in studio sistemi cellulari a crescita bi- o tri-dimensionale con cellule dell'apparato respiratorio di pazienti portatori di varianti genetiche frequenti e rare di fibrosi cistica per caratterizzare varianti inesplorate, studiare la loro risposta a farmaci in uso per le varianti più frequenti e per identificare farmaci innovativi più efficaci. Nell'ambito di un progetto di Ricerca Indipendente ISS vengono studiate le cause molecolari sottostanti alla distrofia della retina e patologie del nervo ottico. Lo studio si basa su un approccio di sequenziamento genomico che consente di evidenziare anche varianti non codificanti e strutturali.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Al Dipartimento è stato affidato il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite istituito con il DPCM del 3 marzo 2017 con l'obiettivo di fornire dati accurati e aggiornati sulla numerosità e sulle caratteristiche cliniche di pazienti affetti da specifiche coagulopatie emorragiche e sui farmaci utilizzati. L'obiettivo per il triennio è l'implementazione di un software in via di acquisizione che sostituisca l'attuale modalità di raccolta dati che, anche per la necessità di adeguare i flussi dati alla norma sulla tutela dei dati personali, è in questo momento discontinuo e parziale. Siamo inoltre impegnati nel supporto tecnico-scientifico ai Ministeri della Salute per l'istituzione del registro

nazionale tumori e della Difesa nel monitoraggio delle condizioni di salute del personale militare sulla base di specifici accordi di collaborazione.

I ricercatori del dipartimento partecipano allo svolgimento dei compiti istituzionali dell'ISS assicurando nel rispetto della tempistica il supporto alla segreteria della Commissione per la valutazione dell'ammissibilità dei farmaci alla sperimentazione clinica di fase I e al Centro nazionale per la sperimentazione e il benessere animale. Valutano inoltre dossier di farmaci, in particolare immunoterapici e farmaci per terapie avanzate, nell'ambito di procedure di autorizzazione EMA all'immissione in commercio con procedura centralizzata europea a supporto dell'AIFA.

Il dipartimento continuerà rispondere tempestivamente alle richieste della Presidenza di contributi che le sono richiesti da altri organi dello stato.

Comunicazione e formazione

Al Dipartimento è stato affidato il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite istituito con il DPCM del 3 marzo 2017 con l'obiettivo di fornire dati accurati e aggiornati sulla numerosità e sulle caratteristiche cliniche di pazienti affetti da specifiche coagulopatie emorragiche e sui farmaci utilizzati. L'obiettivo per il triennio è l'implementazione di un software in via di acquisizione che sostituisca l'attuale modalità di raccolta dati che, anche per la necessità di adeguare i flussi dati alla norma sulla tutela dei dati personali, è in questo momento discontinuo e parziale. Siamo inoltre impegnati nel supporto tecnico-scientifico ai Ministeri della Salute per l'istituzione del registro nazionale tumori e della Difesa nel monitoraggio delle condizioni di salute del personale militare sulla base di specifici accordi di collaborazione.

I ricercatori del Dipartimento partecipano allo svolgimento dei compiti istituzionali dell'ISS assicurando nel rispetto della tempistica il supporto alla segreteria della Commissione per la valutazione dell'ammissibilità dei farmaci alla sperimentazione clinica di fase I e al Centro nazionale per la sperimentazione e il benessere animale. Valutano inoltre dossier di farmaci, in particolare immunoterapici e farmaci per terapie avanzate, nell'ambito di procedure di autorizzazione EMA all'immissione in commercio con procedura centralizzata europea a supporto dell'AIFA.

Il Dipartimento continuerà rispondere tempestivamente alle richieste della Presidenza di contributi che le sono richiesti da altri organi dello stato.

DIPARTIMENTO

Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria

Ricerca

L'attività di ricerca del Dipartimento Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria (SANV), svolta applicando a bandi nazionali e internazionali, sarà orientata sui tre ambiti principali di competenza: 1) sicurezza degli alimenti; 2) nutrizione; 3) zoonosi e Malattie a Trasmissione Alimentare (MTA).

La ricerca sviluppata dal SANV è per lo più applicativa. Esistono tuttavia ambiti sui quali il Dipartimento svolge anche ricerca di base. È il caso delle malattie da prioni, nei confronti delle quali vengono indagate le basi molecolari dei meccanismi di transconformazione e trasmissibilità, comuni – peraltro – alle più importanti patologie neurodegenerative umane (Alzheimer, Parkinson, ecc.). I principali ambiti di ricerca riguardano la sicurezza chimica e microbiologica degli alimenti e la tossicologia alimentare, le malattie a trasmissione alimentare e quelle su base nutrizionale come obesità e celiachia, l'esposizione ad agenti microbici e chimici attraverso la dieta, le zoonosi e la caratterizzazione di agenti infettivi di interesse zoonotico, l'epidemiologia delle zoonosi a trasmissione alimentare.

Più in dettaglio, le attività riguardano: 1) esposizione ad agenti microbici virali e batterici e a sostanze chimiche attraverso la dieta; 2) sviluppo di metodologie analitiche ad elevato livello prestazionale per i pericoli chimici e microbiologici emergenti, compresi i nanomateriali; 3) tossicologia dei contaminanti ambientali e da processo nonché delle sostanze volontariamente aggiunte (compresi i nanomateriali) nella filiera alimentare; 4) ricerca e caratterizzazione di agenti patogeni emergenti e di potenziale interesse zoonotico nelle popolazioni di animali selvatici; 5) impatto dell'economia circolare sulla sicurezza degli alimenti (es. studio del microbioma dei suoli con particolare riferimento alla diffusione di determinanti di antibiotico-resistenza attraverso i fanghi impiegati come ammendanti agricoli); 6) studi sull'efficacia di policies nutrizionali volte a contrastare sovrappeso e obesità; 7) malattie su base alimentare, con particolare riferimento alla celiachia; 8) indagini di epidemiologia descrittiva sull'assunzione e gli effetti di integratori alimentari; 9) ricerca epidemiologica sull'impatto di popolazione delle zoonosi a trasmissione alimentare e sui determinanti d'infezione, attraverso studi di esposizione e sui fattori di rischio individuali

Verrà incoraggiata e supportata la partecipazione dei ricercatori più giovani ai bandi di ricerca finanziati attraverso fondi intramurali dell'ISS i quali costituiscono eccellenti opportunità di esperienza e di arricchimento del proprio curriculum, indispensabile per la partecipazione a bandi competitivi.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il Dipartimento occupa un ruolo centrale di coordinamento e indirizzo tecnico-scientifico nel contesto delle attività ufficiali in materia di sicurezza alimentare condotte nel territorio europeo e nazionale e articolate a livello regionale e territoriale. In quest'ambito il Dipartimento eserciterà i suoi compiti

istituzionali – stabiliti da specifiche disposizioni normative – attraverso le attività di coordinamento della rete dei laboratori di controllo ufficiale nei settori per i quali il Dipartimento opera in qualità di Laboratorio Nazionale (LNR) ed Europeo di Riferimento (EURL) ai sensi del Regolamento (UE) 625/2017 o come Unità Nazionale di coordinamento tecnico-scientifico per conto del Ministero della Salute. Ai numerosi già operanti, si aggiungerà, a partire dal 2025, il Laboratorio Europeo di Riferimento per le infezioni umane causate da batteri a trasmissione alimentare (Regolamento di Esecuzione (UE) 2024/295).

All'ISS è affidato il compito di valutazione terza e indipendente in relazione ai controlli ufficiali in sicurezza alimentare. In questo contesto saranno condotte le attività di controversia documentale e analitica ai sensi del DL.vo 27/2021. Proseguirà inoltre l'espressione di pareri tecnico-scientifici per le Regioni in merito alla valutazione del rischio nel contesto della Rete Europea delle allerte alimentari (Intesa Stato Regioni del 5/5/2021).

All'ISS è affidato il compito di valutatore tecnico-scientifico di tutte le attività di controllo effettuate sul territorio nazionale in materia di qualità e sicurezza degli alimenti anche ai fini della riprogrammazione. In questo contesto saranno condotte le attività di valutazione previste dal PNCP (Piano Nazionale Controllo Pluriennale) (Regolamento (UE) 625/2017).

Sarà inoltre realizzato, in collaborazione con il Centro Nazionale Ricerca e Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci, un sistema di sorveglianza in merito alla comparsa di effetti avversi correlati al consumo di alimenti particolari (alimenti per fini medici speciali, *novel food*, integratori alimentari).

Il Dipartimento continuerà a svolgere il ruolo centrale nella sorveglianza nazionale, in chiave *One health*, delle Malattie a Trasmissione Alimentare (MTA), anche attraverso l'integrazione dei flussi delle indagini epidemiologiche e di laboratorio (microbiologiche e genomiche) sui focolai, reso possibile dallo sviluppo della piattaforma IRIDA-ARIES per la raccolta, analisi e condivisione delle sequenze genomiche. In quest'ambito, il Dipartimento proseguirà ad alimentare il database congiunto EFSA/ECDC dei profili genomici relativi agli isolati di agenti di MTA da casi umani e dai veicoli d'infezione, garantirà inoltre la partecipazione alle attività dell'Advisory Board del sistema di raccolta e analisi dei dati di sequenziamento dei patogeni a trasmissione alimentare EFSA-ECDC *One health* WGS e la partecipazione alle attività della commissione di coordinamento del network FWD (food and water-borne diseases) di ECDC. Il Dipartimento coordinerà a livello nazionale, il progetto di stima del Burden of Disease delle malattie a trasmissione alimentare, promosso dal WHO attraverso il Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group.

Proseguirà l'attività di sviluppo di sistemi di sorveglianza delle malattie a trasmissione alimentare – batteriche e virali – basati sull'analisi dei reflui urbani (*wastewater-based epidemiology*) e l'ottimizzazione di approcci di sorveglianza ambientale open-side per zoonosi e patologie ad eziologia virale in ambito zootecnico.

Proseguirà l'attività di supporto alle autorità competenti e agli organismi regionali di riferimento per le attività di sorveglianza, indagine epidemiologica e *advice* scientifico sulle zoonosi a trasmissione alimentare.

Il Dipartimento proseguirà: 1) l'attività di valutazione dei dossier relativi alla richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio, tramite procedura nazionale o procedura decentrata o di mutuo riconoscimento di medicinali veterinari ad azione immunologica; 2) la valutazione dei dossier relativi alla richiesta di autorizzazione alla sperimentazione clinica ai sensi del Decreto del Ministero della Salute 12 novembre 2011 "Buone pratiche di sperimentazione clinica dei medicinali veterinari sugli animali" e del DL.vo 193/2006.

A partire dal 2025, il Dipartimento coordinerà le attività del programma nazionale di screening per il diabete di tipo 1 e per la celiachia, relativamente a quest'ultima condizione.

Proseguiranno nel 2025, le attività di verifica richieste dal Consiglio di Stato in merito alla problematica della brucellosi e della tubercolosi in allevamenti bovini e bufalini di alcune regioni del Meridione.

Comunicazione e formazione

L'attività di formazione interna del Dipartimento sarà indirizzata ai PhD, uno dei quali reclutato nell'ambito del programma di tutoraggio rivolto ai Paesi africani, e agli specializzandi delle scuole di Igiene e Medicina preventiva. Sarà inoltre attivata una scuola di dottorato congiunto sulla *One health*, con il Dipartimento di Medicina clinica, sanità pubblica, scienze della vita e dell'ambiente dell'Università degli Studi dell'Aquila.

Il Dipartimento ospiterà, da novembre 2024 a luglio 2025, un laureato in Medicina veterinaria senegalese grazie ad una borsa di studio assegnata dal Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale (MAECI), attraverso un progetto di co-tutela.

La formazione esterna sulle tematiche di competenza del Dipartimento sarà rivolta in particolare al personale delle regioni e delle strutture dell'SSN. Specifiche attività di formazione, dovute in qualità di LNR e EURL, saranno rivolte al personale dei laboratori nazionali di riferimento e di altri Paesi europei partecipanti alla rete del controllo degli alimenti.

Verranno organizzati anche nel 2024 esercizi di simulazione (Simex) di focolai epidemici di MTA con il coinvolgimento e l'integrazione, in chiave *One health*, sia della componente medica sia di quella veterinaria e di sicurezza alimentare. Verranno inoltre organizzati workshop sulle zoonosi.

Proseguiranno le giornate annuali di formazione sull'utilizzo e l'implementazione della piattaforma IRIDA-ARIES, per la raccolta e analisi dei dati di sequenziamento dei patogeni a trasmissione alimentare.

L'attività di comunicazione attraverso i media verrà svolta su richiesta del Servizio Comunicazione.

La comunicazione al cittadino sui temi di competenza del Dipartimento proseguirà anche attraverso il portale ISSalute.

CENTRO NAZIONALE

Clinical governance ed eccellenza delle cure

Il Centro Nazionale della Clinical Governance e Eccellenza delle Cure incorpora le competenze e le funzioni del Centro Nazionale della Clinical Governance e del Centro Nazionale per l'Eccellenza, la Qualità e la Sicurezza delle Cure. Si propone come punto di riferimento nazionale per promuovere e garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dell'assistenza sanitaria, attraverso un approccio integrato che promuove la responsabilità e l'uso appropriato delle risorse per il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza, operando in stretta sinergia con le altre strutture dell'Istituto attive nel campo della ricerca e della formazione.

Le attività del Centro si basano su un approccio integrato che coniuga l'utilizzo degli strumenti gestionali propri della clinical governance con le migliori evidenze scientifiche disponibili, per supportare i professionisti della sanità e le organizzazioni nel miglioramento continuo delle cure erogate nell'ambito dell'SSN.

Ricerca

La ricerca rappresenta uno dei fondamenti delle attività del Centro, che si impegna a tradurre le evidenze scientifiche in raccomandazioni per pratiche assistenziali e organizzative efficienti, efficaci e sicure. Attraverso un continuo aggiornamento delle conoscenze e una interlocuzione collaborativa costante con le Società Scientifiche, le strutture di ricerca dell'ISS eventualmente coinvolte e altri *stakeholders*, il Centro supporta la produzione e l'implementazione di Linee Guida (LG) e Buone Pratiche (BP) che costituiscono il riferimento nazionale anche ai fini della responsabilità professionale per come inteso dal legislatore.

Il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) costituisce il punto di accesso istituzionale alle LG, che vengono sviluppate sulla base di criteri di rilevanza e impatto clinico, economico e sociale, garantendo la coerenza metodologica e scientifica secondo gli standard di riferimento definiti dai vigenti Manuali Metodologico e Operativo. Le LG per la pratica clinica sono strumenti di supporto decisionale fondamentali per promuovere la sicurezza, l'efficienza e l'equità delle cure, rispondendo ai bisogni di salute del Paese.

Il Portale Buone Pratiche costituisce il *repository* di riferimento dei documenti di raccomandazioni clinico-assistenziali ritenute efficaci, sicure e appropriate dalla comunità scientifica internazionale, perché basate su solide prove di efficacia, che vengono sviluppate in modo rapido in quanto le tempistiche e/o il budget disponibile non consentono i processi standard seguiti per la produzione di linee guida.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il Centro è impegnato nella promozione della prevenzione degli errori medici, della gestione del rischio sanitario e della cultura della sicurezza, il tutto finalizzato ad un governo clinico votato all'eccellenza delle cure. In questo contesto, il Centro svolge anche funzioni ispettive per verificare il

grado di diffusione delle buone pratiche organizzative e clinico-assistenziali presso le strutture sanitarie, per lo svolgimento delle quali il Direttore del Centro riferisce al Direttore Generale.

Attraverso il rilancio delle LG in progress e lo sviluppo e diffusione di LG e BP clinico-assistenziali e organizzative, il Centro si impegna a rafforzare il patrimonio scientifico, informativo e applicativo di riferimento per l'SSN, prevenendo duplicazioni e divergenze nei contenuti e potenziando le aree prioritarie di intervento, a partire dalle condizioni ad alta complessità assistenziale e organizzativa. Inoltre, il Centro promuove approcci di sistema basati su schemi di Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) e altri strumenti specifici costruiti su standard metodologici di validazione quali-quantitativi specifici per garantire qualità, equità e accessibilità delle cure.

Comunicazione e formazione

La formazione è uno degli strumenti chiave per promuovere l'aggiornamento continuo delle competenze dei professionisti della sanità e il loro sviluppo professionale. Attraverso attività formative mirate, il Centro supporta la diffusione di pratiche cliniche basate sull'evidenza, favorendo l'adozione consapevole delle raccomandazioni cliniche contenute nelle LG e BP.

Un'attenzione particolare è rivolta alla comunicazione e al coinvolgimento di Società Scientifiche, associazioni tecnico-professionali, pazienti e *caregiver*, per favorire una condivisione ampia e sistematica delle conoscenze e delle pratiche assistenziali. Questo approccio inclusivo rappresenta una strategia fondamentale per consolidare la fiducia dei cittadini nei servizi sanitari e garantire la qualità complessiva delle cure erogate.

CENTRO NAZIONALE

Controllo e valutazione dei farmaci

Il Centro Nazionale Controllo e Valutazione dei Farmaci (CNCF) è il Laboratorio Ufficiale di Controllo italiano dei medicinali che opera in ambito europeo come *Official Medicines Control Laboratory* (OMCL) all'interno di una rete di laboratori europei (OMCL Network). Il network è coordinato dal Direttorato europeo per la qualità dei medicinali (EDQM) con sede a Strasburgo e con operatività posta nell'ambito dell'area del Consiglio d'Europa. Le attività analitiche del CNCF vengono svolte in un Sistema di Gestione della Qualità conforme alla Norma ISO/IEC 17025:2018.

Ricerca

Al fine di rafforzare il posizionamento dell'ISS in Europa quale OMCL, le attività di ricerca per il prossimo triennio saranno focalizzate sullo sviluppo e convalida di nuovi metodi analitici per il controllo di farmaci di sintesi chimica e farmaci biologici e biotecnologici.

Nel campo dei Farmaci Chimici, verranno condotti studi di cromatografia in fase liquida e gassosa accoppiata alla spettrometria di massa per la separazione di composti chirali di interesse farmaceutico e sintetico finalizzati alla ricerca e la quantificazione di solventi residui e contaminanti volatili nelle sostanze attive e nei prodotti finiti. Inoltre, verranno sviluppati metodi analitici cromatografici e spettroscopici idonei per l'individuazione di medicinali falsi e illegali. In questo ambito, sulla base delle indicazioni fornite dall'EDQM, saranno studiati in particolare i prodotti contenenti sostanze attive farmaceutiche o sostanze illegali ad attività anabolizzante o nootropica utilizzati per potenziare rispettivamente la prestazione fisica e mentale.

Tutti i dati analitici ottenuti potranno essere studiati mediante analisi chemiometrica al fine di acquisire informazioni utili sulla qualità e provenienza delle sostanze attive.

Nel settore del farmaco biologico verranno implementati nuovi metodi di cromatografia ionica allo scopo di ridurre la tempistica delle analisi, la produzione di rifiuti chimici e il costo rispetto a quelli attualmente in uso per il controllo dei vaccini. Saranno inoltre oggetto di studio nuovi saggi *in vitro* per la determinazione della potency dei prodotti bioterapici vivi (*Life Biotherapeutic Products*). Inoltre, saranno sviluppati/ottimizzati/implementati metodi analitici per la valutazione degli attributi critici di qualità di farmaci biologici e/o biotecnologici presenti sul mercato e di quelli di prossima approvazione, come ad esempio un nuovo vaccino meningococcico pentavalente e nuovi vaccini virali, anche al fine di migliorare gli strumenti analitici atti a far fronte tempestivamente a nuove emergenze sanitarie prevenibili con i vaccini. A tale riguardo sono previsti anche studi collaborativi internazionali. È prevista anche la partecipazione agli studi collaborativi organizzati/coordinati dall'EDQM per la convalida di metodi analitici e la definizione di standard di riferimento, che gli OMCL europei potranno utilizzare per il controllo dei medicinali biologici e/o biotecnologici, inclusi quelli di terapia genica, e di estratti allergenici per la diagnosi e immunoterapia delle allergie. Per quanto riguarda i farmaci biotecnologici, il CNCF continuerà il lavoro di sviluppo e convalida di metodi trasversali fisico-chimici e biologici per il controllo di proteine ricombinanti, nell'ambito di studi collaborativi europeo e di progetti di ricerca finanziati da ISS o MIUR, con approcci innovativi.

Nell'ambito della collaborazione con il Centro Nazionale Sangue (CNS), nei prossimi tre anni verranno organizzati programmi VEQ sui saggi di screening sierologici e molecolari per i Servizi Trasfusionali italiani. Continuerà, inoltre, la produzione e distribuzione delle preparazioni di riferimento alle ST da utilizzare nella qualifica dei metodi di screening tenendo presente anche la circolazione di nuovi agenti virali per i quali sarà necessario disporre a livello nazionale di campioni di riferimento per i metodi di screening/diagnostica.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il CNCF svolge attività di controllo dei medicinali autorizzati, sia in ambito nazionale secondo il Programma di Controllo Annuale (PCA) in collaborazione con l'AIFA secondo l'art. 53 del DL.vo 219/2006, sia a livello internazionale partecipando ai programmi post-marketing organizzati dall'EMA e dall'EDQM allo scopo di garantire la qualità e la sicurezza dei medicinali presenti sul mercato nazionale o europeo.

Nel prossimo triennio i PCA includeranno il campionamento di medicinali equivalenti di recente autorizzazione e di nuove forme farmaceutiche, tra cui i cerotti transdermici, oltre a diverse tipologie di vaccini ed emoderivati. I laboratori del Centro eseguiranno inoltre analisi su medicinali su richiesta dell'Autorità giudiziaria o AIFA a seguito di segnalazioni di difetti di qualità, presenza di corpi estranei, reazioni avverse, mancanza di efficacia o su medicinali potenzialmente falsificati.

Per i vaccini ed emoderivati, per i quali è previsto il controllo analitico lotto per lotto e il rilascio di un certificato di conformità prima dell'immissione sul mercato (controllo di Batch release), è previsto per ogni anno il controllo di circa 600 lotti di prodotti finiti e circa 900 lotti di bulk (pool di plasma destinati al frazionamento e bulk di vaccini). Dal 2025 è previsto, dopo approvazione da parte di EMA, l'inizio del controllo di un nuovo vaccino meningococcico pentavalente.

Continuerà inoltre la collaborazione con la WHO per il controllo di lotti di vaccini pre-qualificati presenti sui mercati extra-EU.

Nel prossimo triennio gli esperti del CNCF continueranno le attività svolte in accordo alla convenzione AIFA/ISS: valutazione (parte di qualità) della documentazione presentata a supporto di richieste di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) o variazioni di AIC nell'ambito di procedure nazionali ed europee (decentrate, mutuo riconoscimento e centralizzate); valutazione della documentazione per il rinnovo della certificazione del Plasma Master File e per l'autorizzazione all'importazione di plasma da Paesi extra-EU (supportando in questo ambito il CNS per la sua parte di competenza).

Proseguirà l'attività di emissione di pareri tecnico-scientifici ad-hoc e la valutazione di Scientific Advice EMA.

Gli esperti del Centro proseguiranno nell'attività di valutazione degli aspetti di qualità relativi alle procedure di autorizzazione alla Sperimentazione Clinica di fase I/II a supporto delle attività del Centro nazionale per la ricerca e la valutazione pre-clinica e clinica dei Farmaci e nell'attività di valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione animale in ambito farmacologico e regolatorio, espressa su richiesta del Centro per la sperimentazione e il benessere animale in ISS e del Consiglio Superiore di Sanità, secondo il DL.vo 26/2014.

Gli esperti del CNCF proseguiranno le attività di valutazione in accordo alla Convenzione tra il Ministero della Salute e l'ISS in materia di medicinali veterinari chimici e biologici (aspetti di qualità) per variazioni di procedure nazionali e di mutuo riconoscimento.

Nell'ambito delle attività ispettive su sostanze attive e prodotto finito, esperti/ispettori GMP del CNCF effettueranno sopralluoghi tecnici presso officine farmaceutiche per la verifica di conformità alle norme europee di buona fabbricazione.

Per quanto riguarda i gruppi di lavoro internazionali coordinati dall'EDQM, gli esperti del Centro parteciperanno alle Sessioni di Commissione della Farmacopea Europa (FE), in qualità di membri della delegazione italiana, e parteciperanno per i propri ambiti di competenza ai gruppi di esperti e gruppi di lavoro della FE per l'elaborazione/revisione di monografie; parteciperanno inoltre ai gruppi di lavoro su diverse tematiche (terapia genica, farmaci biotecnologici ed emoderivati, linee guida sui vaccini, nuovi approcci statistici, farmaci falsificati e illegali e sostanze attive farmaceutiche) nell'ambito del network europeo degli OMCL. Gli esperti del Centro parteciperanno inoltre come *Auditors* alle ispezioni coordinate dall'EDQM per la verifica dell'idoneità dei laboratori afferenti alla rete degli OMCL.

Il Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana, che opera all'interno del CNCF e che costituisce l'interfaccia nazionale con la FE e l'EDQM, continuerà la sua attività di coordinamento delle attività relative alla revisione della Farmacopea ufficiale e al recepimento della FE. Inoltre, svolgerà il ruolo di Segreteria tecnica del Tavolo di lavoro tecnico di supporto per la revisione e aggiornamento della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana istituito con Decreto del Ministro della Salute del 27/09/2023.

Comunicazione e formazione

Si proporranno attività nell'ambito di Master di vario livello e di corsi universitari su tematiche di interesse per la formazione nell'ambito del settore farmaco. Inoltre, continuerà la partecipazione in qualità di docenti alle iniziative di formazione promosse dall'AIFA e dal Ministero della Salute sul tema della qualità dei medicinali. Nel corso del triennio è obiettivo del CNCF formare giovani attraverso l'erogazione di borse di studio e dottorati di ricerca, oltre a seguire laureandi nel tirocinio per tesi sperimentali. Verrà nuovamente erogato il corso di Formazione a Distanza (FAD) "Il laboratorio Italiano Ufficiale di Controllo dei medicinali: attività analitiche e documentali per il controllo della qualità dei medicinali chimici" con l'obiettivo di promuovere la conoscenza ai Medici, Farmacisti e Infermieri dell'attività svolta dal Laboratorio Italiano Ufficiale di Controllo dei Medicinali per la salvaguardia della salute pubblica. Infine, verranno aggiornate le informazioni relative alle attività del CNCF sul sito istituzionale dell'ISS.

CENTRO NAZIONALE

Dipendenze e doping

Ricerca

La ricerca scientifica ai fini della promozione e della tutela della salute pubblica è uno dei compiti fondamentali del Centro. Nell'ambito della ricerca le attività previste riguardano:

- Implementazione degli studi di farmacotossicologia relativi ai nuovi trend di uso di sostanze d'abuso classiche, alle nuove sostanze psicoattive e agli adulteranti di ultima generazione nell'ambito del Sistema Nazionale di Allerta Precoce con lo sviluppo di nuove metodologie analitiche ifenate per la ricerca degli "incogniti".
- Studi di valutazione preclinica degli effetti farmaco-tossicologici di oppioidi sintetici e interazione con nuove sostanze, con collaborazioni nazionali e internazionali mediante studi in silico e su epatociti umani, come previsto nel "Piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e di altri oppioidi sintetici".
- Analisi della presenza dei biomarcatori del consumo di alcol (EtG) nei capelli di gestanti nella fascia di età 18-24 e nel meconio di neonati di madri sempre nella fascia di età 18-24 nell'ambito dello studio nazionale "Monitoraggio del consumo di alcol in gravidanza" promosso dal Ministero della Salute (CCM 2023) e coordinato dal Centro.
- Studio dei profili ormonali e biochimici urinari dei consumatori (atleti e bodybuilder) di *Tribulus terrestris* per quantificare e identificare un eventuale aumento degli ormoni anabolici e androgeni rispetto ai normali range di riferimento dovuto al consumo di integratori alimentari a base di *Tribulus terrestris* eventualmente assunti dagli atleti e bodybuilder come complemento alimentare in grado di aumentare la performance atletica.
- L'Osservatorio Nazionale Alcol (ONA) svolgerà l'Azione Centrale CCM 2024-2026 "Supporto alle linee di indirizzo sull'Identificazione Precoce e l'Intervento Breve delle dipendenze da alcol e comportamentali" (IPIB-DIALCOM) in collaborazione con i centri alcologici regionali e del Centro Servizi Documentazioni Alcol (CSDA), anche come esito e follow-up di quanto l'ONA è impegnato a implementare e disseminare per la Commissione Europea e HaDEA nell'ambito delle attività del contratto di servizio all'ISS svolto dal consorzio europeo di ricerca ALHAMBRA.
- L'ONA proseguirà le attività nell'ambito del progetto internazionale "WHO Collaborative Project on the Development of New International Screening and Diagnostic Instruments for Gaming Disorder and Gambling Disorder" attuando *field testing* sul territorio nazionale in collaborazione con strutture dell'SSN e provvedendo alla validazione dello strumento di valutazione del rischio.
- L'ONA procederà all'implementazione delle attività previste dal Service contract della Commissione Europea/Hadea DEEP SEAS attuando, in collaborazione con le società scientifiche e i centri alcologici attività di armonizzazione degli indicatori per i sistemi di monitoraggio epidemiologico europei sull'impatto dell'alcol comprensivi del nuovo standard SIND-ALCOL.

- L'ONA procederà all'implementazione delle attività previste dal Service contract della Commissione Europea/Hadea FAR-SEAS provvedendo alla traduzione, all'adattamento e alla disseminazione dei materiali sviluppati di ricerca sulle Linee Guida Europee predisposte dal Consorzio Europeo di Ricerca FAR-SEAS sulla prevenzione della Sindrome Fetoalcolica (FASD), avviando attività e analisi di *feasibility* nazionali garantendone l'acquisizione da parte delle strutture preposte dell'SSN; provvederà alla traduzione e adattamento del manuale e alla predisposizione dello standard di formazione europeo per l'identificazione della FASD organizzando i corsi in educazione medica continua dedicati al personale sanitario.
- L'ONA procederà all'implementazione delle attività previste dal Service contract della Commissione Europea/Hadea ALHAMBRA inerente alla implementazione delle indicazioni di salute pubblica sulle principali attività di prevenzione delineate dal Consorzio Europeo di Ricerca organizzando attività e analisi di *feasibility* nazionale sulle *community actions* e sulle priorità alcol e cancro, alcol e minori, alcol e sviluppo neuropsicologico, alcol e salute mentale, alcol e obesità, alcol e donna, alcol e incidentalità stradale con produzione di *policy briefs* finalizzati alla disseminazione dell'evidenza scientifica.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Per quanto riguarda regolazione, controllo e monitoraggio il Centro ha previsto le seguenti attività:

- Organizzazione di programmi nazionali di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) sia per le sostanze d'abuso classiche sia per le nuove sostanze psicoattive su matrici biologiche e non biologiche per il monitoraggio delle competenze analitiche dei laboratori presenti sul territorio nazionale al fine di ottenere uniformità analitica su tutto il territorio.
- Monitoraggio per l'individuazione precoce dei fenomeni pericolosi per la salute pubblica correlati alla comparsa di nuove sostanze psicoattive e di nuove modalità di consumo sul territorio europeo e nazionale attraverso una piattaforma on-line per la diffusione rapida di informazioni sui flussi di nuove sostanze illecite all'interno del nostro territorio.
- Attività di controllo, valutazione e parere sulle sostanze stupefacenti e sulle Nuove Sostanze Psicoattive (NSP) per il Ministero della Salute e/o altre istituzioni governative nazionali.
- Potenziamento della distribuzione di procedure standard per i laboratori dei centri collaborativi del sistema NEWS-D per l'analisi di fentanyl, suoi metaboliti e oppioidi sintetici di ultima generazione in matrici biologiche convenzionali e non convenzionali, come previsto nel "Piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e di altri oppioidi sintetici".
- Raccolta e diffusione delle informazioni relative all'individuazione sul territorio nazionale di fentanyl, altri oppioidi sintetici e NPS a tutti i centri collaborativi, come previsto nel "Piano nazionale di prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e di altri oppioidi sintetici".
- Monitoraggio dei comportamenti e analisi dei fenomeni legati a dipendenze da sostanze e comportamentali (*survey* sulla popolazione scolastica) al fine di raccogliere dati epidemiologici sulle dipendenze da sostanze e/o da comportamenti quali *social media addiction*, *food addiction* e *internet disorder* e sviluppare programmi di prevenzione e di intervento mirati ed efficaci in diverse classi di popolazione con particolare riferimento alla classe definita Generazione Z (11-17 anni).

- Studio delle reazioni avverse derivanti dal contatto volontario o involontario con i prodotti del tabacco e contenenti nicotina.
- Censimento e aggiornamento continuo delle mappature dei servizi del SSN che svolgono attività di prevenzione e cura per la dipendenza da fumo, internet gioco d'azzardo, e disturbi alimentari al fine di ottenere anche una stima e caratterizzazione dell'utenza in carico ai servizi.
- Supporto all'attuazione della raccomandazione del Consiglio sugli ambienti senza fumo e senza aerosol e la legislazione UE sulla lotta al tabagismo. Sostenere l'attuazione del Piano europeo per la lotta contro il cancro, attraverso azioni che contribuiscano a creare una "generazione libera dal tabacco" in cui meno del 5% della popolazione faccia uso di tabacco entro il 2040, rispetto all'attuale 25% circa rafforzando la cooperazione tra gli Stati membri interessati e la Commissione Europea nel settore del controllo del tabacco e fornire sostegno all'attuazione della TPD (*Tobacco Product Directive*), della TAD (*Tobacco Advertising Directive*) e per promuovere attività coerenti con gli obiettivi della WHO FCTC.

In particolare, in relazione alle attività dell'ONA:

- L'ONA garantirà la gestione, organizzazione, l'elaborazione delle basi statistiche di dati nazionali e dei flussi informativi europei e internazionali del SISMA (Sistema Monitoraggio Alcol), ai sensi del mandato e della nomina istituzionale inerenti al DPCM 3 marzo 2017 e dell'accreditamento in qualità di statistica formale del Programma Statistico Nazionale SISTAN 2023-2025 in qualità di SDE ISS-00034 (Statistica Derivata ISTAT). Lo svolgimento della sorveglianza nazionale SISMA assicurerà il monitoraggio dell'impatto del consumo di alcol sulla salute in Italia e nelle Regioni in supporto all'implementazione del Piano Nazionale di Prevenzione che incorpora il Piano Nazionale Alcol e Salute (MIA-PNAS) e provvederà a produrre e disseminare il report annuale epidemiologico "Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia e nelle Regioni. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol sull'impatto del consumo di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute" garantendo la trasmissione dei dati per l'acquisizione in Relazione annuale al Parlamento del Ministro della salute, ai sensi della Legge 125/2001 partecipando al gruppo di lavoro e di redazione formale presso la Direzione Generale Prevenzione del Ministero della Salute.
- L'ONA, in qualità di WHO focal point e national counterpart sull'alcol e le alcohol policy, continuerà a svolgere il mandato di supporto tecnico-scientifico per le *survey* annuali mondiali ed europee di dati e informazioni nazionali inerenti alla Global Strategy on Alcohol e la European Framework on alcohol per i tre settori: a) *alcohol and health*, b) *service capacity for substance use disorders*, c) *addictive behaviours*.
- L'ONA garantirà la collaborazione richiesta dalla WHO per l'elaborazione dei dati e delle stime nazionali da trasferire al WHO per la validazione del Country Report nazionale della "Global Survey on Progress with Attainment of SDG Target 3.5 (2023): validation of submitted values".
- L'ONA garantirà la collaborazione alla predisposizione dei dati e delle informazioni governative nazionali richiesta dalla WHO per la riunione High Level delle Nazioni Unite finalizzata all'interim evaluation dell'implementazione del raggiungimento dell'obiettivo della riduzione del 10% del consumo pro capite di alcol, del consumo dannoso di alcol, della mortalità alcolcorrelata.
- In funzione delle nomine e del mandato internazionale in qualità di *focal point*, *national counterpart*, membro dei gruppi di lavoro, *panel*, *committee* e *high level expert groups*, l'ONA assicurerà istituzionalmente la collaborazione e partecipazione richiesta dalla WHO al

Ministero della Salute e all'ISS per le attività di regolazione e controllo programmate dalla WHO attraverso la partecipazione e collaborazione nel triennio 2025-2027 alle attività e ai meeting annuali di:

- *WHO Evidence into Action Alcohol Project (EVID-ACTION) Focal Point Network on Alcohol*
 - *WHO Forum on Alcohol, Drugs and Addictive Behaviours (FADAB) Head Quarter WHO di Ginevra*
 - *Technical Advisory Group on Alcohol and Drugs Epidemiology (TAG-ADE, Head Quarter WHO di Ginevra)*
 - *Technical Advisory Group on Alcohol Policy (PAHO-WHO, Washington)*
 - *Technical Experts Meeting on the harmful use of alcohol*
 - *Experts group meeting on public health implications of addictive behaviours.*
- L'ONA provvederà, in relazione ai contratti di servizio posti annualmente in essere attraverso gli *Agreement for Performance of Work (APW)* con l'Health Promotion Department, Less Alcohol Unit, dell'Head Quarter di Ginevra alla prosecuzione delle attività finanziate dalla WHO di Ginevra all'ONA relative alle richieste specifiche di collaborazione nel *drafting di policy briefs* per la WHO, organizzazione di webinar, revisioni e *assessment* delle *alcohol policies*, produzione di *country cases*, *technical advice* su: a) *labelling policies* particolarmente nel contesto europeo; b) alcol e giovani; e c) *alcohol control policy indicators* per il miglioramento della dashboard WHO internazionale e europea.
 - L'ONA provvederà alla presentazione e alla disseminazione delle Linee guida per il trattamento del Disturbo da Uso di Alcol (DUA) coordinate e prodotte per il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'ISS.
 - L'ONA organizzerà *survey* dedicate alla rilevazione delle attitudini, conoscenze e percezioni sugli strumenti idonei alla identificazione precoce del rischio alcolcorrelato (*AUDIT*) e delle tecniche di counseling motivazionale intervento breve negli iscritti all'Ordine dei medici di Roma finalizzate ad una analisi dei bisogni formativi dei professionisti della salute
 - L'ONA collaborerà alla valutazione delle statistiche derivanti dall'introduzione del nuovo standard di rilevazione nell'Indagine Multiscopo ISTAT del gioco e del gioco d'azzardo e provvederà alla richiesta elaborazione di contributi analitici e descrittivi per l'interpretazione delle stime e le proiezioni sulla popolazione generale.

Comunicazione e formazione

Nell'ambito della formazione e comunicazione il Centro ha previsto le seguenti attività:

- Formazione a distanza orientato all'acquisizione degli elementi di base dei rischi del consumo di alcol e sostanze di abuso in gravidanza. I destinatari saranno ginecologi, ostetriche/ci, neonatologi, pediatri, infermieri, psicologi, psicoterapeuti, assistenti sociali.
- Formazione a distanza mirato alla creazione di ambulatori regionali per la promozione della salute materno infantile.

- Campagna di sensibilizzazione “ Informazione Giovani” destinata ai giovani studenti delle ultime classi delle scuole superiori attraverso la produzione di brevi reel e materiale informativo al fine di promuovere “zero alcol in gravidanza”.
- Campagna di sensibilizzazione di contrasto al doping: “Nello sport, il successo sei tu. Campagna di sensibilizzazione di contrasto al doping” per promuovere la cultura della tutela della salute tra i praticanti attività sportive a livello amatoriale e accrescere la consapevolezza sugli effetti del doping sulla salute nei giovani delle scuole secondarie di primo grado.
- Diffusione capillare di nuovi opuscoli informativi relativi alla Sindrome fetolacolica e ai danni correlati al consumo di alcol nei bambini.
- Corso di formazione residenziale in accordo con Aziende Sanitarie Locali della Regione Abruzzo per lo sviluppo di attività di prevenzione e contrasto alle problematiche legate al consumo dannosi di alcol per il personale SERD e di Medicina Generale.
- Corso di formazione residenziale in accordo con Aziende Sanitarie Locali della Regione Abruzzo per lo sviluppo di attività di prevenzione e contrasto delle problematiche legate al consumo di tabacco.
- Corso di formazione residenziale Aziende Sanitarie Locali della Regione Abruzzo per la prevenzione e contrasto delle problematiche legate all’identificazione precoce dei rischi di dipendenze comportamentali e di intervento qualificato offerto ai pazienti con problemi di gioco d’azzardo patologico.
- Proseguiranno gli interventi di sensibilizzazione negli istituti scolastici relativi alla prevenzione del rischio alcol-uso di sostanze e della polimorbilità da dipendenze comportamentali (gaming, gambling, internet) e ove possibile e richiesto l’alternanza scuola-lavoro (MUR).
- Attività di informazione dedicata ai genitori per la prevenzione di comportamenti a rischio nei minori.
- Implementazione e aggiornamento continuo di Piattaforme ISS tematiche dedicate a cittadini e giovani in tema di dipendenze (usciredalgioco.iss.it; smettodifumare.iss.it; indipendentiascuola.iss.it).
- Organizzazione di comunicazioni istituzionali in occasione della Giornata mondiale “No Tobacco day”;
- Organizzazione di un convegno sulla tematica delle dipendenze comportamentali nella Generazione Z.
- Servizio Telefoni verde: attività di counselling con 5 numeri dedicati (fumo, gioco azzardo, droga, alcol e doping).
- Attività di informazione e divulgazione attraverso la produzione materiale formativo/informativo e di self help sulle tematiche delle dipendenze e sui Telefoni Verde;
- L’ONA organizzerà convegni per la presentazione e disseminazione delle linee guida per il trattamento dei DUA.
- L’ONA proseguirà nell’organizzazione e svolgimento dei Corsi IPB (identificazione Precoce e Intervento Breve) di formazione residenziale e in Educazione Medica Continua per il personale SERD e di Medicina Generale finalizzati alla Prevenzione e contrasto alle problematiche legate al l’uso di alcol e al gioco d’azzardo.

- L'ONA organizzerà in ISS, come dal 2001, l'Alcohol Prevention Day nel mese di aprile, mese di prevenzione alcologica.
- L'ONA assicurerà l'aggiornamento periodico delle pagine dell'Osservatorio su Epicentro e l'implementazione di piattaforme tematiche rivolte ai target vulnerabili della popolazione.
- L'ONA garantirà, come richiesto, la collaborazione alla definizione degli standard di comunicazione, la revisione, la traduzione, l'adattamento e la disseminazione delle campagne WHO sull'alcol – tra le quali REDEFINE – e della settimana europea di incremento della consapevolezza sui rischi causati dall'alcol AWAHR.
- L'ONA garantirà la disseminazione dell'Alcohol Playbook on Alcohol Policy della WHO/Europe curandone la traduzione e adattamento.
- L'ONA organizzerà, attraverso il proprio CSDA, attività di comunicazione, informazione, sensibilizzazione, divulgazione per le scuole, gli ambienti di lavoro predisponendo materiali per la prevenzione e assicurando la consueta disseminazione alle strutture dell'SSN e a quelle territoriali.
- L'ONA assicurerà attività di informazione e divulgazione per la prevenzione dei rischi e dei danni causati dall'uso di alcol attraverso la produzione materiale formativo/informativo per la popolazione generale e i suoi target vulnerabili: minori, adolescenti, giovani, donne, anziani curando la comunicazione istituzionale su attività di informazione basate sull'evidenza scientifica dedicata ai genitori e ai docenti per la prevenzione di comportamenti a rischio nei minori.

CENTRO NAZIONALE

Intelligenza artificiale, HTA e tecnoassistenza

Il nome del Centro e la sua missione sono stati recentemente modificati (con approvazione del Comitato Scientifico e del Consiglio di Amministrazione). Secondo quanto indicato nel verbale della seduta del 21 ottobre 2024 del Comitato Scientifico questo comporterà una riformulazione delle competenze del Centro.

Quanto qui di seguito riportato è coerente con la *mission* del Centro nella sua precedente denominazione di "Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica" e potrebbe pertanto non essere del tutto applicabile nei prossimi anni.

Ricerca

L'individuazione, sviluppo e valutazione di nuove tecnologie e materiali applicabili alla salute, ovvero di metodologie e procedure che le utilizzano, resta il filo conduttore della ricerca, nel quadro della continua e sempre più complessa evoluzione tecnologica.

Approcci innovativi che utilizzano nanotecnologie e sostanze naturali sono studiati, valutati, e caratterizzati al fine di migliorare l'efficacia terapeutica dei trattamenti contro le infezioni virali e batteriche e contrastare l'insorgenza della farmacoresistenza. L'attività si articola su diversi fronti: sviluppare nanoparticelle basate su sostanze naturali; progettare e realizzare nano carrier target-specifici per *drug delivery*, caricati con farmaci o sostanze naturali o miscele combinate da entrambi i composti; studiare peptidi antimicrobici derivati da proteine del sistema immunitario innato; sviluppare sistemi innovativi per l'identificazione di nuovi composti antivirali (Bando di Ricerca Indipendente ISS 2023 Project code: ISS20-08cde10bb6f1 sulla generazione di una piattaforma cellulare knockout adatta allo screening high throughput e all'identificazione di nuovi antivirali, basati sulla proteina non strutturale NS1 del virus dell'influenza A come modello virale); sviluppare dispositivi medici combinando bio-, nanomateriali e sostanze di origine naturale. Per il Bando di ricerca indipendente ISS 2023, in corso progetto (Project code: ISS20-d631ffc090e5, FaSC. EA44) il cui obiettivo consiste nello sviluppo di un inchiostro biocompatibile a base di idrogel nanocomposito di gelatina, modificata con gruppi di metacrilammide fotoreticolabili, per realizzare mediante tecniche di stampa 3D un tessuto per la cura delle ferite con migliori proprietà meccaniche e antimicrobiche. In continuo approfondimento nuove procedure di valutazione del rischio derivante dall'esposizione a nanomateriali mediante modelli *in vitro*, tecniche microanalitiche, ultrastrutturali e di "light scattering". Sono attive collaborazioni con UniSapienza, UniChieti/Pescara, UniTorino.

Nuovi metodi per l'uso di biomateriali (bio-inchiostri e "scaffold" stampati) vengono sviluppati nell'ambito della Medicina Rigenerativa e l'Ingegneria dei Tessuti; in corso collaborazione con ASI/Fondazione E. Amaldi per lo studio e caratterizzazione di dispositivi biomimetici realizzati con stampa 3D nel trattamento di patologie del sistema scheletrico; ricerca sul bioprinting, con differenti tecnologie (biostampa ad estrusione, *Digital Light Processing*, v. progetto D34Health).

Le pratiche sempre più diffuse di decorazione corporea con tatuaggi, trucco permanenti e piercing sono oggetto di continuo approfondimento per valutarne la sicurezza; in questo filone si inserisce la

ricerca sull'uso del tatuaggio con finalità mediche per il ripristino della cute sana e complemento in chirurgia ricostruttiva.

Studi degli effetti delle radiazioni ionizzanti (inclusi radiofarmaci) a livello di metabolismo di cellule tumorali tramite spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (*Nuclear Magnetic Resonance*, NMR) ovvero in combinazione con sostanze naturali (curcumina) o nanomateriali (nanorod) vengono portati avanti in collaborazione con altri Centri/Dipartimenti. La spettroscopia NMR è inoltre utilizzata per la caratterizzazione metabolica di biopsie di pazienti con glioblastoma. in una progettualità AIRC in collaborazione con Dipartimento OMM.

Lo studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti in diversi sistemi cellulari è oggetto di ricerche radiobiologiche condotte con fasci clinici e da bassi ratei di dose, con lo sviluppo di modelli di interazione radiazione-cellula e sperimentazione nel campo della radioprotezione a terra (progetto DISCOVER22) e nello spazio (progetto ASI), della medicina nucleare (progetto SEGNAR/INFN) e radioterapia (progetto TOP-IMPLART/Regione Lazio); per tali studi si sviluppa la strumentazione (sistema di rilascio e monitoraggio della radiazione), anche sfruttando le competenze acquisite nella ricerca sperimentale di base in collaborazione con INFN. L'ottimizzazione di un dispositivo prototipale per *imaging* mammografico con radionuclidi mediante metodologie computazionali e sperimentali (simulazioni, testing, tecniche di manifattura) è tema di ricerca sperimentale, nell'ambito del Rome-Technopole (PNRR). Le attività sulle radiazioni ionizzanti per la salute si integrano con la ricerca in radioprotezione nell'ambito del partenariato europeo/EURATOM Pianoforte. Lo studio dell'effetto combinato della gravità alterata e della radiazione gamma su sistemi biologici *in vivo* (*Drosophila* e *C. elegans*) viene effettuato presso l'ISS in collaborazione con l'Università Sapienza utilizzando un clinostato (RCMW) e l'irradiatore a raggi gamma per bassi ratei di dosi LIBIS.

In continua estensione le valutazioni dell'impatto delle tecnologie digitali e robotiche (e correlata cyber-sicurezza) in differenti contesti: dalla radiologia alla dermatologia. Speciale attenzione alle tecnologie assistive per pazienti fragili/disabili e assistenti familiari, con studi di popolazione, valutazione dell'accesso e usabilità delle tecnologie in condizioni di disagio. Focal point nazionali per le tecnologie assistive ed europei per le tecnologie assistive e la riabilitazione (Osservatorio Nazionale delle persone con disabilità; WHO EU Region Office).

Un ruolo di crescente rilevanza è costituito dall'attività relativa all'applicazione delle tecnologie basate su intelligenza artificiale (AI) nel settore della salute e, in particolare dei dispositivi medici. Il Centro coordina a livello nazionale il progetto europeo *Testing and Experimentation Facility for Health AI and Robotics* (TEF-Health) al fine di fornire supporto tecnico-scientifico nei processi di validazione delle soluzioni di AI nel contesto sanitario. Tra le attività di ricerca in AI sono in corso lo sviluppo di algoritmi/metodologie in bio-medicina, salute pubblica e gestione in ambito sanitario: metodi di analisi delle prestazioni di modelli Machine-Learning ; sviluppo di modelli basati su AI a supporto della ricerca e ottimizzazione delle pratiche cliniche – D34Health (PNC) e AUO Careggi/TCAI –, messa a punto di metodologie algoritmiche per la caratterizzazione delle prestazioni di potenziali dispositivi basati su AI (PNRR Rome-Technopole); analisi delle necessità e valutazione delle tecnologie digitali che favoriscono la condivisione dei dati sanitari a livello europeo, salvaguardando la tutela dei dati sensibili (progetto europeo Quantum).

Regolazione, controllo e monitoraggio

Assicurazione di qualità nelle scienze radiologiche, inclusa radioterapia (IMRT, terapie stereotattiche, a modulazione di intensità, processi di automazione), medicina nucleare (terapia con radioligandi), radiologia interventistica (livelli diagnostici di riferimento, sondaggi nazionali); elaborazione di indicazioni e raccomandazioni in accordo con enti regolatori e società scientifiche del settore attraverso coordinamento di gruppi di studio o lavoro; implementazione di *audit* e indagini a livello nazionale e europeo (nell'ambito dei Gruppi di lavoro dell'Action Plan SAMIRA).

Conclusa, con la pubblicazione (giugno 2024) della relativa Roadmap, la partecipazione al Focus Group degli *European Committees for Standardization* (CEN/CENELEC) su "Organ on chip" per la definizione del quadro normativo rilevante e l'identificazione di standard nel settore e formulazioni di raccomandazioni di priorità e opportunità di redigere nuovi standard, si intende partecipare alla conseguente attività di normazione sullo stesso tema, nell'ambito ISO.

Valutazione di tecnologie digitali e dispositivi medici secondo le Direttive e Regolamenti europei, attraverso pareri e certificazioni. In TEF-Health, partecipazione alle attività di messa a punto di un impianto di prova e sperimentazione (Regolamento europeo "AI Act") a supporto della valutazione e della certificazione delle applicazioni AI nel settore salute. Partecipazione a gruppi di discussione in ambito regolatorio o di indirizzo per software come dispositivo medico con riferimento a strumenti basati su AI, anche nell'ambito delle attività di TEF-Health e PNRR Rome-Technopole.

Partecipazione in laboratori tematici e collaborazioni con reti di esperti (consensus conference "Cicerone"), in particolare per chirurgie e cliniche riabilitative, in ambito cardiovascolare, biomeccanico motorio e odontoiatrico; partecipazione al tavolo tecnico-regolatorio riguardante le attività di tatuaggio e trucco permanente presso il Ministero della Salute.

Analisi microtomografica, caratterizzazione fisico-chimica di nanomateriali e modelli *in vitro* sono disponibili per attività istituzionali di controllo, ovvero per l'analisi del rischio dell'esposizione a nanomateriali in prodotti di consumo e dispositivi medici.

Comunicazione e formazione

Le competenze acquisite nelle attività di ricerca sono spesso oggetto di comunicazione e formazione; le stesse attività di ricerca sono affiancate da attività formativa di studenti di laurea e/o dottorandi (finanziati anche da fondi interni e di PNRR) che partecipano e contribuiscono alla ricerca stessa, ovvero con docenze ai corsi universitari o di specializzazione. I risultati delle ricerche sono disseminati attraverso pubblicazioni, seminari e convegni, di cui alcuni organizzati dalla struttura.

Iniziative di formazione continueranno ad essere promosse in questi anni, nei settori della medicina rigenerativa, tecnologie assistive, pratiche di decorazione corporea a fini medici e di sicurezza dei dispositivi e apparecchiature per la realizzazione di dermopigmentazione, tatuaggi e piercing, rischi associati alle nanotecnologie, uso delle tecnologie e dei dispositivi medici, abuso delle tecnologie smartphone e tablet (rischio da dipendenza, neuromuscolo-scheletrico), assicurazione di qualità nelle scienze radiologiche, in linea con le attività di ricerca, regolamentazione e controllo sopra riassunte.

Si intende continuare la partecipazione all'iniziativa "Notte Europea dei Ricercatori e delle ricercatrici", che ha visto il Centro attivo sin dalle prime edizioni cui l'ISS ha preso parte.

CENTRO NAZIONALE

Malattie rare

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), come stabilito dalla Legge 175/2021 (testo unico sulle malattie rare) svolge attività di ricerca, consulenza e documentazione sulle malattie rare e sui farmaci orfani, finalizzate alla prevenzione, al trattamento e alla sorveglianza delle stesse.

Ricerca

L'attività di ricerca del CNMR è orientata in diversi contesti ed è finalizzata a produrre conoscenze ed evidenze per fornire ai decisori politici e ai *policy-maker* a livello nazionale ed europeo le basi scientifiche per l'implementazione di politiche in grado di rispondere efficacemente ai bisogni delle persone con malattia rara, dei loro familiari e dei *caregiver*.

Le linee di ricerca di base, traslazionale ed epidemiologica condotta dal personale del Centro comprendono l'identificazione dei meccanismi molecolari e genetici patogenetici delle malattie rare ematologiche e del neuro-sviluppo, la definizione dei contesti applicativi delle Linee di indirizzo per l'utilizzo della medicina narrativa in ambito clinico-assistenziale e, più ampiamente, delle *Health Humanities*, definizione di nuove categorie di malattie attualmente considerate "senza diagnosi", anche per l'ampliamento del database nazionale.

Lo svolgimento delle attività di ricerca viene assicurata anche con la partecipazione da parte del personale del Centro alle Reti di riferimento europee (*European Reference Networks*) e a *Joint Action* finanziate dalla Commissione Europea.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Le attività di monitoraggio costituiscono una parte rilevante nelle attività del Centro, che coordina il Registro Nazionale Malattie Rare e il Registro Malformazioni Congenite, come regolato dal DPCM del 3 marzo 2017.

Inoltre, il CNMR gestisce il progetto Registrare, una piattaforma web volta ad implementare la raccolta di dati su specifiche malattie rare in Italia in collaborazione con le associazioni dei pazienti e operatori sanitari.

Nel triennio in considerazione, sarà attivato il flusso dati relativo all'archivio dello screening neonatale esteso, nell'ambito del Centro di Coordinamento degli screening neonatali, istituito presso l'ISS dalla Legge 167/2016.

Il CNMR partecipa ai lavori del Comitato Nazionale Malattie Rare, istituito presso il Ministero della Salute e coordina i sottogruppi "Monitoraggio" e "Formazione e informazione" per l'applicazione del Piano nazionale malattie rare.

Il CNMR effettua anche il controllo esterno di qualità, di cui è provider nazionale, dei test genetici per la diagnosi di alcune malattie rare, secondo il seguente schema: genetica molecolare, citogenetica e genetica molecolare oncologica.

Comunicazione e formazione

Le attività del CNMR relative alla comunicazione rivolta alla popolazione, alle persone con malattia rara e ai loro *caregiver* sono varie ed eterogenee.

È attivo tutti i giorni feriali il servizio Telefono Verde Malattie Rare (TVMR), che risponde alle chiamate per informare e orientare cittadini e professionisti verso i percorsi e le risorse attive per le malattie rare a livello nazionale e internazionale, oltre a consolidare e ampliare le reti di collaborazione fra servizi di *helpline* informative.

Inoltre, il personale del TVMR cura in collaborazione con il Ministero della Salute il portale web malattierare.gov.it, che rappresenta il riferimento nazionale per le informazioni sulla presa in carico delle persone con malattia rara.

Attraverso un Laboratorio dedicato, sono realizzate attività di formazione e comunicazione, oltre che di ricerca, nell'ambito delle *Health Humanities*, tra le quali il Contest Instagram "RARE REELS. Pegaso goes digital!" (evoluzione del Concorso letterario, artistico e musicale "Il Volo di Pègaso"), anche in collaborazione con associazioni di pazienti e/o altri enti).

CENTRO NAZIONALE

Prevenzione delle malattie e la promozione della salute

Il Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute (CNaPPS) opera per sostenere lo sviluppo e l'implementazione di politiche e interventi in tema di prevenzione e di promozione della salute con un approccio intersettoriale, *life-course* e per setting.

Ricerca

L'attività di ricerca del CNaPPS è prevalentemente orientata all'epidemiologia descrittiva e all'epidemiologia clinica e valutativa per il supporto alle politiche di prevenzione e programmazione sanitaria.

I gruppi di ricerca afferenti al Centro, che continueranno nei prossimi anni a partecipare a diverse *Joint Action* a livello europeo e a numerosi altri progetti istituzionali e competitivi coinvolgenti partner regionali, nazionali e internazionali, rivolgono e continueranno a rivolgere la loro attività principalmente alle aree della Prevenzione delle malattie, promozione della salute e salute globale, delle Malattie non trasmissibili e rare, dei rapporti Salute-ambiente.

Le linee di ricerca spaziano dalla proposta, implementazione e valutazione di buone pratiche relative all'allattamento e ai primi 1000 giorni di vita, al setting scolastico, al contesto sanitario e di comunità; all'impatto di patologie e trattamenti in gravidanza e nel puerperio, agli aspetti tecnici, clinici e psicologici delle metodologie per la Procreazione Medicalmente Assistita (PMA); alla misura di stili di vita e determinanti di salute dall'età scolare all'età anziana, alla valutazione dei Piani Nazionali e Regionali di Prevenzione, alla valutazione economica e di efficacia di politiche e strategie di prevenzione e trattamento di patologie non trasmissibili, quali in particolare le patologie oncologiche e le patologie neuro-degenerative.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Le attività di monitoraggio svolte dal CNaPPS costituiscono e continueranno a costituire una parte rilevante delle attività generali svolte dal Centro, che cura la maggior parte delle sorveglianze e registri inquadrati nell'approccio *life-course* indicato nel PTA 2023-2025. Tra questi, sono esplicitamente affidati dal DPCM 3 marzo 2017 all'ISS e da questo al CNaPPS le sorveglianze:

- 0-2 (0-2 anni),
- OKkio alla salute (scuola primaria),
- HBSC (scuola secondaria),
- GYTS (scuola secondaria - rilevazione nazionale),
- PASSI (età adulta 18-69),

- ItOSS (sorveglianza ostetrica),
- IVG (Interruzioni Volontarie di Gravidanza),
- PASSI D'Argento (età anziana ≥ 65)
- Registro PMA.

A queste sorveglianze e registri si sono aggiunte negli ultimi anni, in genere grazie a specifici progetti di ricerca, le attività di:

- SpitOSS (Sorveglianza mortalità perinatale),
- GYTS (estensione rilevazione locale),
- PMA "cicli singoli"
- Registro IEGE (Import/Export di Gameti ed Embrioni).

Inoltre sono attive presso il Centro la Piattaforma "Osservatorio Demenze" e la "Piattaforma per la pianificazione, il monitoraggio e la valutazione dei Piani Regionali di prevenzione 2020-2025".

Infine, il Centro svolge attività di supporto al Ministero della Salute sui temi di propria competenza, e in particolare sul Piano Nazionale di Prevenzione, sui Piani Regionali di Prevenzione e sui LEA (Livelli Essenziali di Assistenza).

Comunicazione e formazione

Numerose e articolate sono le attività del CNaPPS in ambito di comunicazione e formazione. Innanzitutto, vanno citate le attività di coordinamento del sito Epicentro (www.epicentro.iss.it) che presenta in modalità interrogabile a diversi livelli (dall'operatore di sanità pubblica, al decisore amministrativo e politico, al cittadino) i risultati di molte delle sorveglianze affidate all'ISS (non solo di quelle afferenti al CNaPPS), nonché progetti ricerca e temi di attualità per la sanità pubblica. Con oltre 200.000 contatti/anno e una impronta carbonica A+ particolarmente ridotta (migliore rispetto al 93% dei siti al mondo al 10/12/2024, secondo il sito specializzato <https://www.websitecarbon.com>), Epicentro è da molti anni punto di riferimento per la comunità degli epidemiologi e degli operatori di sanità pubblica a livello nazionale.

Inoltre, i gruppi di attività del CNaPPS producono costantemente materiali didattici e prodotti di comunicazione relativi a prevenzione e promozione della salute per target specifici di età e setting.

Infine, il CNaPPS progetta, coordina e realizza numerosi interventi di formazione (anche accreditati ECM) del personale medico, delle professioni sanitarie o dell'area educativa e sociale sulla maggior parte dei temi di ricerca e monitoraggio oggetto delle attività del Centro stesso, attività che conta di continuare a progettare, sviluppare e realizzare anche nei prossimi anni.

CENTRO NAZIONALE

Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale

Gli ambiti di attività del Centro Nazionale Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale (PRORA) previsti per il triennio 2025-2027, e in particolare per il 2025, sono principalmente i seguenti (le lettere da "a" a "f" saranno usate come bullet nel testo per identificare gli ambiti):

- a) esposizioni mediche a radiazioni ionizzanti (*Ionizing Radiation*, IR), e radiazioni non ionizzanti (*Non Ionizing Radiation*, NIR);
- b) esposizioni del pubblico e dei lavoratori a IR, soprattutto relativamente a radon e NORM (*Naturally Occurring Radioactive Materials*);
- c) esposizioni a IR in emergenze radiologiche e nucleari;
- d) esposizioni del pubblico e dei lavoratori a NIR;
- e) neuroscienze computazionali;
- f) sviluppo di metodi di intelligenza artificiale (IA) e loro uso in alcuni degli ambiti suddetti.

Ricerca

- a) L'attività di ricerca nel settore delle esposizioni mediche a RI prevede: 1) la partecipazione ad un progetto di ricerca europeo (2023-2026) per la standardizzazione dei sistemi di IA su immagini mammografiche che consentirà di contribuire alla valutazione delle prestazioni degli strumenti di IA spiegabili e tracciabili su data base mammografici provenienti da dati di screening nazionali; 2) lo sviluppo, in collaborazione con l'INFN, di tool per medicina personalizzata nell'ambito della medicina nucleare (Progetto WIDMAApp per lo studio della biocinetica personalizzata di pazienti sottoposti a terapia radiometabolica); 3) simulazioni MonteCarlo per applicazioni mediche di diagnostica e radioterapia (Progetto Geant4INFN); 4) il coordinamento, in cooperazione con l'Associazione Italiana di Fisica Medica, di un gruppo nazionale per l'introduzione di Virtual Clinical Trial nelle applicazioni di fisica medica; 5) la partecipazione al network europeo Eurados per le attività di dosimetria computazionale.
- b) Le attività di ricerca su varie problematiche connesse alle esposizioni a radon e ai NORM saranno effettuate in ambito internazionale continuando la partecipazione al progetto europeo RadoNorm (Towards effective radiation protection based on improved scientific evidence and social considerations - focus on radon and NORM. 2020-2025), con numerosi contributi su: 1) valutazione e riduzione delle incertezze sulla misura della concentrazione di radon; 2) miglioramento della valutazione dell'esposizione a radon in diverse tipologie di luoghi di lavoro; 3) miglioramento dei metodi per identificare aree ed edifici con elevati livelli di radon, anche con metodi di IA (*machine learning*); 4) valutazione dell'esposizione ai NORM in Europa; 5) miglioramento dei modelli di diffusione dei NORM nell'ambiente; 6) approfondimento dei modelli di interazione tra radon e fumo nella valutazione del rischio di tumore polmonare; 7) valutazione

dell'impatto di incertezze e variabilità temporali sulle stime di rischio da radon; 8) analisi critica dei sistemi di risanamento da radon per abitazioni e luoghi di lavoro; 9) sviluppo di tecniche per il controllo della concentrazione di radon, incluso la misura dell'esalazione di radon dai materiali da costruzione.

- c) In ambito nazionale le attività di ricerca previste verranno svolte nell'ambito dei seguenti progetti di ricerca: 1) prosecuzione di un progetto, finanziato dal MEF, di sperimentazione e implementazione di sistemi per ridurre il radon nella sede principale del MEF, che ospita circa 3000 lavoratori. I risultati saranno utili per altri grandi edifici, per i quali l'esperienza è molto inferiore rispetto ai piccoli edifici; 2) prosecuzione di due progetti di monitoraggio della concentrazione di radon, uno in tutte le altre sedi MEF di Roma (2023-2026) e uno in tutti gli edifici dell'ISS (2023-2026), che permetteranno di valutare la variabilità spaziale e temporale dei livelli di radon *indoor* in ambito lavorativo; 3) inizio nuovo progetto (previsto nel 2025), in collaborazione con Telecom-Italia, per sviluppare uno strumento per misurare velocemente il radon, utile per i lavoratori di luoghi sotterranei; 4) conclusione di un progetto (2023-2025), finanziato dall'INAIL, per la messa a punto di procedure per la caratterizzazione radiologica di NORM e per la stima della dose, per una efficace protezione dei lavoratori e della popolazione dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti emesse dai NORM; 5) attività di modellistica e sviluppo di misure di radioprotezione per acceleratori a fusione nucleare relativi all'impianto di produzione di radioisotopi ad uso medico "SORGENTINA-RF", in collaborazione con ENEA, la cui formalizzazione è prevista nel 2025.
- d) Le attività sulle NIR in ambito internazionale si svolgeranno tramite la partecipazione (2023-2026) al progetto europeo NextGEM (Next Generation Integrated Sensing and Analytical System for Monitoring and Assessing Radiofrequency Electromagnetic Field Exposure and Health) per una valutazione evidence-based dei rischi connessi alle esposizioni ai campi elettromagnetici a radiofrequenza.

In ambito nazionale, le principali attività di ricerca con particolare riferimento al 2025 saranno: valutazione radiometrica e dosimetrica delle esposizioni a campi elettromagnetici degli addetti alla manutenzione delle stazioni radio base per telefonia cellulare; valutazione delle esposizioni occupazionali al campo magnetico statico e ai campi magnetici di gradiente a bassa frequenza in siti di Risonanza Magnetica; studi sperimentali su colture cellulari *in vitro* e misure di radiazione solare per la valutazione degli effetti benefici (produzione di Vitamina D) e dei rischi per la salute legati alla esposizione umana alla radiazione ultravioletta.

- e,f) Nell'ambito delle attività di neuroscienze computazionali relative allo studio delle reti cerebrali nell'uomo e a modelli animali in condizioni sia fisiologiche che patologiche, che prevedono un confronto diretto con i dati sperimentale raccolti in stretta collaborazione con laboratori di neurofisiologia e partner clinici sia italiani che internazionali, è programmato lo sviluppo di cosiddetti "digital twin" attraverso tecniche di machine learning da usare come modelli generativi dell'attività nervosa registrata *in vivo* in modelli animali e nell'uomo. Queste attività verranno svolte nel progetto "EBRAINS-Italy" finanziato dall'Unione Europea (NextGeneratioEU) che realizzerà una infrastruttura di ricerca strategica per la ricerca di base e traslazionale in neuroscienze e neurologia.
- f) In generale, lo sviluppo di metodi di IA per l'analisi di dati biomedici procederà lungo tre dimensioni chiave: *Spiegabilità*, migliorare l'interpretabilità e la trasparenza degli algoritmi; *Robustezza*, aumentare la capacità di generalizzazione dei modelli di fronte a dati limitati o rumorosi; *Resilienza*, dotare i metodi di capacità di auto-correzione in presenza di *bias* o errori. La teoria dei sistemi complessi e intelligenti rappresenterà il quadro teorico di riferimento di queste

linee di ricerca. I metodi avranno applicazione in tre macroaree delle scienze della salute: scoperta (*drug discovery*, *virtual clinical trial*, reti biologiche), decisione (diagnosi medica, modelli epidemiologici, medicina personalizzata), connessione (*multi-site study*, *digital health* e telemedicina). Si svolgeranno applicazioni specifiche in ambito medico (cfr. Ricerca a.1) e di radioattività ambientale (nell'analisi di dati radon, cfr. Ricerca b.3).

Regolazione, controllo e monitoraggio

In ambito internazionale

- a-d) Supporto (almeno fino a tutto gennaio 2026) alla WHO, tramite il Centro di Collaborazione WHO su *Radiation and Health* di PRORA, su valutazione, comunicazione e controllo dei rischi da radiazioni, nei seguenti 4 ambiti di attività (che rappresentano anche i settori di maggior competenza di PRORA): i) esposizione al radon, ai NORM, e alla radioattività nelle acque potabili e negli alimenti; ii) esposizioni mediche; iii) preparazione e risposta alle emergenze nucleari e radiologiche; iv) esposizioni a NIR.
- a-c) Partecipazione al Gruppo di Esperti in radioprotezione (previsto dall'art. 31 del Trattato Euratom) a supporto della Commissione Europea per l'elaborazione di direttive e altre iniziative regolatorie sulle diverse tematiche di protezione dalle radiazioni ionizzanti, nonché ai Gruppi di Lavoro (GdL) su: i) sorgenti naturali di radiazioni ionizzanti (*co-chair*); ii) esposizioni mediche; iii) implicazioni della ricerca scientifica sulla radioprotezione; iv) implementazione dei nuovi coefficienti di dose per il radon (*chair*).
- d) Partecipazione al WHO *Non-ionizing Radiation International Advisory Committee*, sia per i campi elettromagnetici che per la radiazione ultravioletta.
- b) Supporto all'UNSCEAR (*United Nation Scientific Committee on the Effects on Atomic Radiation*) per la preparazione del nuovo rapporto UNSCEAR (previsto per il 2025) sull'esposizione della popolazione a radiazioni ionizzanti, coordinando in particolare la sezione sul radon *indoor*.
- a-d) Supporto all'UNSCEAR svolgendo il ruolo di punto di contatto nazionale (su designazione del Ministero degli Esteri) per la raccolta dei dati italiani per le *survey* UNSCEAR su esposizioni mediche, occupazionali e del pubblico a radiazioni ionizzanti.
- b) Partecipazione alle attività dell'HERCA (*Heads of the European Radiological Protection Competent Authorities*), coordinando le attività sul radon.
- a-c) Partecipazione ai GdL e ai comitati direttivi di associazioni europee quali l'EURADOS (*European Radiation Dosimetry Group*), ERA (*European Radon Association*), ENA (*European NORM Association*), EAN (*European ALARA Network*).

In ambito nazionale

Le attività di regolazione, controllo e monitoraggio, previste per il 2025-2027 nei vari settori delle radiazioni sono numerose e in larga misura determinate da direttive europee e dal loro recepimento nella normativa nazionale. Le principali sono le seguenti:

- a) Analisi delle notifiche relative a programmi di ricerca medica che fanno uso di radiazioni ionizzanti, quale compito assegnata all'ISS dal DL.vo 101/2020 e demandate dal Presidente a PRORA per competenza.
- b) Monitoraggio della radioattività nelle acque destinate al consumo umano, regolata dal DL.vo 28/2016 che assegna all'ISS vari compiti, demandati dal Presidente a PRORA per competenza, tra cui il parere sui programmi di controllo regionali, il controllo tecnico dei laboratori, la raccolta e diffusione dei risultati del monitoraggio.
- b) Partecipazione all'Osservatorio previsto dal Piano Nazionale Radon del 2023-2032 e a diversi GdL istituiti per realizzare le diverse azioni di tale Piano.
- c) Partecipazione alla prevista predisposizione nel 2025 di un Piano di Difesa Civile in ambito SSN, a seguito delle linee guida elaborate nel 2023-2024 con ruolo di coordinamento del gruppo radiologico-nucleare.
- c) Partecipazione alla Commissione Grandi Rischi, sezione rischi radiologico-nucleari.
- c) Partecipazione al CEVaD (*Centro di Elaborazione e Valutazione Dati*), che interviene nel caso di emergenze radiologiche e nucleari.
- b) Partecipazione a diverse commissioni prefettizie istituite per affrontare problemi di contaminazione radioattiva dell'ambiente.
- a-c) Partecipazione alle commissioni d'esame, presso il Ministero del Lavoro, per la valutazione degli Esperti di Radioprotezione e dei Medici Autorizzati e inserimenti nei rispettivi elenchi ufficiali.
- d) Partecipazione al tavolo tecnico previsto dal Decreto interministeriale n. 322 del 4 ottobre 2022 per la valutazione di richieste di deroga al rispetto dei limiti di esposizione occupazionali ai campi elettromagnetici. Partecipazione al GdL istituito dal Coordinamento tecnico interregionale della prevenzione nei luoghi di lavoro per la stesura di indicazioni operative per la protezione dei lavoratori dagli agenti fisici.

Comunicazione e formazione

- a-c) Cospicua partecipazione in qualità di docenti anche nel 2025 al Master di II livello in protezione dalle radiazioni dell'Università Sapienza di Roma.
- a-d,f) Contributo al portale ISSalute sui temi della radioprotezione in campo medico, sull'uso di tecnologie nucleari per la salute e delle tecniche di intelligenza artificiale per applicazioni mediche, e su altre tematiche relative a radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.
- b) Partecipazione in qualità di docenti a corsi di formazione (di 60 ore) e aggiornamento (4 ore) per esperti di risanamento radon, ai sensi del DL.vo 101/2020.
- a-c) Partecipazione al Comitato Scientifico Consultivo della "Scuola Superiore di Radioprotezione Carlo Polvani" dell'AIIRP (Associazione Italiana di Radio Protezione).
- e) Docenza del corso di "Neural Networks" (6 CFU) presso il Dipartimento di Fisica dell'Università Sapienza di Roma (anno accademico 2024-2025), e organizzazione della "Applied Neurosciences EBRAINS-Italy School (ANEIS): Linking neurotechnology to clinics".
- f) Co-organizzazione (con TISP) del corso FAD "Introduzione all'Intelligenza Artificiale per gli Operatori Sanitari" (2024-2025).

CENTRO NAZIONALE

Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci

Ricerca

Gli ambiti di attività del Centro coprono l'intera filiera dello sviluppo dei farmaci, dallo studio di laboratorio degli effetti delle molecole in modelli sperimentali di malattie umane, alla valutazione di tali risultati ai fini della sperimentazione clinica e della commercializzazione, alla valutazione degli effetti dei farmaci nella fase post-registrativa.

La ricerca continuerà a rappresentare un pilastro fondamentale delle attività del Centro.

Ricerca farmacologica e terapia sperimentale

Tale attività continuerà ad essere svolta su diverse tematiche: sistema nervoso centrale, malattie infiammatorie croniche, oncematologia, farmacologia molecolare, terapia del dolore, nanomedicina per terapie integrate. L'obiettivo principale, favorire lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per le malattie umane, sarà perseguito attraverso la ricerca in farmacologia sperimentale, lo studio dei meccanismi patogenetici responsabili delle malattie, la messa a punto e/o l'affinamento di modelli sperimentali, la verifica dell'efficacia e della sicurezza dei nuovi farmaci (o di farmaci riposizionati) in opportuni modelli cellulari e animali di patologia.

Ci si propone in particolare di:

- 1) Ottimizzare le strategie terapeutiche attraverso la definizione dei meccanismi patogenetici rilevanti, lo studio delle funzioni recettoriali e l'identificazione di nuovi target e nuovi biomarcatori. Tale azione comprende: i) lo studio del *signaling* recettoriale in un contesto endogeno, fisiologicamente e clinicamente rilevante, per lo sviluppo di farmaci ottimizzati per la medicina di precisione; ii) l'analisi dello stato di vulnerabilità o resilienza ai processi neuroinfiammatori e ossidativi nelle malattie neurodegenerative, demielinizzanti e nei disordini psichiatrici e del neurosviluppo; iii) l'identificazione di nuovi biomarcatori tissutali e circolanti predittivi di decorso clinico e di risposta terapeutica nelle malattie infiammatorie croniche immunomediate come le malattie infiammatorie croniche dell'intestino; iv) l'identificazione di possibili target per la terapia farmacologica.
- 2) Studiare gli effetti di farmaci in modelli sperimentali di malattie umane. L'obiettivo fondamentale di questa attività è quello di verificare l'efficacia di nuove molecole e/o di farmaci riposizionati in modelli sperimentali sufficientemente validati e predittivi di diverse malattie e condizioni cliniche umane (malattie infiammatorie croniche immunomediate, neurodegenerative rare, demielinizzanti, del neurosviluppo, oncologiche e oncoematologiche, dolore). Appartengono a tale ambito di attività anche lo sviluppo e la valutazione di sicurezza ed efficacia (soprattutto in modelli di patologie tumorali) sia di nanovettori per il *delivery* di farmaci e composti di origine naturale che di anticorpi monoclonali. Questi studi possono rappresentare il *proof of concept* per il possibile trasferimento dei risultati a livello clinico; tale

trasferimento potrà essere particolarmente rapido nel caso di farmaci riposizionati, per i quali si dispone già di dati di sicurezza, farmacocinetica e meccanismo.

Nel triennio sarà inoltre ulteriormente sviluppata l'attività di ricerca clinica (in collaborazione con IRCCS e Ospedali) soprattutto nell'ambito delle neoplasie neuroendocrine, contribuendo all'estensione delle linee guida nazionali dell'Associazione di Oncologia Medica Italiana (AIOM). Nel prossimo futuro tale attività potrebbe richiedere la creazione di un'area/unità operativa dedicata.

Valutazione post-marketing della sicurezza dei farmaci e vaccini

Per il triennio 2025-2028 le attività di ricerca proseguiranno con la conduzione di studi eziologici per la rivalutazione del profilo beneficio/rischio dei farmaci e vaccini, con particolare riguardo al vaccino antinfluenzale stagionale utilizzando fonti di dati correnti attraverso l'adattamento e lo sviluppo dell'applicativo TheShinISS.

Valutazione della appropriatezza prescrittiva

Continueranno anche gli studi descrittivi sull'uso dei farmaci nella popolazione generale utilizzando flussi sanitari correnti, con approfondimenti su temi specifici in collaborazione con le Regioni e con AIFA per fornire informazioni agli operatori sanitari sui profili prescrittivi allo scopo di migliorare la pratica clinica. Sono in corso approfondimenti sull'uso di farmaci per il trattamento di malattie ematologiche, che continueranno per l'anno in corso e per il triennio.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il Centro continuerà a svolgere attività di valutazione degli aspetti di qualità, non-clinica e clinica dei farmaci per le richieste di ammissibilità alla sperimentazione clinica di Fase 1 in Italia. La Segreteria tecnico-scientifica della Commissione per l'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase 1 (DPR 439/2001), istituita all'interno del Centro, continuerà a supportare, ai sensi della normativa vigente e con le modalità previste dal Regolamento sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano 536/2014, l'Autorità competente (AIFA) per l'emissione del provvedimento autorizzativo o di diniego degli studi clinici. Nell'ambito dei compiti della Commissione si continuerà l'attività di valutazione tecnico-scientifica dell'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva (DM 16 gennaio 2015) e all'inserimento dei pazienti nella Banca Dati Terapia genica e cellulare somatica (DM 2 marzo 2004). Per il monitoraggio dei suddetti pazienti verrà implementata, dopo una breve fase di beta-testing, la piattaforma web istituita allo scopo di rispondere ai requisiti richiesti dagli specifici registri (istituiti ai sensi del DPCM 3/3/2017).

Le attività istituzionali inerenti agli aspetti valutativi saranno ulteriormente indirizzate (nell'ambito della convenzione AIFA/ISS attualmente in essere, e da rinnovare per il triennio 2025-2028) alla valutazione degli aspetti di non clinica e clinica degli studi di Fase 2-3 condotti in Italia e dei dossier registrativi per l'immissione in commercio di nuovi farmaci oltre al rilascio di *Scientific Advice* nell'ambito delle procedure centralizzate europee dell'EMA.

In ulteriore implementazione è l'attività di supporto tecnico-scientifico per lo sviluppo di farmaci innovativi attraverso la partecipazione agli ITF meeting dell'EMA e la collaborazione con AIFA per le procedure in cui l'Italia è coinvolta nell'ambito del progetto *Simultaneous National Scientific Advice* (SNSA) interfacciandosi con istituzioni nazionali ed europee.

La valutazione dell'ammissibilità della sperimentazione animale in ambito farmacologico e regolatorio continuerà ad essere espressa su richiesta del Centro per la sperimentazione e il benessere animale in ISS e del Consiglio Superiore di Sanità.

Nell'ambito delle attività ispettive relative alla Buona pratica di laboratorio, si continuerà a ricoprire funzioni di coordinamento e di supporto alle attività di monitoraggio dell'organismo Nazionale di Controllo per la BPL del Ministero della Salute con un incremento delle interazioni già in essere con EMA e l'OCSE.

Sorveglianza della sicurezza di preparazioni galeniche magistrali e integratori alimentari

Continuerà l'attività di monitoraggio di uso e sicurezza di preparazioni magistrali a scopo dimagrante, e di preparazioni magistrali di cannabis a uso medico. Proseguirà anche l'attività di raccolta e analisi delle sospette reazioni avverse a integratori alimentari, tramite il sistema VigErbe.

Comunicazione e formazione

Si prevede di proseguire con l'organizzazione annuale di convegni e workshop e con l'attività di formazione con accreditamento ECM rivolta a operatori del Servizio Sanitario Nazionale, su metodologia della ricerca in farmacoepidemiologia, farmacoutilizzazione e sicurezza dei prodotti naturali, così come attività di informazione a cittadini e operatori sanitari sui prodotti utilizzati a scopo dimagrante su una sezione dedicata del sito ISS.

Il Centro continuerà ad accogliere studenti, tirocinanti e dottorandi seguendoli nelle attività di ricerca o valutazione e nello svolgimento di tesi di laurea e di dottorato.

Sarà proseguita la partecipazione al Comitato Scientifico e Redazionale del Portale ISSalute

Per quanto riguarda le attività di comunicazione e formazione in ambito scolastico, nel 2025 sarà avviato il progetto pilota di formazione scientifica per gli studenti della scuola superiore, con particolare riferimento alla ricerca nel settore dei farmaci.

Il Centro parteciperà inoltre all'iniziativa "Roma Scuola Aperta - Mappa della Città Educante" promossa da Roma Capitale – Dipartimento Scuola, Lavoro e Formazione Professionale - Direzione Servizi di Supporto al Sistema Educativo e Scolastico, per promuovere opportunità culturali, di crescita personale e di educazione ad una cittadinanza responsabile e partecipe, integrando i piani dell'offerta formativa delle scuole.

Sarà infine attivato un corso FAD sulla gestione delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino.

CENTRO NAZIONALE

Ricerca su HIV/AIDS

Il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS (CNAIDS) partecipa alla promozione della ricerca scientifica per il rafforzamento del posizionamento di ISS quale punto di riferimento nazionale/internazionale nella produzione e diffusione di conoscenze ed evidenze scientifiche. A questo scopo, il CNAIDS collabora con molti enti pubblici e privati nazionali e internazionali (EU, Sudafrica, Malawi, Sudan, Camerun, USA) allo scopo di migliorare la prevenzione e la terapia dell'infezione da HIV, dell'AIDS e delle co-infezioni e co-morbilità HIV-associate. La disseminazione avviene tramite attività di formazione, pubblicazioni scientifiche e divulgazione al pubblico.

Ricerca

Incremento dei prodotti di ricerca nel campo dell'HIV/AIDS e altre infezioni virali

HIV/AIDS

Il CNAIDS è da anni impegnato nello studio dei meccanismi patogenetici dell'infezione di HIV, dei tumori e delle patologie ad esso associati al fine di sviluppare vaccini innovativi, preventivi e terapeutici, e immunoterapie efficaci contro l'HIV/AIDS. In particolare, sulla base dei risultati degli studi epidemiologici e patogenetici condotti, il CNAIDS continuerà lo sviluppo di vaccini preventivi e terapeutici contro l'HIV/AIDS, sia basati sulla proteina virale Tat (vaccino Tat), già sperimentati con successo in studi di fase I e II in Italia e Sudafrica, sia basati sulla interazione tra la proteina Tat di HIV-1 e la molecola virale di superficie Env (vaccino Tat/Env). In questo contesto, in collaborazione con il network internazionale "Collaboration for AIDS Vaccine Discovery" (CAVD) della Bill and Melinda Gates Foundation (BMGF), proseguiranno gli studi di ricerca di base finanziati dalla BMGF sul ruolo di Tat e Tat/Env nell'aumento dell'infettività del virus, e quelli volti a delucidare l'effetto di Tat nel proteggere l'HIV dalle risposte immuni anti-Env neutralizzanti, e probabile causa del fallimento dei vaccini preventivi basati su Env. Di converso, verranno proseguiti e implementati in vari modelli di infezione sperimentale *in vitro*, gli studi sul ruolo protettivo degli anticorpi anti-Tat, sia di neutralizzazione diretta dell'infezione, sia indiretta mediante blocco del legame di Tat ad Env, che altera e/o maschera gli epitopi riconosciuti dai molti anticorpi anti-Env neutralizzanti. Verranno, inoltre, completate le analisi del follow-up a lungo termine della sperimentazione di fase II del vaccino Tat condotta presso il sito clinico di MeCRU in Sudafrica, volte a valutare gli effetti dell'immunità anti-Tat sui parametri di immuno-virologici di infezione, incluso il reservoir di HIV. In collaborazione con il CAVD (BMGF), il CNAIDS sta, inoltre, avviando un programma volto all'isolamento e alla caratterizzazione di anticorpi monoclonali contro Tat e il complesso Tat/Env per uso terapeutico, utilizzando la biobanca allestita nel corso degli studi clinici osservazionali e vaccinali condotti in Italia e in Sudafrica. Nel contesto di questi studi, il CNAIDS sta, inoltre, avviando una collaborazione con l'Africa Health Research Institute (Sudafrica) e con il *Malawi Liverpool Wellcome Programme* (Malawi) per la valutazione dell'espressione della proteina Tat nei tessuti di soggetti infettati da HIV e delle risposte citotossiche contro Tat sia cellulari che anticorpali, quali l'ADCC e ADCP, a livello mucosale e del sangue periferico. Questi studi sono di grande importanza perché Tat è la prima proteina virale

ad essere prodotta ed è assolutamente necessaria per l'espressione di tutte le proteine virali strutturali; pertanto, le risposte immuni contro Tat rappresentano una difesa importante per contrastare sia l'acquisizione che la disseminazione dell'infezione, come anche la riattivazione virale in soggetti in terapia antiretrovirale efficace, nei quali il mantenimento e la ricostituzione dei serbatoi virali è causa della mancata eradicazione dell'infezione e della morbidità residua dell'infezione da HIV.

Il CNAIDS continuerà l'implementazione del programma per il monitoraggio e la caratterizzazione delle forme genetiche di HIV circolanti nella popolazione generale e in soggetti fragili, nel quadro della lotta globale contro l'HIV/AIDS. In particolare, il CNAIDS ha istituito un network di centri clinici e laboratori italiani e avviato una collaborazione con il governo di Malta per l'identificazione dei sottotipi di HIV circolanti e delle varianti resistenti alla terapia in immigrati, ed è coinvolto nell'analisi delle forme genetiche di HIV circolanti in Sudan, Sudafrica e in Camerun. In particolare, in Camerun si sta avviando un programma per delucidare se cambiamenti di sequenze nel gene Tat possano spiegare le differenze di diffusione di clade/CRF specifiche nel bacino del Congo. A questo proposito il CNAIDS è parte del *WHO–UNAIDS Network for HIV Isolation and Characterisation*.

Il CNAIDS continuerà gli studi sulla patogenesi dei tumori HIV-associati e, basati sui dati di efficacia preclinica e clinica, sul riposizionamento degli inibitori della proteasi di HIV nel trattamento di tumori che insorgono in corso di infezione da HIV o nella popolazione generale.

Altre infezioni virali

Il CNAIDS ha avviato studi di base e preclinici per lo sviluppo di vaccini e di inibitori per il controllo di infezioni virali utilizzando quali modelli l'infezione da SARS-CoV-2, influenza e herpes simplex di tipo 1 e 2. Questi studi hanno evidenziato la capacità di Tat di HIV-1 di indurre un forte stato di allerta in senso antivirale del sistema immune mediante l'attivazione dell'immunità innata e la promozione di una risposta adattativa di tipo Th1, e di esercitare un'attività antivirale diretta interferendo con l'infezione di questi agenti virali. Proseguiranno, inoltre, gli studi di efficacia preclinica di vaccini innovativi contro Herpes-Simplex di tipo 1 e 2.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il CNAIDS fornisce supporto all'ISS e al Ministero della Salute nella preparazione di documenti tecnici inerenti l'HIV/AIDS, quali la relazione annuale al Parlamento sulle attività condotte dall'Istituto in questo ambito e, inoltre, relazioni su altre malattie infettive (Rapporti ISS Covid). Il CNAIDS fornisce, inoltre, dati sulla variabilità virale alla WHO (*WHO–UNAIDS Network for HIV Isolation and Characterisation*) e dati sui fondi erogati per la prevenzione e la cura dell'HIV in ricerca e sviluppo al Programma congiunto delle Nazioni Unite sull'HIV/AIDS (UNAIDS), AVAC e IAVI.

Il CNAIDS partecipa inoltre all'attività di valutazione tecnica di presidi diagnostici, implementati dall'Organismo Notificato per i Dispositivi medici e la valutazione dei Cosmetici (ONDICO) dell'ISS.

Comunicazione e formazione

Formazione

Il CNAIDS è attivamente impegnato e continuerà la formazione di studenti laureandi, dottorandi e specializzandi, provenienti dall'Italia e dall'estero.

Capacity building

Il CNAIDS proseguirà le attività di *capacity building* relative allo studio di follow-up dei volontari del trial vaccinale di fase II condotto a MeCRU, Sudafrica.

Trasferimento tecnologico e protezione dei dati della ricerca

I progetti relativi alla ricerca di base (*discovery*), agli studi preclinici e clinici per lo sviluppo di nuovi vaccini, terapie innovative e strumenti diagnostici avanzati consentiranno il trasferimento di conoscenze e materiali ai centri e agli istituti nazionali e internazionali, pubblici e privati, mediante la finalizzazione di specifici *Material Transfer Agreement* a protezione delle proprietà intellettuali e potenziali brevetti.

Divulgazione scientifica

Dalla sua nascita (2005), il CNAIDS ha prodotto quasi 400 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali *peer-reviewed* e numerosissime presentazioni a meeting scientifici e divulgativi; l'attività di divulgazione continuerà nel periodo 2025-2027.

CENTRO NAZIONALE

Salute globale

Ricerca

Il Centro Nazionale per la Salute Globale (GLOB), come da sua caratteristica ormai consolidata, svilupperà nel prossimo triennio progetti diversificati sui temi della salute globale costantemente inseriti negli ambiti di diversi campi di azione a favore della sanità pubblica.

Un carattere fortemente distintivo e identitario delle azioni già compiute dal GLOB e che si svilupperanno ulteriormente nell'immediato futuro riguarda l'impegno nella sanità globale tramite metodiche *One health*, il supporto alla salute delle popolazioni fragili e la lotta alle disuguaglianze.

In proposito è stata avviata una collaborazione con la WHO per rafforzare l'adozione di approcci *One health* nei piani di prevenzione, preparazione e risposta delle arbovirosi in Libia, con il supporto della Cooperazione Italiana.

Inoltre, verranno implementate ricerche sulla salute dei migranti e gruppi vulnerabili, compresi i determinanti, sulle barriere e sulle strategie per migliorare l'accesso ai servizi sanitari.

A livello nazionale, il GLOB parteciperà alle azioni del Fondo Europeo Asilo Migrazione e Integrazione sia per i Piani regionali per la tutela della salute dei richiedenti e titolari di protezione internazionale in condizioni di vulnerabilità che per Azioni di sistema per la tutela sanitaria con il Ministero della Salute.

Il GLOB è, per conto del Ministero della Salute, Autorità Competente per l'Italia della *European Joint action on cancers caused by infections, vaccine-preventable cancers and addressing communicable diseases (HIV/AIDS, TB, Hepatitis)*.

Nell'ambito delle attività di rafforzamento delle strategie di prevenzione e dei sistemi sanitari nei Paesi in via di sviluppo verranno condotte azioni finalizzate alla prevenzione, testing e linkage to care per l'HIV tra gli adolescenti in Tanzania e all'estensione quantitativa e qualitativa della Copertura Sanitaria Universale in Burkina Faso, con particolare riguardo alla prevenzione e alla cura delle epatiti da virus B e C.

Infine, nell'ottica di orientare le priorità di ricerca per la riduzione delle disuguaglianze di salute e costituire un punto di collegamento con altri stakeholder nazionali e internazionali operanti in questo ambito, il GLOB parteciperà da leader all'attuazione del Piano Europeo di Lotta contro il Cancro attraverso il supporto per le campagne vaccinali contro HPV, nonché agendo sui determinanti sociali di salute nella prevenzione del cancro e di altre malattie non trasmissibili. Su un piano più locale, verranno anche elaborate azioni/strategie per migliorare la salute e il benessere dei cittadini romani.

Riguardo la ricerca traslazionale, si svilupperanno ulteriormente originali strategie vaccinali basate su vettori ricombinanti virali, vescicole extracellulari e mRNA per combattere sia malattie infettive che tumori, nonché piattaforme innovative per la valutazione della risposta anticorpale neutralizzante contro virus respiratori (es. SARS-CoV-2) e virus emergenti o riemergenti anche trasmessi da vettori. Verranno inoltre messi a punto approcci immunologici innovativi per la cura/diagnostica di patologie ad alto impatto globale basati su anticorpi umani e costrutti multivalenti, multi-specifici o multifunzionali diretti contro molecole del sistema immunitario per interferire con l'*exhaustion* delle

cellule immunitarie e l'infiammazione nelle malattie trasmissibili e non trasmissibili. Altri studi analizzeranno approcci basati su costrutti anticorpali intracellulari per interferire sulla replicazione virale di SARS-CoV-2.

Ulteriori studi immunologici verranno sviluppati riguardo il ruolo della vitamina D nelle malattie ad alto impatto globale, nonché riguardo malattie autoimmuni ad andamento infiammatorio cronico (lupus, sclerodermia, dermatite atopica, colite ulcerosa, malattia psoriasica) focalizzando l'attività sull'ottimizzazione delle strategie terapeutiche attraverso la definizione dei meccanismi patogenetici rilevanti e con particolare riferimento all'identificazione di biomarcatori tissutali e circolanti predittivi del decorso clinico e della risposta terapeutica.

Nel campo della ricerca clinica, il GLOB coordinerà le attività di rete di centri clinici multidisciplinari distribuiti sul territorio nazionale e collaborerà con Ministero della Salute e con le Regioni per valutare sia gli *outcome* a lungo termine nelle coorti su epatiti virali, che per valutare indicatori dello screening gratuito dell'epatite C a livello regionale, nonché per creare evidenze cliniche, economiche e sui determinanti di salute necessarie per politiche sanitarie nell'ambito della malattia cronica e cancro del fegato.

Verrà poi completato un trial clinico in Etiopia e Uganda per identificare il migliore trattamento con farmaci anti-retrovirali per la prevenzione trasmissione HIV madre-figlio. Verranno poi effettuate ricerche operative atte a individuare strategie preventive efficaci a diminuire l'incidenza dell'HIV in adolescenti africani, insieme a Indagini socio-epidemiologiche su gruppi vulnerabili.

La ricerca clinica del GLOB si focalizzerà anche in campo nazionale con studi di valutazione comparativa di efficacia di interventi sanitari nella pratica clinica e nella ricerca volta allo sviluppo di indicatori di performance dell'assistenza sanitaria. Verranno, inoltre, condotti studi di epidemiologia clinica cardiovascolare mirati prevalentemente alla valutazione della qualità dei percorsi assistenziali e dell'equità di accesso alle cure.

Verranno anche definite nuove strategie e modelli per la presa in carico di donne che hanno subito violenza, proponendo inoltre soluzioni di medicina di precisione che limitino i danni sulla salute nel lungo termine dei soggetti coinvolti.

Regolazione, controllo e monitoraggio

In un'ottica nazionale nell'ambito del monitoraggio, della regolazione e del controllo il GLOB continuerà ad avere la responsabilità del Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA). Attivo dal 1985, il SEIEVA ha l'obiettivo di promuovere a livello locale e nazionale l'indagine e il controllo sull'epatite virale acuta, attraverso la descrizione degli andamenti epidemiologici, la precoce individuazione di focolai epidemici e la valutazione dell'impatto dei diversi fattori di rischio.

Inoltre, il GLOB svilupperà e validerà indicatori di performance per la valutazione di efficacia, sicurezza e qualità dell'assistenza sanitaria sia attraverso l'analisi di dati routinari sia attraverso la conduzione di studi clinici con raccolta di dati ad hoc.

In ambito internazionale il GLOB sarà parte attiva del progetto *Global Burden of Disease* (GBD), attraverso il *Memorandum of Understanding* con l'Institute for Health Metrics and Evaluation (Seattle), finalizzato alla revisione delle stime del *burden* attribuibile ad oltre 360 patologie e lesioni in 204 Paesi.

Comunicazione e formazione

Anche nel campo della formazione e della comunicazione il GLOB svolgerà azioni di massima rilevanza. In particolare, agirà nella formazione in sanità pubblica in nove Paesi dell'America Latina e svilupperà un programma di formazione del personale sanitario delle aree colpite dal conflitto in Sudan. A supporto a sistemi sanitari fragili contribuirà al rafforzamento del sistema di sorveglianza per zoonosi prioritarie in Libia con approcci *One health*, nonché del sistema di prevenzione e cura dell'HIV per gli adolescenti in Tanzania.

Il GLOB è, per conto di ISS, Autorità Competente per l'Italia della *European Joint Action to maximise the impact of the EU Global Health Strategy*, e agirà come capofila del relativo Work Package 7 sulla comunicazione esterna.

Inoltre, come accade ormai da diversi anni, verranno organizzati corsi di formazione in epidemiologia e valutazione della qualità dell'assistenza sanitaria mirati allo sviluppo di competenze epidemiologiche di base e in tema di valutazione osservazionale degli esiti.

Infine, il GLOB si impegnerà nella divulgazione dell'uso medicine complementari e integrative per i pazienti oncologici anche tramite la costituzione di database su proprietà e rischi dei principali prodotti erboristici e degli approcci non farmacologici, utilizzati come supporto alle terapie oncologiche.

Tutte le suddette attività verranno accompagnate da una costante opera di tutoraggio per tesi di laurea magistrale e dottorati di ricerca.

CENTRO NAZIONALE

Sostanze chimiche prodotti cosmetici e protezione consumatore

Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche Prodotti Cosmetici e Protezione Consumatore (CNSC) – istituito in base alla Legge 46/2007, art.5-bis, con compiti, attività e risorse finanziarie, previste fra l'altro dal DM 22 novembre 2007 – è l'interfaccia nazionale con l'ECHA e la struttura di supporto all'Autorità Competente (AC) nazionale per le attività tecnico-scientifiche di valutazione e di consulenza in materia di valutazione di pericoli e rischi connessi alle sostanze chimiche. Contribuisce all'implementazione della regolamentazione collaborando con gli Organismi europei e di cooperazione internazionale (OECD, EFSA, WHO).

È riferimento nazionale per i Piani di prevenzione e sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni da Sostanze chimiche (attraverso il Sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni (SIN-SEPI) ed è designato a ricevere le informazioni relative alla risposta di emergenza sanitaria ai sensi dell'articolo 45 del Regolamento (CE) 1272/2008 (CLP). Tali informazioni vengono trasmesse, attraverso il portale dedicato di ECHA (ECHA Submission Portal), all'Archivio Preparati Pericolosi (APP) del CNSC.

È sede del Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) REACH-CLP dal 2016 e supporta l'AC nazionale per le attività tecnico-scientifiche e la programmazione dei Piani Nazionali delle attività di Controllo (PNC) annuali REACH-CLP sui prodotti chimici. Sulla base degli Accordi CSR N. 181/2009 e N. 88/2015, coordina la Rete dei laboratori per la sicurezza e il controllo delle sostanze chimiche, compresi i biocidi e i cosmetici, per la pianificazione e armonizzazione dei controlli a tutela della salute della popolazione.

Ricerca

- Promozione di ricerche nazionali ed europee da parte dell'ISS come punto di riferimento nazionale e internazionale nella produzione e diffusione di conoscenze ed evidenze scientifiche – Il CNSC è coinvolto nel progetto PARC (*European Partnership for Chemicals Risk Assessment, European Commission*). PARC è una partnership europea che ha l'obiettivo di sviluppare metodologie di risk assessment di nuova generazione in linea con la *Chemical Strategy for Sustainability* dell'Unione Europea e con gli obiettivi del *Green Deal* europeo. In particolare, gli esperti del CNSC, sono coinvolti nel Case Study 11 "Analysis and evaluation of genotoxicity and carcinogenicity assessment across legislations, with a special focus on (Q)SAR based approaches del Working Package 6.3 Review of risk assessment methodology".
- Sviluppo e validazione di metodi analitici per la determinazione di sostanze pericolose di interesse per la valutazione della sicurezza chimica dei prodotti di consumo a tutela della salute pubblica, anche ai fini dei controlli ufficiali sul territorio nazionale per l'attuazione dei Piani Nazionali di Controllo REACH-CLP.
- Sviluppo di metodologie per la valutazione della sicurezza dei cosmetici – È alla firma del Presidente un accordo con il Ministero della Salute, per il momento biennale, per lo sviluppo

di metodologie per la valutazione della sicurezza dei cosmetici e di eventuali altre categorie di prodotti, al fine di garantire la necessaria uniformità sul territorio nella valutazione del rischio associata all'utilizzo dei *chemicals*.

- Integrazione dei sistemi di controllo e di sorveglianza delle sostanze chimiche – In merito al ruolo dell'ISS come ente autorevole di riferimento nel settore della sanità pubblica, il CNSC, al fine di integrare i sistemi di controllo e di sorveglianza delle sostanze chimiche, partecipa al progetto PNC-PNRR (2023-2026) "Il sistema nazionale per il controllo e la sorveglianza dei Chemicals a tutela della salute pubblica" con l'obiettivo di interconnettere i Centri Antiveleni (CAV), la Rete dei laboratori di controllo, gli Organi di controllo, le autorità e il Sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni (SIN-SEPI), anche attraverso lo sviluppo di una piattaforma informatica, per la pianificazione, rendicontazione e comunicazione delle azioni di sorveglianza e di controllo e per lo sviluppo e validazione di nuove metodologie per l'armonizzazione dei controlli.

Regolazione, controllo e monitoraggio

- Implementazione rete CAV-ISS e banca dati delle segnalazioni di potenziali eventi sentinella – Quale riferimento nazionale per i piani di prevenzione e sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni da prodotti chimici, l'ISS, attraverso il SIN-SEPI, implementerà la Rete CAV-ISS e produrrà evidenze epidemiologiche a supporto delle Autorità Competenti per: 1) orientare gli interventi di prevenzione basati sull'evidenza (*Evidence Based Prevention*); 2) proporre misure di gestione dei rischi 3) verificare la conformità delle sostanze chimiche alle disposizioni europee REACH e CLP.
- Coordinamento della Rete dei laboratori di controllo REACH-CLP-Biocidi-Cosmetici – L'ISS attraverso il CNSC, coordinerà la Rete dei laboratori per la sicurezza e il controllo delle sostanze chimiche per l'individuazione di target prioritari di ricerca ai fini della programmazione e armonizzazione dei controlli sulle sostanze chimiche (PNC 2024-2026). Fornirà il supporto tecnico-scientifico alla Rete con lo sviluppo e validazione di metodi di controllo delle sostanze chimiche, dei biocidi e dei cosmetici e per garantire la partecipazione alle attività della rete degli Official Cosmetics Control Laboratories (OCCL).
- Valutazione per ECHA-OSHA, AC Nazionale e CE e pareri su valutazione del rischio e sicurezza prodotti e articoli per Ministero, CTS, Protezione civile, Organi di controllo e imprese – Produrre e promuovere le conoscenze attraverso la collaborazione con l'ECHA e il coordinamento nazionale delle attività di valutazione delle sostanze, in base al Regolamento (CE) 1907/2006 CE (REACH), quali sostanze potenzialmente a rischio ai fini dell'inclusione nel Piano Comunitario di valutazione delle sostanze registrate presso l'ECHA (CoRAP), di valutazione delle sostanze assegnate all'Italia, di elaborazione di proposte per la gestione del rischio per l'identificazione di sostanze preoccupanti (*Substance of Very High Concern*, SVHC) e per la classificazione armonizzata (CLH) e presentazione dei relativi dossier all'ECHA. A livello nazionale, su specifica richiesta delle autorità, le attività comprendono la valutazione dei pericoli e dei rischi connessi all'uso delle sostanze e l'individuazione di appropriate misure di gestione del rischio al fine di garantire la sicurezza dei prodotti destinati al consumatore e utilizzati dai lavoratori in ambito professionale e industriale

- Valutazione tecnico-scientifica di dossier di Presidi Medico Chirurgici (PMC) per Ministero della Salute e fitosanitari e biocidi per ECHA – Implementerà le valutazioni tecnico-scientifiche a supporto dell'Autorità Competente (AC) per l'autorizzazione di sostanze attive biocide, prodotti biocidi, PMC e prodotti fitosanitari per autorizzazioni eccezionali e in emergenza, ai fini della immissione sul mercato, collaborando con organismi internazionali (ECHA, EFSA), Enti di normazione (UNI, CEN, ISO) ed Enti e Amministrazioni nazionali.
- Valutazione del pericolo per la salute umana associata all'uso di sostanze e miscele, prodotti, articoli, giocattoli, cosmetici, inchiostri per tatuaggio e PMU (*Permanent Make-Up*), detergenti e tessuti presenti sul mercato italiano con l'effettuazione di controlli analitici su campioni ufficiali prelevati da parte delle Autorità competenti e Organi di Polizia Giudiziaria. Le prove analitiche saranno finalizzate al controllo di conformità e revisione di analisi, per l'applicazione della normativa relativa ai regolamenti vigenti: REACH, CLP, Prodotti Cosmetici, Detergenti e della Direttiva sulla Sicurezza dei Giocattoli.

Comunicazione e formazione

In linea con l'obiettivo strategico dell'ISS di offrire formazione continua reattiva e multidisciplinare in risposta ai bisogni formativi in ambito di sanità pubblica, continuerà a ricoprire un ruolo centrale nella formazione sulla valutazione del pericolo e del rischio chimico attraverso attività didattica interna, docenze nelle scuole di specializzazione/master, eventi formativi per gli Ispettori centrali e regionali.

Supporto agli stakeholder: Archivio Preparati Pericolosi (APP), Helpdesk Nazionale CLP, Portale europeo ECHA (ECHA Submission Portal) e Banche dati - A garanzia del miglioramento continuo nell'erogazione di servizi diretti ai cittadini, enti e istituzioni italiane e internazionali, mediante l'Archivio supporterà i CAV, gli Organi di controllo e le imprese garantendo il collegamento con il portale europeo dell'ECHA per la notifica delle miscele pericolose e la sorveglianza delle esposizioni nell'ambito dell'emergenze sanitarie; con l'helpdesk supporterà le imprese richiedenti informazioni sulla pericolosità delle miscele. L'Helpdesk Nazionale CLP proseguirà l'attività di supporto tecnico-scientifico alle parti interessate richiedenti informazioni sull'applicazione del Regolamento (CE) 1272/2008 (CLP). Proseguirà l'interazione con le imprese, i decisori politici e i cittadini, al fine di tutelare e promuovere la salute umana e la sicurezza dei prodotti, tramite eventi, linee guida/prassi per un uso sicuro e consapevole dei prodotti Biocidi/PMC e dei sistemi innovativi per la sanificazione degli ambienti *indoor*. Nell'ambito del Progetto PNC-PNRR nel biennio 2025-2026 si prefigge la formazione di nuove figure professionali, attualmente non regolamentate, per la Sorveglianza e il Controllo e lo sviluppo di nuovi strumenti digitali per l'informazione e la sensibilizzazione del cittadino ai pericoli e rischi connessi alle sostanze chimiche.

Si continuerà ad accogliere studenti, tirocinanti e dottorandi seguendoli nelle attività di ricerca o valutazione e nello svolgimento di tesi di laurea e di dottorato.

Il Centro proseguirà infine la collaborazione con il Comitato Scientifico e Redazionale del Portale ISSalute.

CENTRO NAZIONALE

Sperimentazione e benessere animale

Il Centro Nazionale Sperimentazione e Benessere Animale (BENA) svolge un ruolo essenziale nell'attività di supporto alla ricerca preclinica in Istituto, specialmente nelle fasi preliminari e nell'attuazione dei progetti che coinvolgono l'uso di animali da laboratorio. Questo supporto è reso possibile grazie all'azione dell'Organismo per il Benessere Animale (OPBA) costituito in gran parte dal personale del Centro, che si occupa di preparare la documentazione necessaria per ottenere l'autorizzazione alla sperimentazione animale da parte del Ministero della Salute. L'OPBA, nelle figure del Responsabile del Benessere e del Veterinario designato, gestisce inoltre le strutture di stabulazione e fornisce assistenza pratica per l'attuazione dei progetti, individuando spazi, attrezzature, materiale e personale.

A livello istituzionale, il Centro è il referente tecnico-scientifico per il Ministero della Salute nella procedura di autorizzazione dei progetti che prevedono l'utilizzo di animali, ai sensi dell'art. 31 del DL.vo 26/2014. Nell'ambito dell'attività valutativa, il Centro, attraverso un continuo scambio culturale con gli OPBA degli stabilimenti utilizzatori, presenti sul territorio nazionale, favorisce l'applicazione del principio delle 3R (*Replacement, Reduction e Refinement*) nella sperimentazione preclinica, sensibilizzando le professionalità coinvolte alla tutela del benessere degli animali.

Ricerca

L'impegno del Centro è quello di supportare la ricerca preclinica in Istituto a vari livelli, implementandone la qualità e garantendo il rispetto dei più elevati standard etici e normativi.

Gli obiettivi attuali e che si intende perseguire nel corso del prossimo triennio sono i seguenti:

- Mantenimento e implementazione delle strutture di stabulazione presenti in Istituto, mediante il continuo aggiornamento delle apparecchiature e il supporto per la manutenzione dei locali destinati alla stabulazione degli animali. Nell'ambito del processo di informatizzazione generalizzato intrapreso dal Centro, è stato concluso il controllo degli accessi alle strutture di stabulazione per garantire la sicurezza e per monitorare la frequentazione degli stabulari.
- Aggiornamento professionale del personale tecnico e consulenza ai ricercatori impegnati nelle procedure sugli animali. I veterinari e il personale tecnico senior forniscono consulenze su questioni tecniche e metodologiche, contribuendo alla progettazione e all'attuazione dei progetti di ricerca ad alto valore sanitario e scientifico. Tale attività di supporto tecnico-scientifico contribuisce ad una rilevante produzione scientifica su riviste *peer-reviewed*.
- Creazione, in corso di realizzazione, di una *facility* di *imaging* preclinico centralizzata per la diagnostica ad alta risoluzione su piccoli roditori, la cui implementazione contribuirà a migliorare la qualità della ricerca, consentendo il rispetto del principio delle 3R per il benessere degli animali da laboratorio. Le apparecchiature a disposizione della facility sono una microTAC e un sistema IVIS per acquisizione di segnali in fluorescenza e bioluminescenza in tomografia 3D, già presenti in Istituto in collaborazione con il Dipartimento OMM, un ecografo ad altissima risoluzione recentemente acquistato con il Conto Capitale e installato presso lo Stabulario Centrale (ed. 6, piano B) le cui funzionalità e possibilità di impiego saranno

presentate ai colleghi dell'Istituto nei prossimi mesi e un sistema innovativo di videoendoscopia portatile, rigida e flessibile, che consente l'acquisizione di immagini ad alta risoluzione e l'eventuale campionamento dei tessuti sotto visione diretta. L'*imaging facility* sarà gestita dal personale del BENA; la sua *mission* è stata inserita tra gli obiettivi di un progetto di dottorato in collaborazione con la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Pisa e permetterà di promuovere collaborazioni interdisciplinari con altri centri di ricerca e istituzioni accademiche al fine di favorire la realizzazione di convenzioni scientifiche e progetti di ricerca.

- Supporto ai ricercatori: attraverso un'assistenza continua ed efficace ai ricercatori per la preparazione della documentazione necessaria nella procedura di autorizzazione dei progetti, nell'individuazione degli spazi e delle attrezzature necessarie e mediante un sostegno nell'applicazione pratica delle procedure sperimentali. Inoltre, è in corso di completamento un processo digitalizzato per la consultazione in tempo reale dello stato dei progetti in essere e dell'invio di comunicazioni relative al numero di animali impiegati sulla Banca Dati Nazionale (obbligo legislativo) da parte di tutto il personale coinvolto, che ne faciliterà la gestione sia in ambito sperimentale che documentale.
- Digitalizzazione delle attività dell'OPBA – Allo scopo di ridurre la tempistica per la preparazione della documentazione necessaria per l'ottenimento dell'autorizzazione dei progetti ai sensi del DL.vo 26/2014, è prevista l'implementazione e la completa digitalizzazione, con accesso multiutenza su piattaforma Sharepoint, dei processi per la gestione dei progetti sperimentali *in vivo*, attuati in ISS. Tra i vantaggi di questo sistema, la centralizzazione dei dati, la tracciabilità e la conformità normativa.

L'attività del Centro, oltre a un'adeguata organizzazione, necessiterebbe anche di un urgente ampliamento della "forza lavoro", in considerazione dell'età anagrafica delle unità professionali attualmente presenti nel Centro e della necessità di un adeguato trasferimento di conoscenze e competenze nell'ottica della continuità e del mantenimento di preziose expertise. Le suddette attività richiedono dedizione, tempo e impegno finalizzati per un efficace cambio generazionale.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il reparto Tutela degli animali utilizzati a fini sperimentali ha svolto negli ultimi 30 anni e cioè fin dalla precedente normativa sulla sperimentazione animale (DL.vo 116/1992), l'attività valutativa tecnico-scientifica per il Ministero della Salute, nell'ambito della procedura di autorizzazione dei progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo di animali. Negli ultimi 10 anni, dall'entrata in vigore dell'attuale normativa, DL.vo 26/2014, sono stati valutati circa 17.000 progetti, grazie all'attività svolta dal personale laureato del Centro e da circa 120 esperti scientifici nella maggior parte ricercatori afferenti ai Dipartimenti/Centri/Servizi dell'Istituto. Il processo valutativo prevede l'emissione di un parere analitico relativo alle finalità, agli obiettivi scientifici del progetto e alla metodologia (valutazione scientifica) e alla messa in atto di tutti i sistemi necessari per tutelare il benessere degli animali (valutazione tecnica). Relativamente alla suddetta attività, uno degli obiettivi del Centro è ridurre la tempistica di espletamento delle richieste (art. 31, comma 7) e armonizzare le valutazioni tecnico-scientifiche tra i vari esperti valutatori, anche in considerazione delle problematiche connesse all'individuazione di eventuali conflitti di interesse. Per il raggiungimento dell'obiettivo relativo alla riduzione della tempistica di espletamento delle valutazioni, che coinvolge considerevolmente anche il personale della Segreteria, è necessaria la continua implementazione del database multiutenza, già

attivo, su piattaforma Sharepoint, che consente la gestione dell'enorme quantità di flussi documentali e il coordinamento delle attività relative alle Valutazioni Tecnico-Scientifiche (VTS).

Tale attività ha determinato il riconoscimento del Centro come "punto di riferimento" a livello nazionale nel campo della ricerca preclinica. In virtù di questo ruolo, l'attività valutativa è svolta anche presso il Gruppo di lavoro a supporto della Sez. IV del Consiglio Superiore di Sanità per la valutazione e il rilascio delle autorizzazioni relative ai progetti che prevedono l'utilizzo di cani, gatti e primati. Il Direttore del Centro è presente in qualità di rappresentante dell'ISS, presso il Comitato Nazionale per la Protezione degli Animali usati a fini scientifici, istituito ai sensi dell'art. 38 del DL.vo 26/2014, che ha il compito primario di fornire consulenza alle autorità competenti (pareri su proposte legislative, pareri scientifici, raccomandazioni per l'attuazione della normativa) e agli organismi preposti per il benessere animale a livello nazionale.

Comunicazione e formazione

Il Centro svolge attività di formazione in proiezione interna per il personale ISS e in proiezione esterna per il personale che opera a vario titolo nella sperimentazione preclinica. Tutto il personale BENA è fortemente impegnato nella formazione del personale che lavora con animali da laboratorio anche alla luce del Decreto Formazione 5 agosto 2021 che ha stabilito i criteri e le competenze che il personale, nelle diverse funzioni, deve possedere per attuare attività sperimentale *in vivo*.

È previsto il completamento di un sistema digitalizzato per la gestione da parte dell'OPBA del percorso formativo e dell'aggiornamento professionale di tutto il personale inserito negli staff sperimentali dei progetti di ricerca interni. Sarà possibile monitorare in tempo reale l'avanzamento delle attività formative, registrare l'esito dei Corsi frequentati e garantire il completamento del percorso teorico/pratico mediante l'attuazione del necessario periodo di tirocinio presso le strutture di stabulazione dell'ISS. Questo sistema digitalizzato contribuirà a migliorare la qualità della ricerca, garantendo che il personale coinvolto sia adeguatamente preparato e aggiornato sugli standard etici e normativi più recenti.

Nell'ambito della formazione e comunicazione, il Centro ha previsto le seguenti attività:

- Corso di formazione pratico per le funzioni a) c) e d) previste dall'art. 23 del DL.vo 26/2014 accreditato dal Ministero della Salute e autorizzato per 3 anni.
- Attività di tirocinio trimestrale, previsto dal Decreto Formazione 5 agosto 2021 a completamento del percorso formativo necessario per essere inseriti negli staff sperimentali dei progetti di ricerca preclinica: teoria → pratica → tirocinio.
- Attività di formazione continua per i ricercatori ISS che svolgono attività valutativa ai sensi dell'art. 31 del DL.vo 26/2014.
- Docenze e tutoraggio nell'ambito dei corsi di formazione teorica (riconosciuti anche in ambito europeo, FELASA) accreditati dal Ministero della Salute e organizzati da Atenei, Enti di Ricerca e IRCCS.
- Formazione di giovani specializzandi in Scienza degli Animali da Laboratorio, mediante l'attuazione di tirocini post-universitari, offrendo l'opportunità di acquisire competenze pratiche e conoscenze specialistiche nel campo della sperimentazione animale.
- Attività divulgativa e di sensibilizzazione alla tutela del benessere animale in convegni e workshop a livello nazionale.

CENTRO NAZIONALE

Sangue

Ricerca

- Integrazione delle prestazioni di medicina trasfusionale nelle reti assistenziali territoriali supportate dalla telemedicina:
 - Realizzazione di un progetto per la applicazione della telemedicina nelle anemie croniche (congenite e acquisite).
- Elaborazione di Linee guida/raccomandazioni e definizione di *best practice* sulla produzione, qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti, con particolare riguardo a prodotti innovativi generati dalla evoluzione scientifica e tecnologica in materia trasfusionale, anche avvalendosi di revisioni sistematiche e metanalisi della letteratura disponibile in materia:
 - Pubblicazione di una revisione sistematica sulla profilassi pre-esposizione (PrEP) e sulla profilassi post-esposizione (PEP) come fattori di rischio per la sicurezza trasfusionale e sulla potenziale interferenza con i test di screening attualmente in uso per la rilevazione dell'infezione da HIV nei donatori di sangue;
 - Realizzazione dello studio "Survey nazionale su conoscenza, consapevolezza e comportamenti dei donatori di sangue rispetto alle infezioni sessualmente trasmesse" in collaborazione con l'ISS;
 - Realizzazione di un progetto per la applicazione delle tecnologie NGS (Next Generation Sequencing) per la caratterizzazione virologica delle donazioni di sangue HBV e HCV positive (integrazione dell'epidemiologia molecolare avanzata con la sorveglianza epidemiologica dei donatori) (azione centrale CCM 2023);
 - Sottomissione di un progetto di studio sulla appropriatezza di utilizzo clinico delle immunoglobuline polivalenti;
 - Realizzazione di linee di indirizzo sull'utilizzo clinico delle immunoglobuline anti_D;
 - Realizzazione del progetto "Stima del fabbisogno nazionale di alfa 1 antitripsina attraverso Screening della popolazione affetta mediante l'utilizzo del protidogramma elettroforetico presso la rete trasfusionale italiana".

Regolazione, controllo e monitoraggio

- Realizzazione di attività progettuali, di coordinamento, formazione e vigilanza, a supporto delle Regioni, ai fini dell'adeguamento dei sistemi di gestione per la qualità nelle Strutture trasfusionali e del loro allineamento alla normativa nazionale ed europea:
 - Attività correlate al mantenimento e al rinnovo dell'accreditamento dell'Organismo di Certificazione dei Valutatori Italiani per il Sistema trasfusionale;

- Implementazione delle attività della Commissione Tecnica Nazionale istituita nell'ambito del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali;
- Gestione del Service europeo SIGHTSoHO - Strengthening overSIGHT through training and networking on Substances of Human Origin;
- Partecipazione alla Joint Action europea "GAPP PRO - Piloting GAPP model approach for assessing and authorizing novel substances of human origin preparation";
- Sviluppo dei flussi informativi del sistema trasfusionale previsti dalla normativa vigente;
 - Supporto al Ministero della Salute per la realizzazione di un progetto finalizzato alla reingegnerizzazione del Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA).

Comunicazione e formazione

- Attività divulgativa e formativa:
 - Eventi di formazione "Il nuovo Regolamento europeo sulle SoHO: l'impatto sul sistema trasfusionale";
 - Convegno internazionale "Condivisione del percorso avviato dagli Stati membri dell'UE per l'applicazione del nuovo Regolamento SoHO, con riferimento agli obblighi delle Autorità competenti";
 - Corso "Programma di formazione per i Valutatori del Sistema Trasfusionale Italiano";
 - Eventi divulgativi "Stati Generali sul Patient Blood Management".
- Attività di comunicazione e sensibilizzazione:
 - Iniziative di comunicazione volte alla promozione della cultura del dono;
 - Piano di comunicazione destinato ad accrescere la conoscenza fra gli attori del sistema trasfusionale italiano delle novità introdotte dal nuovo Regolamento europeo sulle sostanze di origine umana;
 - Divulgazione delle informazioni necessarie a promuovere livelli elevati e omogenei di qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti sul territorio nazionale;
 - Diffusione delle notizie rilevanti sul piano scientifico e della salute pubblica in materia di medicina trasfusionale.

CENTRO NAZIONALE

Sicurezza delle acque

Il Centro nazionale per la sicurezza delle acque (CeNSIA) svolge funzioni di indirizzo tecnico-scientifico, supporto allo sviluppo di politiche, legislazione e regolazione, cooperazione, formazione e vigilanza per gli aspetti di salute umana associati all'acqua e ai servizi igienico-sanitari, in relazione all'origine e allo stato delle risorse idriche nell'ambiente, alle loro interazioni con le variabili climatiche, le componenti ambientali e antropiche, all'igiene di processi, trattamenti, impianti e materiali a contatto con le acque, agli usi e riusi delle acque e alle diverse vie di esposizione per l'uomo, alle relazioni tra mare e salute umana. Il campo di applicazione comprende le acque per il consumo umano, utilizzate per la produzione agricola, animale e alimentare, la balneazione e l'uso natatorio-ricreazionale, la depurazione e il riuso, le acque minerali naturali e termali, le nuove tecnologie a supporto dei trattamenti delle acque, come la dissalazione.

Ricerca

Il Centro coordina e implementa il Progetto "Sea Care: Salute Ambiente e Clima nella visione della *Planetary health*" con Marina Militare, SNPA e Università, per lo studio degli effetti dei cambiamenti climatici e ambientali e le relazioni mare e salute umana, incardinato alle azioni della UN Water Agenda e alle azioni CE.

Ricerche di particolare rilevanza riguardano il rischio microbiologico e virologico nelle filiere idropotabili e nella filiera di depurazione e utilizzo delle acque reflue a fini epidemiologici, per lo studio della circolazione di patogeni e per la problematica dell'antibiotico resistenza, incardinata a progetti nazionali e internazionali:

– Progetti internazionali

- GA NR 101073821 HORIZON-CL3-2021-INFRA-01 - SUNRISE Strategies and Technologies for United and Resilient Critical Infrastructures and Vital Services in Pandemic S.
- PNRR - MISSIONE 4 COMPONENTE 2 - One health basic and translational research actions - INF-ACT - CODICE PE00000007.
- Enhancing Whole Genome Sequencing (WGS), national infrastructures and capacities for COVID-19 and surveillance of other respiratory viruses in Italy - SeCOV+ (Project number: 101102366).
- EU Wastewater Integrated Surveillance for Public Health (EU-WISH) (Project 101140460).
- GRANT AGREEMENT - Project 101127787 — Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections 2 - EU-JAMRAI 2.
- Establishment of a surveillance system on selected (re)emergent and at risk of introduction zoonoses based on an ecologic approach. EcoSurv (Project number: 101132860).
- European Partnership Animal Health and Welfare - EUPAHW - SOA 12_BETO - Better tools for diagnosis of infectious diseases (OO3 Action 2).

– *Progetti nazionali*

- Sistema di sorveglianza dei virus respiratori nelle acque reflue. Progetto esecutivo - Programma CCM 2023-azioni centrali.
- AQUaPO - analisi della qualità delle acque del fiume Po “studio per la valutazione dei quantitativi dei microinquinanti emergenti, di nuova e pregressa generazione, e dei geni di resistenza agli antibiotici”.
- Progetto “Sea Care”: Marina Militare & ISS – under UN Water Agenda.
- Grant ISS 2023. Foodborne transmission of zoonotic agents: a proof-of-concept study on the use of urban wastewater monitoring for epidemiological estimates and comparative genomics.
- ISS-ACEA ATO2 “Analisi di rischio legata alla gestione delle acque destinate al riuso agricolo, civile, industriale e ambientale”.
- “Piano strategico operativo di preparazione e risposta ad una pandemia da patogeni a trasmissione respiratoria a maggiore potenziale pandemico 2024-2028” (2025-).
- Piano Nazionale di Contrasto all’Antibiotico-Resistenza (PNCAR) -Epidemiologia basata sulla sorveglianza ambientale sulle acque reflue (2025- in via di finalizzazione).

Attività di ricerca e sviluppo incardinate alla funzione istituzionale del Centro riguardano l’analisi dati sugli annegamenti e sviluppo di linee guida per la prevenzione degli incidenti nelle acque di balneazione a supporto del Ministero della Salute.

Nell’ambito delle azioni di coordinamento nazionale sui rischi da microplastiche nelle acque proseguono le ricerche sullo sviluppo, armonizzazione di metodiche e studi di esposizione, come pure rispetto a contaminanti organici, farmaci e antibiotico resistenza, tossine algali, sostanze perfluoroalchiliche.

Specifici studi si indirizzano alle azioni di prevenzione e emergenza correlate a cambiamenti climatici sia nell’ambito di eventi estremi (siccità e scarsità idrica, inondazioni) che di analisi di rischio di medio-lungo periodo, e allo sviluppo di piani di sicurezza igienico-sanitaria, nell’ambito del Regolamento (UE) 2020/741, per il riutilizzo dell’acqua affinata per fini irrigui, civili e industriali, e attività correlate a livello comunitario e nazionale.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il Centro coordina il gruppo di esperti dell’ISS per la CE nell’ambito dell’acquis comunitario nel settore idrico, anche a supporto del Ministero della Salute, del MASE e di altri Dicasteri, sia per azioni di sviluppo e aggiornamento normativo sulle acque, sostanze prioritarie e standard di qualità ambientale, che per la trasposizione e implementazione delle norme europee in ambito nazionale.

Il Centro assicura il coordinamento tecnico-scientifico del Sistema nazionale prevenzione salute dai rischi ambientali e climatici su temi di acqua e salute (DL.vo 502/1992 e s.m.i., DM 9/6/2022) perseguendo approcci interdisciplinari e olistici.

Azioni specifiche riguardano l’implementazione della piattaforma AnTeA (Anagrafe Territoriale dinamica delle Acque potabili) per acquisizione, gestione, analisi e comunicazione dati sullo stato dell’accesso a acque sicure in Italia.

Continuano le attività di Coordinamento nazionale sulla qualità delle acque di balneazione e la gestione del “Portale Acque” del Ministero della Salute, attività a supporto del MASE per l'aggiornamento dell'allegato tecnico al DM 173/2016, gestione di materiali di escavo nei fondali marini. Rilevanti azioni riguardano lo sviluppo e trasposizione della nuova direttiva sulle acque reflue urbane e riuso, in particolare in merito alla sorveglianza sanitaria dei sistemi di depurazione per sostanze chimiche, agenti infettivi, anti-microbicoresistenza.

Il Centro coordina come *focal point* nazionale la partecipazione al Protocollo WHO-UNECE Acqua e Salute, nell'ambito del quale coordina anche il WG *Resilience of water systems to climate changes*, ed è referente nazionale per la Water Agenda ONU.

Proseguono anche le attività del Gruppo di Lavoro permanente Acque minerali e Termali a supporto della DG PRE del Ministero della Salute e della III sez. del Consiglio Superiore di Sanità.

Il CeNSiA, inoltre, secondo quanto previsto dal DL.vo 18/2023, è deputato a svolgere e coordinare le attività connesse al processo di verifica, valutazione e approvazione di Piani di Sicurezza dell'Acqua (PSA). A tal fine, nel corso del 2024 sono state elaborate la “Procedura interna per la gestione e approvazione dei PSA” e le “Linee guida per l'approvazione dei PSA per le forniture idropotabili” (di prossima pubblicazione nella serie *Rapporti ISTISAN*). Inoltre, attraverso la collaborazione con Sapienza Università di Roma (Dipartimento di Ingegneria Informatica Automatica e Gestionale “Antonio Ruberti”), è stato avviato lo sviluppo della “piattaforma AnTeA – area PSA”, ambiente informatico facente parte del sistema AnTeA, necessario per l'avvio del flusso di gestione, valutazione e approvazione dei PSA. Tale collaborazione ha portato all'informatizzazione di tutta la modulistica necessaria alla presentazione della domanda di approvazione di un PSA e alla gestione di essa.

Molteplici attività sono state pianificate per la valutazione e verifica della conformità e funzionalità dei piani di sicurezza igienico-sanitari.

Il Centro opera inoltre: analisi di revisione, accreditamento prove di laboratorio, analisi chimiche in risposta a richieste istituzionali, interventi analitici per la definizione di agenti eziologici di origine batterica e virale in malattie idro-diffuse correlate ad esposizione umana a risorse idriche allo stato naturale e nell'ambito del ciclo idrico integrato.

Il Centro coordina lo sviluppo del processo nazionale di autorizzazione per l'immissione sul mercato dei reagenti chimici e mezzi filtranti attivi e passivi (ReMaF) impiegati a contatto con le acque destinate al consumo, allo sviluppo di normative nazionali sulle acque ad uso ricreazionale e piscine natatorie, alla partecipazione alla Commissione Tecnica PNRR-PNIEC per la Valutazione di Impatto Ambientale.

Azioni a carattere di controllo sono espletate nell'ambito del Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR), Tavolo Tecnico Ballast-Water (MASE), al Gruppo di lavoro per la stesura del “Piano strategico operativo di preparazione e risposta ad una pandemia da patogeni a trasmissione respiratoria a maggiore potenziale pandemico 2024-2028”, al gruppo di lavoro WG Water Reuse - Common Implementation Strategy – European Commission; per l'implementazione della Direttiva 2000/60/CE, al Gruppo di lavoro per l'implementazione dei metodi microbiologici, virologici e parassitologici per l'analisi delle acque - gruppo EMEG (European Microbiology sub-Expert Group). Proseguono le attività di coordinamento della rete nazionale di sorveglianza ambientale SARI (Network di strutture territoriali quali ARPA, IZS, Università e centri di ricerca, gestori idropotabili) e del sistema nazionale di epidemiologia basato sulle acque reflue per la ricerca e sorveglianza su agenti virali, parametri microbiologici e chimici e fattori di rischio emergenti tra cui l'antimicrobico-resistenza.

Comunicazione e formazione

Il Centro continuerà a svolgere attività di comunicazione interistituzionale attraverso una rete di condivisione dati relativi alla qualità delle acque destinate e da destinare al consumo umano tra le Autorità ambientali e sanitarie a livello nazionale, regionale e locale, anche attraverso la piattaforma AnTeA.

Nell'ambito del Progetto "Sea Care" l'attività prevista sarà di Tutor in progetti di dottorato presso la Scuola di Dottorato in Scienze Chimiche di Sapienza Università di Roma. Pianificata l'organizzazione di eventi internazionali in tema di mare e salute, per la comunicazione dei rischi legati alla balneazione in aree marine, nelle acque interne, negli edifici, nelle piscine e parchi acquatici.

Al CeNSiA è anche attribuito il coordinamento delle attività e della formazione del "Gruppo Nazione di esperti per la verifica, valutazione e approvazione del PSA" (*auditor* di PSA). Nel corso del 2024 sono stati qualificati i primi 15 *auditor* di PSA attraverso il corso di formazione Workshop on water safety plan *auditing*, svoltosi a Spalato sotto egida WHO. Nel corso del 2025 sono programmati corsi per ulteriori 75-100 *auditor*, erogati da CeNSiA nell'ambito del Programma Nazionale di Formazione sui PSA, che il CeNSiA coordina dal 2018.

Nell'ambito del sopracitato programma di formazione, tra il 2023 e il 2024 è stata erogata su piattaforma EDUISS la prima edizione del "Corso per team leader di PSA". Per il 2025 è programmata la seconda edizione del corso.

Attività formative specifiche sono indirizzate all'approvazione dei materiali e oggetti a contatto con le acque, valutazione e gestione del rischio dei sistemi di distribuzione idrica interni agli edifici, piscine ad uso natatorio e strutture simili: rischi igienico-sanitari, aspetti normativi e gestionale.

CENTRO NAZIONALE

Trapianti

Il Centro Nazionale Trapianti (CNT) effettua il coordinamento operativo h24 per:

- Gestione della lista d'attesa per trapianto anche con il supporto di board organo specifici (pazienti in lista d'attesa nazionale, in urgenza nazionale di I livello, in urgenza di II livello, pazienti pediatrici, pazienti iperimmuni per il trapianto di rene).
- Raccolta e gestione delle segnalazioni dei potenziali donatori nazionali ed esteri e assegnazione degli organi per i programmi nazionali.
- Definizione livello di rischio dei donatori in collaborazione con i CRT e il supporto delle *second opinion* nazionali (infettivologiche, rischio oncologiche, rischio ematologiche malattie rare, medico legali).
- Supervisione e supporto alla logistica/trasporti nel processo di donazione e trapianto.
- Raccolta degli esiti di tutte donazioni nazionali e le offerte dall'estero.

Ricerca

Progetti nazionali

- Piattaforma digitale KIDNEY BEAM dedicata all'esercizio fisico e al benessere per le persone che vivono con una malattia renale.
- Pubblicazione studio DONARE, prospettico multicentrico della risposta "infiammatoria", potenzialmente correlata alla gravità dell'insulto ischemico-anossico e agli indicatori di utilizzabilità degli organi, nei potenziali donatori a cuore fermo.
- Progetto FAITH, con l'obiettivo di esplorare e comprendere i bisogni informativi, culturali e psicosociali dei cittadini di origine straniera in relazione ai momenti chiave del processo donazione-trapianto.
- CCM 2023 sulla raccolta e monitoraggio degli eventi e reazioni avverse gravi nel trapianto di CSE.
- CCM 2024 Sviluppo di un modello per la valutazione della qualità dei trapianti di CSE.
- Programma nazionale sperimentale di trapianto di MICROBIOTA intestinale. Programma nazionale sperimentale per il trapianto di UTERO.
- Attività del COMITATO SCIENTIFICO CNT (Centro Nazionale Trapianti), che si occupa della valutazione, approvazione e gestione/coordinamento dei progetti scientifici presentati dalla rete trapianti.
- Avvio collaborazione con Poste italiane e Ministero Salute per la raccolta della espressione di volontà nella CIE (Progetto Polis).

Progetti europei

- BRAVEST, finalizzato ad analizzare le procedure organizzative e di gestione della donazione e del trapianto di organi con l'obiettivo ultimo di identificare le pratiche cliniche più efficaci nel garantire continuità delle terapie in periodi di crisi, come quella pandemica.
- LEOPARD, approvato e finanziato nell'ambito del programma Horizon Europe, mirato alla realizzazione di un unico sistema di assegnazione europeo dei fegati per trapianto, basato sullo sviluppo di una piattaforma di intelligenza artificiale.
- EUROTRACTOR, sullo sviluppo di un registro europeo dedicato alla raccolta dei dati di attività e degli esiti del trapianto di cellule staminali emopoietiche.
- Joint Action europea CHESSMEN sulla carenza di farmaci, dove il CNT figura come entità affiliata all'AIFA per il coordinamento dell'azione.
- GAPP-PRO, che ha l'obiettivo di testare e perfezionare la metodologia sviluppata nella precedente Joint Action GAPP (GA 785269), attraverso azioni di sperimentazione di processi di autorizzazione per nuove sostanze di origine umana nei diversi Stati dell'Unione.
- Piattaforma FOEDUS, che ha come obiettivo quello di facilitare l'attività di coordinamento internazionale in caso di offerta di organi in eccedenza da e verso l'estero.
- EUROKEP, che ha come obiettivo lo sviluppo di protocolli e per la gestione dei programmi nazionali e internazionali di scambio di rene in modalità crociata.
- NOTIFY, gestione della Notify Library sugli eventi e reazioni avverse avvenute durante la donazione e il trapianto di organi, tessuti, cellule e cellule riproduttive.
- SIGHTSoHO, in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue, messa a punto di un programma di formazione a distanza e in presenza rivolto al personale coinvolto nei percorsi di valutazione e autorizzazione delle SoHO delle autorità nazionali competenti.

Regolazione, controllo e monitoraggio

- Redazione del Report Annuale della Rete Nazionale Trapianti e produzione di report periodici sul monitoraggio delle attività di organi, tessuti e cellule.
- Avvio aggiornamento del Registro dei decessi con lesione cerebrale acuta, che costituiscono la popolazione di riferimento per definire il massimo potenziale donativo a livello nazionale, regionale e nelle singole strutture.
- Aggiornamento delle funzionalità del Sistema Informativo dei trapianti, sia relativi alla reingegnerizzazione del SIT che per interventi evolutivi riguardo nuove esigenze.
- Prosecuzione iter approvativo del documento sulle nuove indicazioni relative all'accertamento di morte con criteri circolatori, finalizzato a stabilire indicazioni operative, nel rispetto della normativa attualmente in vigore, sull'utilizzo delle metodiche per l'accertamento di morte con criteri cardio-circolatori.
- Prosecuzione iter approvativo del documento "Progetto per la riorganizzazione del Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR)", e della rete organizzativa di donazione e trapianto di CSE.

- Monitoraggio iter approvativo ministeriale della Proposta di revisione della Legge 91/1999.
- Prosecuzione iter approvativo del documento “Documento sulla revisione dell’organizzazione dei laboratori HLA” nel territorio, mirato ad armonizzare le disomogeneità regionali, garantendo qualità, sicurezza e sostenibilità del sistema.
- Prosecuzione iter approvativo del documento “Modalità per l’attuazione delle linee di indirizzo ai sensi dell’Allegato B dell’ASR n. 49 del 5 maggio 2021”, in tema di percorsi di autorizzazione e accreditamento dei programmi di trapianto di CSE.
- Istituzione gruppo di lavoro per la definizione dei requisiti tecnico-procedurali delle Unità afferenti al Programma Trapianti CSE. Tali requisiti andranno a completare quanto definito nei requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Allegati A e B dell’ASR n.49/2021, allo scopo di omogenizzare lo svolgimento delle attività svolte dalle Unità dei Programmi Trapianto e di garantire qualità e sicurezza dei processi.
- Aggiornamento delle linee guida nazionali sulla sicurezza del donatore di organi, riviste per la parte riguardante il rischio ematologico.
- Aggiornamento delle linee guida nazionali sulla donazione di tessuti, e sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici degli Istituti dei tessuti.
- Valutazione dell’impatto e adozione delle azioni conseguenti, per l’attuazione del nuovo Regolamento Europeo sui criteri di qualità e sicurezza delle sostanze di origine umana.
- Partecipazione ai gruppi tecnici europei istituiti presso la Commissione Europea e il Council of Europe.
- Revisione e aggiornamento delle normative e dei requisiti vigenti relativo all’attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.
- Sviluppo di un sistema informatizzato di segnalazione e gestione degli eventi e reazioni avverse gravi nel campo della donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule
- Revisione e completamento del registro per l’insufficienza renale cronica e dialisi.
- Avvio in esercizio dello sviluppo del Registro CSE.
- Valutazione degli esiti dei trapianti.
- Monitoraggio dell’attività degli Istituti dei tessuti, dei centri PMA e Programmi Trapianto CSE per verificare che questa sia svolta in conformità agli standard e ai criteri di qualità e sicurezza previsti dalla normativa vigente.
- Valutazione e approvazione di Trapianti Sperimentali.
- Monitoraggio dell’attività dei Centri autorizzati a partecipare al Programma Nazionale Trapianto di Microbiota Fecale.
- *Audit* e certificazione dei centri regionali di coordinamento e dei centri di trapianto di organi alla luce dei requisiti previsti dalla normativa vigente.
- Prosecuzione dei Controlli di Qualità nazionale dei laboratori HLA al servizio dei programmi di trapianto: potenziamento delle attività e rafforzamento della cooperazione con le società scientifiche di riferimento nazionali e internazionali.

Comunicazione e formazione

- Revisione dell'offerta formativa con la costituzione di un gruppo di lavoro nazionale.
- Incontri annuali con la rete trapiantologica per l'aggiornamento dello stato di avanzamento delle attività di donazione e trapianto di organi tessuti e cellule.
- Corsi TPM e TRADO, rivolti alla formazione del personale medico e infermieristico delle terapie intensive, sulle diverse fasi del processo di reperimento dei donatori.
- Corso nazionale FAD "Train to Action: Formazione Procurement Organi", dedicato al personale medico e infermieristico delle rianimazioni e delle terapie intensive.
- Analisi impatto dell'utilizzo dei due Manuali realizzati in collaborazione con CARE-ISS sulla autovalutazione dei professionisti e delle équipe sanitarie coinvolte nel processo di donazione e trapianto di organi e tessuti.
- Progetto di formazione rivolto ai medici specializzandi in Anestesia e Rianimazione con Atenei italiani che prevede una formazione con tecniche di simulazione di casi clinici reali sul tema della donazione di organi e del trapianto.
- Corso su "Modalità pratiche di reperimento di organi da donatore DCD".
- Webinar rivolto ai centri ospedalieri di procurement di organi tessuti e cellule dedicati al ruolo delle Direzioni sanitarie delle Aziende Ospedaliere, al tema dei tessuti e all'utilizzo delle *perfusion machine*.
- Webinar annuali in collaborazione con ANUSCA, per la formazione operatori dei servizi demografici nei Comuni, che si interfacciano con i cittadini per la richiesta di manifestazione di volontà alla donazione di organi e tessuti all'atto del rilascio o rinnovo della CIE.
- Indice del dono - monitoraggio delle dichiarazioni di volontà registrate presso i Comuni, e di segnalazione dei Comuni più virtuosi nella raccolta delle manifestazioni con la CIE e nelle percentuali di consensi alla donazione.
- Corsi di formazione per nuovi ispettori e di aggiornamento per Ispettori esperti delle Banche Tessuti, Centri PMA e CSE.
- Corso per operatori sanitari coinvolti nell'attività degli istituti dei tessuti.
- Prosecuzione dell'AFS (attività formativa a scelta), rivolta agli studenti iscritti al corso di laurea in Scienze motorie presso l'Università del Foro Italico di Roma
- Realizzazione della campagna annuale di comunicazione per la promozione della donazione di organi, tessuti e cellule "Donare è una scelta naturale".
- Prosecuzione della comunicazione *social* e *digital* del CNT, attività di ufficio stampa, monitoraggio *media* e *media relation*.
- Attività di consulenza per la produzione di materiali di divulgazione sul tema della donazione e trapianto.
- Prosecuzione della disseminazione del documento "Raccomandazioni in tema di comunicazione sul trapianto di organi, tessuti e cellule" e l'erogazione di corsi FAD per i giornalisti e i comunicatori presenti all'interno delle strutture sanitarie.
- Collaborazione con la rivista *Trapianti*, e con il Portale della Conoscenza – ISSalute.
- Produzione di materiale informativo per la realizzazione delle nuove funzioni della CIE.

CENTRO DI RIFERIMENTO

Medicina di genere

Il Centro svolge attività di ricerca, informazione, formazione in ottica di genere nonché attività istituzionale anche attraverso le attività dell'Osservatorio nazionale dedicato alla Medicina di Genere.

Il Centro è impegnato nelle seguenti aree tematiche:

1. Prevenzione e salute di genere che affronta aspetti nutrizionali e tossicologici, per la promozione di sani stili di vita e il superamento delle disuguaglianze di genere nell'accesso alle cure
2. Fisiopatologia di genere che studia le basi fisiopatologiche responsabili delle differenze di sesso e genere nelle malattie cardiovascolari, autoimmuni, infettive e nei tumori, nonché nella risposta ai vaccini.

Il Centro si impegna inoltre nella definizione di percorsi di sensibilizzazione, formazione e aggiornamento degli operatori sanitari, degli studenti e dei ricercatori sulla medicina di genere e sugli aspetti di sesso e genere specifici.

Ricerca

Il Centro perseguirà i seguenti obiettivi prioritari:

1. Individuare differenze di sesso e genere nella fisiopatologia delle malattie e identificare i meccanismi alla base delle differenze osservate e i fattori che le determinano, ad esempio genetici, epigenetici, ormonali, o legati all'ambiente e allo stile di vita con il fine ultimo di individuare e validare marcatori diagnostici, prognostici e/o predittivi e bersagli terapeutici genere-specifici;
2. Contribuire alla diffusione e sviluppo di attività di prevenzione che tengano conto della valutazione dei determinanti che influiscono sulle differenze di genere, inclusi gli stili di vita, i comportamenti alimentari, l'esposizione ambientale, i fattori sociali e economici. Sviluppare specifiche attività sui determinanti di salute legati al genere per popolazioni vulnerabili dal punto di vista sanitario.

Di seguito le linee di ricerca che si approfondiranno nel triennio:

- Ricerca di base e traslazionale per la definizione di nuove strategie di prevenzione delle malattie metaboliche/nutrizionali che tengano conto delle relazioni tra sesso/genere, dieta, microbioma e sistema immunitario.

- Studio delle vie genetiche, epigenetiche, metaboliche e ormonali in modelli neoplastici *in vitro* e *in vivo*: aspetti molecolari e cellulari e differenze legate al sesso.
- Valutazione delle differenze di sesso e genere nelle malattie infettive e nella risposta alle vaccinazioni, e identificazione di marcatori molecolari sesso-specifici.
- Valutazione delle differenze di sesso e genere nel fenomeno dell'antibiotico-resistenza.
- Valutazione degli effetti tossicologici associati all'esposizione a sostanze chimiche presenti nell'ambiente e negli alimenti (es. pesticidi, contaminanti, micro- e nano-plastiche) e loro impatto sulla salute di uomini e donne mediante modelli *in vitro*, *in vivo* e studi di biomonitoraggio, con particolare attenzione a gruppi più suscettibili della popolazione con studio di effetti, meccanismi e marcatori precoci.
- Valutazione della risposta immunitaria innata e adattativa alle infezioni e differenze sesso-specifiche.
- Ricerca di base su modelli cellulari in ambito cardiovascolare per l'identificazione di alterazioni molecolari e di biomarcatori diagnostici, prognostici e predittivi sesso specifici.
- Analisi dello stato di salute di popolazioni fragili e disuguaglianze dovute al genere (persone transgender, intersex, migranti, caregiver).
- Valutazione dei determinanti oncologici e delle interazioni tra fattori genetici e fattori ambientali sesso e genere specifici in studi clinici e/o di popolazione.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Un passo cruciale verso l'applicazione della medicina di genere nel nostro Paese è stata l'approvazione della Legge 3/2018, a cui l'ISS ha contribuito e che per la prima volta in Europa garantisce l'inserimento del parametro "genere" nella sperimentazione clinica dei farmaci, nella definizione di percorsi diagnostico-terapeutici, nella comunicazione ai cittadini, nella formazione di studenti e nell'aggiornamento dei professionisti della salute. Sulla base della Legge 3/2018 è stato istituito l'Osservatorio dedicato alla medicina di genere. L'ISS è stato individuato quale ente vigilato titolare dell'Osservatorio e garante della attendibilità e appropriatezza dei dati rilevati, anche con il coinvolgimento degli altri enti vigilati (IRCCS, AIFA, AGENAS). Il Centro coordina e partecipa ai lavori dell'Osservatorio con l'obiettivo di assicurare il mantenimento nel tempo e il monitoraggio delle azioni previste dal Piano, e altresì di promuovere tali azioni mediante la pubblicazione di documenti di indirizzo.

Di seguito le attività che si continueranno a sviluppare nel triennio:

- Partecipazione e coordinamento delle attività dell'Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere;
- Valutazione tecnico – scientifica ai sensi dell'art.31 del DL.vo 26/2014 di protocolli per la sperimentazione animale;
- Valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I ai sensi del DPR 439/2001, del DL.vo 211/2003, del DL.vo 200/2007;

- Raccolta e analisi di dati e informazioni sanitarie in ottica di genere in collaborazione con le sorveglianze già attive in ISS per aumentare la conoscenza sugli aspetti di genere e i loro effetti sui determinanti di salute.
- Supporto al sistema nazionale delle linee guida e delle *best practice* in salute con la valutazione degli aspetti di sesso e genere rilevanti.

Comunicazione e formazione

Il Centro si impegnerà nell'organizzare percorsi di formazione, aggiornamento e sensibilizzazione rivolti al personale sanitario ma anche alla cittadinanza sul cosiddetto gender-gap e sui differenti bisogni di salute della popolazione dovuti a differenze genere-specifiche

Di seguito sono riportate le specifiche attività che si svilupperanno nel triennio:

- Definizione di percorsi di sensibilizzazione e aggiornamento rivolti al cittadino con il fine ultimo di diffondere politiche sulla salute di genere;
- Formazione e aggiornamento degli operatori sanitari, degli studenti e dei giovani ricercatori per una salute di genere;
- Ampliamento e attuazione del programma e-learning Maestra Natura di educazione alimentare, sicurezza degli alimenti ed ecosostenibilità per le scuole primarie e secondarie di primo grado;
- Coordinamento e supporto tecnico-scientifico del portale istituzionale Infotrans.it dedicato alla popolazione transgender;
- Coordinamento e supporto tecnico-scientifico del sito web InfoIntersex dedicato alla popolazione intersex;
- Coordinamento e supporto tecnico-scientifico del Portale dedicato ai cittadini ISSalute;
- Coordinamento e redazione della newsletter trimestrale dedicata alla medicina di genere rivolta al personale sanitario;
- Attività di collaborazione con le strutture presenti sul territorio per interventi di comunicazione, divulgazione e formazione degli operatori sanitari;
- Attività di Docenza Universitaria nelle discipline mediche e biologiche in relazione alle differenze di sesso e genere.

CENTRO DI RIFERIMENTO

Scienze comportamentali e salute mentale

Il Centro conduce ricerca sperimentale, epidemiologica e clinica su patogenesi, fattori di rischio e protettivi, interventi di promozione prevenzione e cura nel settore della salute mentale e comportamentale, a supporto della popolazione generale e delle persone con disturbo mentale in una prospettiva *life-course*.

Ricerca

L'attività di ricerca del Centro si articolerà nel prossimo triennio in quattro aree tematiche che includono gli ambiti della ricerca preclinica su modelli sperimentali e animali, della ricerca epidemiologica su popolazioni generali e gemellari e sui servizi, della ricerca clinica e epidemiologica sull'efficacia degli interventi di promozione e prevenzione, e sulla presa in carico e i percorsi di cura, anche innovativi, per le persone con disturbi mentali e comportamentali:

1. Una prima area di ricerca prevalentemente preclinica si focalizza sulla psicobiologia dello sviluppo e i relativi determinanti ambientali e genetici e include: i) lo studio delle associazioni fra esposizioni in gravidanza o nelle prime fasi della vita a fattori intrinseci ed estrinseci di rischio o protettivi (sostanze immunoattive, farmaci, contaminanti ambientali) e vulnerabilità ai disturbi psichiatrici nelle diverse età della vita; ii) il ruolo dell'asse intestino-microbiota-cervello nello sviluppo neurocomportamentale e l'identificazione di nuovi target terapeutici per i disturbi del neurosviluppo in modelli animali di riferimento e in studi clinici; iii) lo studio di approcci terapeutici innovativi basati su stimolazione magnetica transcranica e interventi glutamatergici per la depressione resistente al trattamento; iv) lo studio degli effetti genetici, epigenetici e ambientali e della loro interazione in modelli animali di disturbi dell'impulsività e di ADHD.
2. Una seconda area tematica utilizza studi descrittivi e sperimentali in modelli sia preclinici che clinici e riguarda gli stili di vita e la vulnerabilità e resilienza allo stress, attraverso i) lo studio dei fattori di rischio e dei meccanismi eziopatogenetici della vulnerabilità allo stress, ii) il ruolo degli stili di vita (dieta, esercizio fisico) nella resilienza/vulnerabilità alla depressione maggiore, al disturbo bipolare, al disturbo ossessivo compulsivo e alle demenze con particolare riferimento ai fattori immunitari e metabolici; iii) gli approcci terapeutici innovativi in patologie complesse correlate allo stress (depressione, disturbo Post-traumatico da stress), e iv) l'identificazione – mediante modelli matematici basati su *network analysis* – di biomarcatori predittivi di vulnerabilità e resilienza ad alto valore traslazionale.
3. Una terza area tematica utilizza i metodi della ricerca epidemiologica di popolazione e dei servizi al fine di caratterizzare: i) le associazioni fra esposizioni, anche precoci, a fattori intrinseci ed estrinseci di rischio o protettivi (fattori genetici, epigenetici, metabolici, psicosociali e sociodemografici) ed esiti di salute mentale e benessere psicofisico nelle diverse età della vita, attraverso studi sui gemelli (Registro Nazionale Gemelli), su coorti di nascita di gemelli e di singoli (MUBICOS e PiccoliPiù) e nella popolazione generale (indagini ISTAT, EHIS e Multiscopo), ii) l'identificazione di biomarcatori di longevità cellulare e diagnostico-predittivi

(es. dolore cronico) e salute mentale con studi sui gemelli; iii) la valutazione nella fase post-pandemia del benessere psicologico della popolazione e dei comportamenti a rischio e protettivi, con particolare attenzione all'età evolutiva e ai giovani adulti e al loro ambiente di vita; iv) il peso dei fattori genetici e ambientali, e delle loro interazioni, nell'espressione di fenotipi fisiologici (declino cognitivo, stress) e patologici (disturbi del comportamento e tratti psicotici) e nella variabilità della stessa espressione in diverse fasi della vita.

4. Infine una quarta area tematica riguarda la ricerca sugli interventi di prevenzione e promozione e sui percorsi clinici in salute mentale e comportamentale, anche attraverso la partecipazione ad iniziative europee promosse nel contesto del nuovo piano strategico della Commissione Europea sulla salute mentale implementato dal 2023. Tali attività riguardano: i) l'implementazione di metodologie e modelli innovativi di presa in carico individuale e riabilitazione nelle persone fragili e/o con disabilità o disturbo mentale, ad esempio mediante l'uso di tecnologie digitali per il trattamento riabilitativo della schizofrenia e altri disturbi psicotici, la raccolta di indicatori di efficacia e buone prassi (interventi di agricoltura sociale, *pet-therapy* e attività sportiva), e il coinvolgimento degli Esperti per Esperienza (ESP) nell'organizzazione dei percorsi di cura e dei servizi di salute mentale; ii) lo studio sul rischio psicotico nei giovani adulti e sui correlati neurobiologici degli aspetti intersoggettivi della diagnosi psichiatrica; iii) lo studio dei correlati psicosociali e comportamentali e dei substrati neurobiologici del dolore cronico e delle basi psicosomatiche delle malattie dermatologiche; iv) l'analisi dei determinanti psicosociali della salute mentale perinatale, attraverso l'implementazione del Network nazionale sulla salute mentale perinatale, lo screening della depressione e ansia nella popolazione perinatale e l'identificazione di fattori di rischio e protettivi.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Le attività del Centro nel prossimo triennio proseguiranno secondo le linee di intervento già consolidate, con un maggiore impegno in iniziative EU e internazionali. In particolare, si conferma la gestione e l'implementazione del Registro Nazionale Gemelli quale strumento di indagine sui determinanti genetici e ambientale del benessere psicologico, della salute mentale e della vulnerabilità alle patologie cronico-degenerative, e il monitoraggio della domanda di salute e della risposta dell'SSN attraverso il coordinamento di reti di servizi dedicati alla salute mentale (rete di DSM sentinella, Network Italiano sulla Salute Mentale Perinatale), e il coordinamento e la conduzione del monitoraggio del dolore cronico e dei suoi correlati psico-sociali in Italia. Il Centro fornisce continuo supporto ai decisori nel settore della salute mentale, non solo tramite la partecipazione al Tavolo Tecnico del Ministero della Salute sulla Salute Mentale, ma garantendo la valutazione, l'analisi e l'emissione di pareri su documenti, interpellanze, mozioni parlamentari, decreti legislativi su richiesta del Ministero della Salute, Presidenza del Consiglio, Garante dei Diritti dell'Infanzia, Uffici Parlamentari, Consiglio Superiore di Sanità e altre istituzioni. Il Centro effettua con continuità valutazioni scientifiche relative all'utilizzo di animali nella sperimentazione (art. 31 DL.vo 26/2014) e partecipa a livello nazionale e internazionale ad attività regolatorie e/o legislative relative all'attuazione del principio delle 3R nei modelli di disturbi neuropsichiatrici e allo sviluppo di approcci integrati *in vitro-in silico-in vivo*, e svolge attività di controllo documentale nel settore della neurotossicologia dello sviluppo in ambito OECD attraverso la partecipazione a panel di esperti. Infine, a livello EU e internazionale si segnala la partecipazione a iniziative di innovazione per la prevenzione e promozione della salute mentale dei giovani e popolazioni fragili (quali Progetto TSI-

YOUTH e Joint Action Europea MENTOR), e il coinvolgimento nelle iniziative promosse nel settore della salute mentale e delle scienze comportamentali dalla WHO (*Behavioral and Cultural Insight*), la partecipazione a progetti di cooperazione mirati a supportare gli operatori sanitari nel settore della prevenzione primaria in salute mentale nei Paesi dell'America Latina (progetto ISS-ILLA).

Comunicazione e formazione

Le attività del Centro in questo ambito includeranno sia interventi rivolti agli operatori dei Servizi di salute Mentale e al personale degli Enti di Ricerca, degli IRCCS e degli IZS, che attività di divulgazione, promozione e formazione dirette alla popolazione generale, alla scuola e all'Università.

In particolare queste includono i) la formazione degli operatori dei DSM inclusi in una rete di DSM sentinella sulla metodologia della ricerca epidemiologica nei servizi e sullo sviluppo e monitoraggio di indicatori di attività e di esito; lo sviluppo e comunicazione di strategie di prevenzione basate su approcci di medicina di precisione per malattie complesse, sfruttando la ricerca biologica condotta su coorti di nuovi nati singoli e gemelli Piccolipiù e Mubicos; la formazione e informazione di personale IRCCS Enti ricerca, IZS e Università sulla sperimentazione animale e il principio delle 3 R (*Replacement Reduction, Refinement*); la progettazione di formazione a distanza con gli Istituti Zooprofilattici in ambito pet-therapy; la produzione di Linee guida e raccomandazioni in materia di interventi innovativi in salute mentale (attività fisica, dieta, esposizione attiva e passiva ad ambienti verdi, rinforzo della rete sociale); la realizzazione di strumenti digitali (*serious games*) per programmi psicoeducativi rivolti a giovani in età scolare e a popolazioni cliniche; l'informazione e sensibilizzazione della popolazione generale su temi di salute, con il coinvolgimento della popolazione gemellare tramite sito web dedicato, Twin Day, Facebook, Instagram, articoli divulgativi; la partecipazione al Comitato scientifico del Portale della Conoscenza e redazioni voci; la formazione di laureandi, dottorandi, tirocinanti e specializzandi.

ORGANISMO NOTIFICATO

ON 0373

Ricerca

L'Organismo Notificato, in considerazione di quanto definito all'art. 19 del ROF, non svolge attività di ricerca sotto la diretta responsabilità.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Come previsto dall'art. 19 del ROF per l'Organismo Notificato risultano essere centrali l'attività di controllo e regolazione nel settore dei Dispositivi Medici (DM o *Medical Devices*-MD in inglese) e dei dispositivi medico-diagnostici *in vitro* (*In Vitro diagnostic medical Devices*, IVD).

Per il triennio 2025-2027 l'Organismo Notificato perseguirà il rafforzamento del proprio ruolo in linea con gli indirizzi dell'ISS quale leader autorevole per le attività di regolazione.

In continuità con il precedente triennio l'Organismo Notificato metterà in atto azioni dirette al mantenimento del proprio ruolo di organismo di parte terza e indipendente coinvolto nelle valutazioni di conformità per il settore medicale (DM e IVD) in un panorama nazionale e internazionale.

Per ottemperare a quanto sopra:

- opererà sulla base delle designazioni ottenute ai sensi della Direttiva 93/42/CEE e del Regolamento (UE) 2017/745 sui DM;
- opererà sulla base delle designazioni ottenute ai sensi della Direttiva 98/79/CE e del Regolamento (UE) 2017/746 sugli IVD.

Il rafforzamento delle attività di regolazione e controllo passerà necessariamente per una efficace ed efficiente evasione delle richieste presentate dagli stakeholder (Fabbricanti di DM e IVD), ciò in considerazione del fatto che le attività di valutazione della conformità, che rientrano peraltro tra i servizi resi a terzi dall'ISS, hanno un impatto rilevante sulla salute pubblica generando un beneficio clinico e contribuendo al miglioramento della qualità della vita.

L'esperienza maturata nel settore della regolamentazione è alla base del fattivo contributo che l'Organismo Notificato ha da sempre portato in seno ai gruppi tecnici di settore, nazionali ed europei, che si sono occupati del recepimento e dell'applicazione della normativa e, in particolare, delle criticità ad essa collegate.

L'azione dell'Organismo Notificato nel triennio 2025-2027 proseguirà mediante:

- partecipazione ai gruppi di coordinamento degli Organismi Notificati europei NBCG-MED (*Notified Bodies Coordination Group in the field of MEDical devices*) e ai sottogruppi NBTG-MD e NBTG-IVD per seguire i progressi in ambito regolatorio di concerto con gli altri Organismi Notificati europei e per contribuire alla redazione di linee guida di settore;

- partecipazione ai tavoli tecnici degli altri Organismi Notificati che operano a livello nazionale per condividere approcci e criteri di valutazione;
- partecipazione ai tavoli tecnici delle associazioni industriali del settore al fine di un confronto efficace, nel rispetto degli specifici ruoli e responsabilità, considerato l'impatto che DM e IVD hanno per la salute pubblica;
- partecipazione e coordinamento di tavoli tecnici con l'Autorità responsabile degli Organismi Notificati (Ministero della Salute) in merito a tematiche, correlate alla normativa di settore, che richiedono approfondimenti e che determinano azioni dirette da parte degli Organismi Notificati in accordo ai regolamenti e alle linee guida europei.

Le competenze acquisite dal personale dell'Organismo Notificato nei temi della regolazione e controllo ne hanno permesso il coinvolgimento in altri settori per cui l'ISS risulta leader nazionale ed europeo, settori di seguito elencati ai quali verranno forniti ulteriori contributi nel triennio 2025-2027:

- collaborazione alla certificazione dei Centri di Saggio BPL, secondo quanto previsto dal DL.vo 50/2007 e s.m.i., mediante lo svolgimento di verifiche ispettive presso strutture quali Laboratori, Istituti di ricerca, Centri di sperimentazione pubblici e privati che fanno richiesta di certificazione di conformità alla Buona Pratica di Laboratorio (BPL) per operare in qualità di Centro di Saggio;
- collaborazione alle attività ispettive per conto dell'Ispettorato GMPAPI dell'AIFA per ispezioni GMP presso le officine farmaceutiche attive nella produzione e importazione di sostanze attive e intermedi attraverso sintesi chimica, biologica e da emoderivati;
- collaborazione per l'approvazione dei progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo di animali da laboratorio ai sensi del DL.vo 116/1992 prima e attualmente ai sensi del DL.vo 26/2014 (art. 31 e 33);
- partecipazione a riunioni presso la Commissione europea finalizzate allo sviluppo e alla promozione del confronto fra esperti delle autorità competenti nazionali ed europee in tema di applicazione delle normative sui materiali destinati al contatto alimentare. L'attività risulta di particolare utilità e riferimento anche per le valutazioni dei materiali di imballaggio impiegati per il confezionamento primario di DM/IVD
- collaborazione alle attività di valutazione di progetti (progetti di ricerca/indagini cliniche con dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici *in vitro*) di competenza del Comitato Etico Nazionale Enti Pubblici di Ricerca e altri Enti Pubblici a carattere nazionale istituito presso l'ISS.

Comunicazione e formazione

Per il triennio 2025-2027 l'Organismo Notificato perseguirà il rafforzamento del proprio ruolo in linea con gli indirizzi dell'ISS quale leader autorevole per le attività di formazione e informazione in sanità pubblica.

In continuità con il precedente triennio l'Organismo Notificato parteciperà ad iniziative che ne confermeranno, per le competenze raggiunte e per la comprovata professionalità del personale, l'autorevolezza nella diffusione delle conoscenze regolatorie cosciente del fatto che una adeguata e costante formazione è alla base della corretta applicazione della normativa di riferimento che regola il settore medicale.

Pertanto, verranno ulteriormente promosse le interazioni con gli stakeholder (Commissione europea, Ministero della Salute, associazioni di categoria, Università, Regioni, Fabbrikanti di DM e IVD).

Inoltre, particolare attenzione verrà posta alla continua attività di formazione del personale che opera per l'Organismo Notificato ai fini del rafforzamento delle competenze richieste dalle attività di valutazione della conformità di competenza.

Il ruolo che l'Organismo Notificato ha consolidato negli anni ne ha determinato il coinvolgimento in progetti in ambito PNRR afferenti al Rome Technopole, polo multi-tecnologico per la didattica, la ricerca e il trasferimento tecnologico nei settori della transizione energetica e sostenibilità, della trasformazione digitale e in ambito bio-farmaceutico e salute di cui fanno parte 7 università, 4 enti di ricerca, la Regione Lazio e il Comune di Roma, altri Enti pubblici, 20 Gruppi industriali e imprese.

In particolare, l'Organismo Notificato parteciperà attivamente con le proprie risorse di personale all'offerta formativa organizzata da:

- *Spoke 3* "Formazione universitaria, corsi di dottorato industriali, internalizzazione", per lo svolgimento di percorsi formativi in ambito regolatorio tecnico e applicativo del settore dei DM destinato a giovani laureati o post-doc provenienti dalle Università del Lazio;
- *Spoke 2* "Technology transfer, new entrepreneurship, business incubation and acceleration", per l'organizzazione di corsi su argomenti di interesse per lo *spoke* (difesa della proprietà intellettuale, dispositivi medici, terapie avanzate), per la realizzazione di un laboratorio di prototipizzazione e di un *hackaton* previsto in concomitanza della fine delle attività

Inoltre, il personale dell'Organismo Notificato continuerà a promuovere e ad ospitare, presso la propria struttura organizzativa, stage nell'ambito di percorsi universitari di alta formazione (master di II livello, corsi di alta formazione) contribuendo allo sviluppo delle nuove professionalità che saranno chiamate a gestire le sfide rappresentate dai nuovi strumenti regolatori del settore medicale.

Le attività formative di cui sopra, volte sia a chi si affaccia per la prima volta al settore sia a chi intende affinare e specializzare le proprie conoscenze e competenze, rientrano fra quelle attività proprie dell'Organismo Notificato che sono finalizzate alla produzione e diffusione di conoscenze scientifiche per rispondere ai bisogni formativi degli operatori del settore.

SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO

Coordinamento e promozione della ricerca

Il Servizio tecnico-scientifico “Coordinamento e promozione della ricerca” nasce a gennaio 2024 come punto di arrivo dell’esperienza fatta a partire dal 2016, con l’istituzione dei due Servizi tecnico-scientifici Coordinamento e supporto alla Ricerca (CoRi) e Grant Office e Trasferimento Tecnologico (GOTT) e dall’esigenza di rendere più efficiente e strutturata la riorganizzazione che nel marzo 2023 ha portato, secondo quanto disposto dai Decreti Presidenziali 122/2022 e 25/2023, alla creazione di un’area funzionale denominata “Strategia, promozione e coordinamento della ricerca” costituita dai due servizi CoRi e GOTT. Nell’attuale servizio le attività dei servizi CoRi e GOTT vengono riorganizzate in un’unica struttura, che acquisisce anche parte delle attività relative alla gestione dei progetti precedentemente affidate alla Direzione Centrale delle Risorse Umane ed Economiche, secondo quanto disposto dai decreti presidenziali 1/2024 e 9/2024.

L’attuale Servizio (che mantiene l’acronimo CoRi) è organizzato in 4 aree.

Nell’ambito dell’area **Strategia promozione e coordinamento della ricerca**, il servizio svolge attività di promozione, analisi, rendicontazione della ricerca ISS; cura i rapporti con ex-Direzione Generale Ricerca e Innovazione in Sanità (Ministero della Salute), con gli EPR e Atenei; sviluppa e gestisce le iniziative di promozione della ricerca descritti nella sezione dedicata alla ricerca, tra cui i bandi competitivi (Bando Ricerca Indipendente, Bando Giovani ricercatori, Bando “Starting Grant” su fondi intramurali e Bando progetto RIRPrE, aperto alla comunità scientifica nazionale e sostenuto da un finanziamento strutturale dedicato); sviluppa e gestisce piattaforme informatiche a supporto della ricerca (archivio digitale istituzionale PublISS, applicazioni dedicate Red Cap per trial clinici/data base, riferimento istituzionali per *repository* europei e internazionali quali EudraCT e Clinical.trial.gov). Il servizio dà inoltre supporto Ministero della Salute per partecipazione a programmi Europei di interesse nazionale su mandato e in collaborazione con ex-Direzione Generale Ricerca e Innovazione in Sanità (Ministero della Salute), in base al Protocollo d’intesa “Piattaforma congiunta per il supporto della Ricerca biomedica italiana svolta dal Servizio sanitario nazionale nel contesto della Ricerca europea supporto partecipazione a programmi Europei di interesse di nazionale”.

Infine, svolge attività collegate a Fondi governativi (Fondo per la cura dei soggetti con disturbo dello spettro autistico (Legge 134/2015) e istituzionali (Ministero della Salute, Autorità Garante per l’Infanzia e l’Adolescenza). Tra le attività sono inclusi il coordinamento della rete tecnico-scientifica interregionale per l’implementazione di attività e iniziative promosse dalle Istituzioni Centrali (Ministeri, Commissione Salute della Conferenza Stato-Regioni, AIFA, Autorità Garante dell’Infanzia e dell’Adolescenza) e il supporto della rete integrata di servizi (educativi, sanitari e sociali) per l’implementazione e la standardizzazione di pratiche cliniche, educative e socio-assistenziali basate sull’evidenza promosse dall’Osservatorio Nazionale Autismo (OssNA) in collaborazione con le Regioni e Province Autonome.

Nell’ambito dell’area **Assistenza al Ciclo del Progetto**, il servizio promuove e supporta la partecipazione dell’ente a bandi di ricerca competitivi finanziati da enti nazionali e internazionali attraverso l’intero ciclo del progetto, inclusa la rendicontazione dei finanziamenti ottenuti. Tali attività sono sostenute attraverso il monitoraggio delle politiche e programmazione comunitarie in ambito di salute pubblica e ricerca sanitaria e la consulenza e sostegno alle relazioni comunitarie dell’ISS

anche attraverso le attività dell'Ufficio ISS presso Bruxelles e in collaborazione con il Ministero della Salute. L'area è organizzata in sue sotto-aree: nazionale e internazionale.

Nell'ambito dell'area **Trasferimento tecnologico**, il servizio svolge le attività di tutela e valorizzazione dei diritti generati dalla ricerca (proprietà intellettuale e *Material Transfer Agreement*; valutazione partnership pubblico-privato nell'ambito dei programmi di ricerca) e cura la formazione e diffusione degli strumenti e opportunità per la protezione della proprietà intellettuale e la valorizzazione dei risultati della ricerca

Nell'ambito dell'area **Infrastrutture di ricerca europee**, già descritte nella sezione "Ricerca" nel secondo capitolo del presente PTA, il servizio cura la gestione dei Nodi nazionali delle infrastrutture di ricerca europee dedicate alla ricerca traslazionale (EATRIS) e alla sperimentazione clinica (ECRIN) e del segretariato tecnico-scientifico dell'infrastruttura di ricerca europea dedicata alle biobanche e biorisorse BBMRI per promuovere la qualità della ricerca e la partecipazione alle opportunità progettuali europee, anche attraverso attività di formazione e informazione. Il personale del Servizio partecipa agli Organi di governo consorzi europei per contribuire alla strategia europea e rafforzare il ruolo del Paese.

Ricerca

Nell'ambito delle proprie missioni, il servizio svolge attività di ricerca, anche in collaborazione con i Dipartimenti/Centri/servizi e le altre unità organizzative dell'Istituto. Nel triennio 2025-2027 continueranno gli studi relativi alla *governance* della ricerca, in particolare relative alle buone pratiche nella pianificazione delle priorità della ricerca; all'integrità della ricerca; all'uso "aperto" dei dati; all'uso dei campioni biologici e dei dati sanitari associati. Continuerà inoltre l'impegno nello sviluppo di strumenti informatici e piattaforme a supporto della ricerca. Nell'ambito delle attività di ItaCRIN, continueranno gli studi per lo sviluppo di disegni sperimentali innovativi per trial clinici basati su sull'utilizzo di strumenti di realtà virtuale e interazione 3D, in collaborazione con l'Università degli studi di Bologna.

Nell'ambito delle attività dell'OssNA proseguiranno gli studi per la sorveglianza delle traiettorie evolutive delle popolazioni ad alto rischio per disturbi del neurosviluppo, l'identificazione di marcatori biologici e comportamentali finalizzati ad anticipare la diagnosi e l'intervento, l'applicazione di tecnologie innovative per il riconoscimento precoce e la validazione e adattamento di programmi di intervento. Proseguirà inoltre la ricerca con partner nazionali e internazionali sull'organizzazione dei sistemi sociosanitari e pratiche a supporto delle persone con disturbi del neurosviluppo, disabilità e disturbi di salute mentale nella fase di transizione e in età adulta.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Valutazione tecnico-scientifica ai sensi dell'art. 31 del DL.vo 26/2014 di protocolli per la sperimentazione animale.

Attività relative alla normazione nazionale UNI per la gestione in qualità dei campioni biologici e a supporto di ACCREDIA nella implementazione dello schema di valutazione della conformità della norma ISO 20387, relativa alle biobanche di ricerca, anche attraverso attività ispettive.

Redazione “Atti di indirizzo per l'utilizzo a scopo di ricerca clinica del materiale biologico o clinico residuo” (DL.vo 52/2019, Attuazione della delega al governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano): il documento è ora oggetto di un tavolo tecnico congiunto tra ISS e l'Autorità del Garante per la protezione dei dati personali, istituito a gennaio 2023. Come previsto dal DL.vo 52/2019, il testo, una volta licenziato dal tavolo tecnico congiunto, dovrà acquisire il parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali.

Elaborazione di 2 linee guida sul disturbo dello spettro autistico in età evolutiva e adulta. L'esperienza in linee guida dedicate all'assistenza di persone con disturbo del neurosviluppo e disabilità facilita la collaborazione con altre unità organizzative dell'Istituto e costituisce un riferimento tecnico-scientifico per le Istituzioni Centrali e Regionali.

Partecipazione ad attività programmatiche e di monitoraggio di attività nazionali e regionali per la diagnosi/intervento /progetto di vita in età evolutiva e adulta attraverso la Cabina di Regia del Fondo autismo, l'Osservatorio Nazionale Disabilità, Tavoli tecnici del Ministero della Salute, Tavoli programmatici regionali e la redazione di specifiche Linee di Indirizzo per le Regioni e le Province Autonome (<https://osservatorionazionaleautismo.iss.it/progetto-di-vita>).

Comunicazione e formazione

Organizzazione di eventi formativi (FAD e residenziali) per il miglioramento della qualità delle prestazioni e dei servizi sanitari, sociosanitari a supporto delle persone con disturbi del neurosviluppo, disabilità e disturbi di salute mentale in età evolutiva e adulta (accreditamento ECM).

Collaborazione con Ministero dell'Istruzione e WHO per l'elaborazione e la disseminazione di iniziative formative su tematiche inerenti a neurosviluppo, disabilità e disturbi di salute mentale in età evolutiva (accreditamento con Ministero Istruzione).

Formazione di dottorandi e attività di comunicazione/divulgazione (seminari, conferenze e comunicazioni a congressi).

Nell'ambito delle Infrastrutture nel 2023 sono stati tenuti 3 dedicati a evidenziare il valore aggiunto che le Infrastrutture di Ricerca hanno nel supportare e favorire la ricerca biomedica in ambito nazionale ed europeo e fornire alle ricercatrici e ai ricercatori tutti gli strumenti utili per l'accesso a tali attività; i corsi sono stati ripetuti nel 2024. Inoltre, si è promossa la diffusione dei principi guida FAIR (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable) e la consapevolezza delle implicazioni etiche e legali sulla condivisione dei dati sensibili, con un corso tenuto nel 2023, nell'ambito dell'iniziativa europea EOSC.

Nel 2024 si è tenuto un corso sul ruolo dell'intelligenza artificiale nell'*imaging* diagnostico, frutto della collaborazione di tre infrastrutture di ricerca (EATRIS, ELIXIR, e-Brain), dello *Spoke* 3 del progetto PNRR Rome Technopole e del Servizio TS FAST.

Nel 2024 sono inoltre previsti i corsi: ADVANCE 5 days ATMP course, 9-13 settembre 2024, in collaborazione con il Dipartimento OMM; il ruolo dell'intelligenza artificiale nell'*imaging* diagnostico, 23 ottobre 2024, in collaborazione con il Servizio TS FAST.

Nel triennio 2025-2027, l'attività formativa continuerà su queste linee di azione; sono inoltre previsti corsi più specifici, organizzati in collaborazione con altre strutture tecnico-scientifiche dell'ente.

SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO

Grandi strumentazioni e core facilities

La variegata ricerca dell'ISS, per rimanere al passo con quella nazionale e internazionale, deve usufruire di piattaforme strumentali moderne e gestite da personale competente e costantemente aggiornato. Per rispondere a questa necessità in modo efficiente ed economicamente sostenibile, l'ISS ha centralizzato le grandi strumentazioni in un unico Servizio deputato all'erogazione di servizi strumentali a tutte le proprie strutture tecnico-scientifiche. Questa strategia permette di ridurre i costi di acquisto, manutenzione e impiego delle grandi apparecchiature, nonché quello delle infrastrutture e dell'impiantistica necessarie per il loro funzionamento. Le grandi apparecchiature contribuiscono alla ricerca scientifica in tutti i settori coperti dall'Istituto e anche ad attività di controllo, sebbene in misura minore per le caratteristiche strutturali di queste ultime. I grandi strumenti afferiscono a sette distinte piattaforme:

- Sequenziamento di nuova generazione (*Next Generation Sequencing*, NGS);
- Citometria e separazione cellulare;
- Risonanza paramagnetica elettronica (*Electron Paramagnetic Resonance*, EPR);
- *Imaging* di piccoli animali e spettroscopia di risonanza magnetica;
- Microscopie ottiche ed elettroniche;
- Proteomica;
- Calcolo scientifico, inclusi i servizi di bioinformatica e biostatistica;

Una quota minoritaria dei servizi viene fornita a pagamento a entità di ricerca pubbliche e private. A partire dal 2025 i servizi all'esterno dell'ISS saranno erogati anche nel quadro dell'ecosistema di innovazione Rome Technopole, finanziato dal PNRR allo scopo di potenziare la ricerca pubblica e privata, con particolare riguardo al settore produttivo della Regione Lazio. Inoltre, il FAST è membro del Network Italiano di Core Facilities (NICo) finalizzato alla condivisione di risorse e competenze tra gli Istituti partecipanti, per garantire una sempre più ampia accessibilità alle piattaforme e ai servizi. Attraverso NICo, l'ISS sta stipulando un Accordo di Collaborazione con l'infrastruttura di ricerca BBMRI.it – Nodo Nazionale della Infrastruttura di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse BioMolecolari (BBMRI-ERIC), nell'ambito del Progetto PNRR IR "Strengthening BBMRI.it".

Il personale dell'Istituto fornisce inoltre il proprio contributo alla valutazione di un gran numero di pubblicazioni scientifiche in ambito biomedico e in altri settori di ricerca per i quali possiede competenze.

Ricerca

Fra le attività di ricerca si segnalano:

- Identificazione di biomarcatori e lo studio di eventi intracellulari dinamici in differenti patologie oncologiche, immuno-mediate e in sindromi genetiche rare.

- Analisi proteomiche per la messa a punto di nuove terapie farmacologiche nella cura del tumore triplo negativo del seno, per controllo di malattie causate da *Giardia duodenalis* e per studio di fattori biochimici determinanti il mantenimento dello stato post-mitotico in cellule muscolari. Studi proteomici associati ad approcci basati sull'intelligenza artificiale per la messa a punto di tecniche diagnostiche per la sindrome di Rett.
- Analisi di interattomi e modifiche post-traduzionali mediante spettrometria di massa. Studi degli effetti della gravità alterata su modelli di cellule germinali umane mediante approcci di spettrometria di massa e *Reverse-Phase Protein microArrays* (RPPA).
- Studio in sistemi acellulari e in sistemi in vivo degli effetti della gravità alterata sulla formazione e sull'attività biologica dei peptidi amiloidogenici della malattia di Alzheimer.
- Studio degli effetti delle radiazioni ionizzanti sull'attività di enzimi e di acidi nucleici raccolti in coacervati proteici mediante separazione di fase liquido-liquido.
- Attività di ricerca applicata basate su tecniche di RPPA per la creazione di un kit diagnostico e/o prognostico in campo oncologico, attraverso biopsia liquida.
- Analisi di vescicole extracellulari per l'identificazione o follow-up di marcatori e lo studio di caratteristiche strutturali di varie patologie tumorali e infettive.
- Identificazione, mediante risonanza magnetica in vivo e in alta risoluzione, di parametri morfofunzionali e metabolici di progressione e risposta alla terapia in malattie oncologiche, metaboliche, neurodegenerative e psichiatriche.
- Uso della risonanza paramagnetica elettronica (EPR) per studi su radicali liberi, stress ossidativo, antiossidanti, proteine (struttura e dinamica, fluidità di membrana, interazione membrana-proteine, metalloproteine), materiali avanzati, degradazione di farmaci, analisi di alimenti, dosimetria delle radiazioni ionizzanti. Sviluppo di strumentazione EPR.
- Uso della risonanza plasmonica di superficie (SPR-Biacore) per la caratterizzazione dell'interazione tra un analita e un ligando, la misurazione dell'affinità e cinetica del legame, la determinazione quantitativa della concentrazione attiva di un analita, la determinazione della specificità per il substrato, la misura di compliance con un Reference Standard e determinazione della termodinamica di interazione, lo studio di interazioni proteina-proteina, proteina-lipidi, lipidi-lipidi e DNA-proteine.
- Analisi di residui di antibiotici nei sistemi di acquacultura mediante citometria. Studio citofluorimetrico del danno al DNA da bassissime dosi di radiazioni. Approcci multiomici al cancro dell'ovaio.
- Studio di protocolli e algoritmi per la valutazione, in termini di performance, robustezza e *trustworthiness*, di sistemi di interesse biomedico basati su intelligenza artificiale.
- Analisi in silico di trascritti codificanti e non codificanti derivanti dallo splicing alternativo, con l'obiettivo di identificare il loro ruolo in condizioni fisiologiche e patologiche.
- Studio di metodi computazionali e bioinformatici per l'analisi di dati high-throughput e l'integrazione di dati biomedici e multi-omici per l'individuazione di approcci diagnostici, preventivi e terapeutici innovativi in sanità.
- Ricerca e sviluppo di nuovi metodi NGS ad alta sensibilità per il sequenziamento di campioni clinici per la sorveglianza sanitaria di malattie infettive di origine batterica e virale.

- Attività legate al controllo degli alimenti nell'ambito del Laboratorio Nazionale di riferimento per il trattamento degli alimenti e dei loro ingredienti con radiazioni ionizzanti.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Fra le attività di regolazione e controllo si segnalano:

- Valutazione tecnico-scientifica di un elevato numero di progetti che prevedono la sperimentazione sugli animali, ai fini della concessione dell'autorizzazione da parte del Ministero della Salute (DL.vo 26/2014).
- Fornitura di pareri sulle autorizzazioni all'installazione e all'uso di apparecchiature di risonanza magnetica ad uso clinico con campo magnetico statico superiore ai 4 tesla (Legge 160/2016 art. 21 bis).
- Formalizzazione di un affidamento di servizio per controllo mediante citofluorimetria dell'attività specifica di farmaci.
- Conta batterica citofluorimetrica da applicare al controllo di sterilità di farmaci in formulazione liquida.
- Attività legate al controllo degli alimenti nell'ambito del Laboratorio Nazionale di riferimento per il trattamento degli alimenti e dei loro ingredienti con radiazioni ionizzanti.

Comunicazione e formazione

Il personale del FAST redige report tecnici e scientifici, e pubblica o contribuisce alla pubblicazione di articoli scientifici su riviste nazionali e internazionali.

Il personale contribuisce all'erogazione di formazione attraverso lezioni e corsi tenuti nella Scuola e soprattutto a livello universitario. Tale attività viene svolta sulla base di apposite convenzioni istituite fra l'ISS e gli enti di formazione, o su invito da parte dei docenti degli stessi.

Il Servizio partecipa inoltre a:

- Organizzazione ed erogazione di corsi professionalizzanti e post-universitari, nell'ambito dell'attività rispettivamente dello *Spoke 4* e dello *Spoke 3* del progetto Rome-Technopole del PNRR.
- Coordinamento della piattaforma di Training del Nodo italiano (ELIXIR-IT) della infrastruttura di ricerca europea ELIXIR, che prevede l'organizzazione e l'erogazione di corsi ed eventi di divulgazione scientifica nell'ambito delle Scienze della vita
- Co-organizzazione del convegno Nanoinnovation 2025, dedicato all'innovazione tecnologica.
- Partecipazione, in qualità di esperti, al corso FAD "Implementazione della attività di sorveglianza genomica di SARS-CoV-2, Influenza e virus respiratorio sinciziale (SeCOV+)" realizzato nell'ambito delle attività previste dal Grant europeo "Enhancing Whole Genome Sequencing (WGS), national infrastructures and capacities for COVID-19 and surveillance of other respiratory viruses in Italy" (SeCOV+).

- Formazione di studenti di vari Atenei e Corsi di Laurea ospitando tirocinanti per la preparazione di tesi triennali e magistrali, di dottorandi, borsisti e specializzandi.
- Partecipazione in forma associata al Dottorato in Bioinformatica e Biologia Computazionale (Sapienza) ed è parte del collegio docenti.

SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO

Servizio biologico

Ricerca

Nel triennio 2025-2027 il Servizio Biologico continuerà ad occuparsi dell'identificazione di composti naturali, tra gli olii essenziali e peptidi antimicrobici, capaci di combattere le infezioni dovute al batterio patogeno umano *Escherichia coli* O157:H7, responsabile dell'insorgenza di enterocoliti emorragiche che, in alcuni casi, possono sfociare nella sindrome emolitica uremica mortale. Gli agenti antimicrobici naturali rappresentano infatti una valida alternativa all'uso degli antibiotici, in grado di contrastare lo sviluppo di farmaco-resistenze che rappresentano una delle emergenze sanitarie a livello globale.

Dopo avere dimostrato che alcuni olii essenziali, estratti da piante appartenenti al genere *Cinnamomum* e *Cymbopogon*, sono capaci di inibire la formazione di biofilm e la crescita del *E. coli* O157:H7, la ricerca si è focalizzata sullo studio di tre fitocomposti, tra quelli presenti in questi olii essenziali, quali la cinnamaldeide, il citrale e il geraniolo. Al fine di valutare se tali fitocomposti, siano i costituenti effettivamente responsabili dell'attività antimicrobica degli olii essenziali, verranno eseguiti studi di cinetica su colture planctoniche per determinare la loro attività battericida in funzione del tempo. Inoltre, per comprendere il loro meccanismo di azione sui geni di *E. coli* O157:H7 implicati nella formazione del biofilm e responsabili della patogenicità, verranno intrapresi degli studi estraendo inizialmente gli mRNA dalle cellule batteriche trattate con il solo geraniolo.

Nel triennio proseguirà l'attività di collaborazione tecnico-scientifica con il Dipartimento Innovazioni Tecnologiche e Sicurezza degli impianti dell'INAIL e con quegli Enti di ricerca (Università, IRCCS) che operano nel settore delle biotecnologie microbiche al fine di produrre, per via fermentativa, colture di microrganismi per lo studio di proteine di interesse sanitario.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Il Servizio contribuisce all'attività di controllo a tutela della salute pubblica mediante l'esecuzione di Saggi Biologici di Sicurezza (verifica della Sterilità e del contenuto in Endotossine Batteriche e Pirogeni) su farmaci sterili iniettabili e dispositivi medici in conformità con quanto indicato dalle pertinenti monografie della Farmacopea Europea. Presso il Servizio operativa una *clean room* classificata GMP (*Good Manufacturing Practice*) dedicata al controllo della sterilità dei farmaci, certificata dall'EDQM, che è l'unica struttura dedicata al saggio di sterilità presente in un ente pubblico di controllo. Il Servizio opera in accordo con quanto disposto dalle Norme UNI/EN/ISO/IEC 17025 "General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories" previste per i laboratori di prova ed è pertanto sottoposto a visite ispettive periodiche dell'EDQM a garanzia dell'attuazione e del mantenimento di un Sistema di Assicurazione della Qualità certificato.

A fronte di queste competenze, il Servizio fa parte del Network degli OMCL e, quale *analytical facility* dell'AIFA, permette all'ISS di partecipare agli Accordi di Mutuo Riconoscimento Canada-Europa per la valutazione e il controllo dei farmaci. Nel corso del triennio, il Servizio continuerà ad effettuare attività di sorveglianza post-marketing a livello nazionale per farmaci sterili e iniettabili, in accordo al

Piano di Controllo Annuale (PCA) di farmacovigilanza redatto, in collaborazione con l'AIFA (DL.vo 219/2006), secondo criteri basati sul rischio relativo alla qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali. In particolare, nel corso del 2025, si prevede di sottoporre a controllo della sterilità e a verifica del contenuto in endotossine batteriche, 25 lotti di farmaci sterili iniettabili selezionati tra quelli inclusi in precedenti PCA ma non campionati, di ampio utilizzo nella popolazione o in particolari popolazioni e con basso dosaggio terapeutico.

In aggiunta alle attività di controllo analitico, alcune unità di personale del Servizio (Ispettori Senior con Determina AIFA) continueranno a svolgere ispezioni ad officine produttrici di medicinali, di materie prime farmacologicamente attive (*Active Pharmaceutical Ingredients*, API), di gas medicinali e di medicinali per terapie avanzate (*Advanced Therapy Medicinal Products*, ATMP) per verificare l'aderenza alle norme di buona fabbricazione (GMP) e ad effettuare attività di vigilanza concernente l'impiego confinato di MOGM presso gli impianti autorizzati; quest'ultima attività verrà svolta per conto del Ministero della Salute per verificare l'applicazione del DL.vo 206/2001.

Nel prossimo triennio, gli esperti del Servizio proseguiranno la loro attività, per i propri ambiti di competenza, presso il gruppo di lavoro della Farmacopea Europea "BET Working Party dell'EDQM", per la revisione e la stesura di monografie della Farmacopea Europea inerenti i metodi analitici utilizzati per la determinazione di sostanze ad attività pirogenica e presso la Commissione di Valutazione (CTS sez. G) del Ministero della Salute per la valutazione degli impianti e degli impieghi che prevedono l'uso confinato di MOGM (DL.vo 206/2001).

Comunicazione e formazione

Nel triennio 2025-2027, in collaborazione con la Direzione Risorse Umane ed Economiche dell'ISS, il Servizio intende proseguire l'attività periodica di formazione al personale ISS, ai sensi dell'art. 37 del DL.vo 81/2008 e dell'Accordo Stato-Regioni del 21/12/2011. In particolare, nell'anno 2025, si prevede di organizzare dei corsi focalizzati sugli aspetti connessi con il rischio biologico al fine di prevenire esposizioni involontarie o fuoriuscite accidentali di agenti patogeni e tossine; tali corsi saranno indirizzati sia al personale che opera nei laboratori che a quello degli uffici amministrativi.

In collaborazione con INAIL, il Servizio intende partecipare anche ad eventi formativi, rivolti ad Enti di ricerca (Università, IRCCS, Fondazioni) o a scuole, finalizzati alla gestione della biosicurezza nei laboratori dove è previsto l'impiego di microrganismi wild type e/o MOGM.

SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO

Statistica

La missione del Servizio di Statistica (STAT) è di contribuire alla conoscenza dello stato di salute della popolazione, attraverso attività di ricerca, monitoraggio e disseminazione/comunicazione, condotte in proprio e in collaborazione con altre strutture dell'ISS e altre Istituzioni (nazionali e internazionali).

Ricerca

Il Servizio è coinvolto in numerose attività di ricerca epidemiologica orientate alla produzione di evidenze scientifiche.

Gestione banche dati nazionali

Aggiornamento e sviluppo di banche dati su:

- mortalità per causa
- ospedalizzazioni in Italia.

La gestione di tali banche dati prevede l'aggiornamento annuale e la produzione di indicatori statistici che seguono gli standard internazionali; tali banche dati contribuiscono alla formulazione di risposte ad interrogazioni parlamentari, stesura di pareri per varie istituzioni (Ministero della Salute, Regioni e Comuni sulla salute dei cittadini residenti nei loro territori).

Studi di epidemiologia ambientale

Attività svolta in collaborazione con:

- Dipartimento Ambiente e salute (Reparto di Epidemiologia ambientale e sociale) in cui verranno prodotti studi a partire dall'analisi dei flussi di dati correnti di mortalità e ospedalizzazione e del registro nazionale dei certificati di nascita in relazione all'inquinamento ambientale a livello nazionale.
- Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità pubblica dell'Università di Padova, per la conduzione di studi per l'effettuazione di analisi spaziali e spazio-temporale dei dati di mortalità e ospedalizzazione a livello comunale delle malattie (tumoriali e non), la cui eziologia potrebbe essere ricondotta ad una matrice di natura ambientale, utilizzando modelli Bayesiani per il *Disease Mapping*, e modelli Bayesiani condivisi.
- Progetto BRIC "Ricerca, sorveglianza epidemiologica e impatto delle malattie amianto-correlate in Italia e sviluppo di strumenti innovativi per la registrazione dei casi di mesotelioma e per il supporto psicologico degli ex esposti e loro familiari".
- Dipartimento di Scienze Statistiche di Sapienza Università di Roma nell'ambito di una borsa di dottorato dal titolo "Metodologie statistiche per il supporto alle decisioni in contesto sanitario pubblico: stima dell'impatto degli eventi climatici estremi sulla salute della popolazione generale e la costruzione di modelli di allerta rapida".

Studi epidemiologici riguardanti patologie specifiche o specifici target di popolazione

Attività interne all'ISS

- Studi sulla valutazione della mortalità per causa e dell'eccesso di mortalità (es. il COVID-19) in collaborazione con il Dipartimento di Malattie infettive.
- Partecipazione, in collaborazione con il Centro di riferimento per le Scienze Comportamentali e la salute Mentale, al gruppo di lavoro multidisciplinare ISS, ISTAT e Fondazione ISAL sullo Studio del dolore cronico in Italia.
- Conduzione di studi epidemiologici già avviati sulla violenza auto ed etero diretta anche in collaborazione con il NESMOS (UOC di Psichiatria, Centro per lo Studio e per la Prevenzione dei Disturbi dell'Umore e del Suicidio), il Centro Nazionale Dipendenze e Doping e con il Gruppo di Neuroscienze Sociali del Dipartimento di Neuroscienze dell'ISS.
- Collaborazione con il Centro nazionale per la Prevenzione delle malattie e la Promozione della salute alle attività della sorveglianza della mortalità materna, alle attività legate al progetto "Cancer and pregnancy. Estimates in Italy from record-linkage procedures between cancer registries and hospital discharge database" e alla conduzione di studi sul burden di alcuni fattori di rischio comportamentali a partire dai dati relativi alle schede di dimissione ospedaliera e al Sistema di Sorveglianza PASSI.
- Collaborazione con il Dipartimento di Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento sull'andamento delle malattie legate alla tiroide, quali per esempio l'ipotiroidismo congenito, in Italia.
- Collaborazione al progetto: "Monitoraggio dell'impatto del consumo di alcol sulla salute in Italia in supporto all'implementazione del Piano nazionale alcol e salute".
- Partecipazione al progetto "EYearlyPanel: Tumor screening 2.0" Progetto finanziato MISE e "Dynamic liquid biopsy and multi-omic approaches in early cancer detection and personalized therapy", Progetto finanziato PNRR.

Attività con altri enti e internazionali

- Collaborazione con il Burlo Garofalo di Trieste che coordina il progetto di Ricerca Finalizzata "Development of a national epidemiological register on endometriosis based on administrative data and investigation of pathogenetic hypotheses".
- Partecipazione di alcuni componenti di STAT al Gruppo di lavoro scientifico per ISS nell'ambito dell'accordo di Collaborazione Scientifica tra l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) e l'ISS per le attività di supporto correlate al Programma nazionale di valutazione degli esiti (PNE).
- Collaborazione con l'Istituto Nazionale di Statistica che copre molteplici tematiche quali per esempio la conduzione di studi congiunti sulla mortalità in Italia.
- Collaborazione con il Dipartimento di Economia e Finanza dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata allo studio "L'impatto socio-sanitario dell'utilizzo di sostanze stupefacenti, in particolare della cannabis" Progetto PRIN prot.2022WHM2RC.
- Realizzazione del progetto "Global burden of disease in Italy". Gestione del "Memorandum of Understanding between The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) and Istituto

Superiore di Sanità (ISS). L'accordo ha il fine di migliorare e diffondere la cultura dell'utilizzo delle stime provenienti dall'Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)". Coordinamento del gruppo di lavoro interdipartimentale del Global Burden of Disease ISS.

- Partecipazione al Work Package 2 "Disseminations" e al Work Package 7 "Social Inequalities" della Joint Action 'Cancer and other NCDs prevention - action on health determinants', tra i cui lead vi è l'ISS.

Regolazione, controllo e monitoraggio

Come Ufficio di Statistica dell'ISS, il Servizio adempie a tutti i compiti stabiliti dalla normativa, di cui al DL.vo 322/1989:

- Monitoraggio dei contributi dell'ISS alla Statistica Ufficiale del nostro Paese, nell'ambito del Programma Statistico Nazionale (PSN).
- Compilazione di tutte le indagini ISTAT, rilevate con cadenza annuale le quali, in alcuni casi, prevedono per L'Istituto l'obbligo di risposta.

Le principali indagini con cadenza annuale sono:

- EUP (L) (Rilevazione degli Elementi identificativi, risorse e attività degli Uffici di statistica del SISTAN);
- R e S (Ricerca e Sviluppo);
- BIP (Bilanci consuntivi delle Istituzioni Pubbliche e Private);
- RC IST 02575 (Rilevazione Censuaria Istituzioni Pubblica);
- RIDDCUE (Rilevazione di Informazioni, Dati e Documenti necessari alla Classificazione di Unità Economiche nei settori istituzionali stabiliti dal Sistema Europeo dei Conti 2010).

Comunicazione e formazione

- Attività di formazione in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Statistiche di Sapienza Università di Roma attraverso il tutoraggio di tirocini curriculari per tesi di laurea CdLM in Statistical method and applications.
- Borsa di dottorato del Dipartimento di Scienze Statistiche dell'Università degli studi di Roma Sapienza realizzata con fondi PNRR dell'Università.
- Partecipazione di alcuni componenti di STAT alla redazione del progetto ISSalute.

Acronimi

AGENAS	Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali	MASE	Ministero dell'ambiente e della sicurezza energetica
AICS	Agenzia Italiana Cooperazione allo Sviluppo	MIMIT	Ministero delle Imprese e del Made in Italy
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco	MOGM	Microrganismi Geneticamente Modificati
ANAC	Autorità Nazionale AntiCorruzione	MUR	Ministero dell'Università e della Ricerca
ANSES	<i>Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail</i>	NRL	<i>National Reference Laboratory</i>
CAD	Codice dell'Amministrazione Digitale	OIE	World Organisation for Animal Health
CAER	Collaboratore di Amministrazione Enti di Ricerca	OIV	Organismo Indipendente di Valutazione
CEI	<i>Central Europe Initiative</i>	OKkio	OKkio alla SALUTE
CEN	Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni degli EPR e altri enti pubblici a carattere nazionale	OMCL	<i>Official Medicines Control Laboratory</i>
CTER	Collaboratore Tecnico Enti di Ricerca	OPTER	Operatore Tecnico Enti di Ricerca Enti di Ricerca
CUG	Comitato Unico di Garanzia	PASSI	Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia
ECHA	<i>European Chemicals Agency</i>	PARC	<i>European Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals</i>
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>	PHACEE	<i>Public Health Alliance Central Eastern Europe</i>
EDQM	<i>European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare</i>	PIAO	Piano Integrato di Attività e Organizzazione
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>	PMA	Procreazione Medicalmente Assistita
EMA	<i>European Medicines Agency</i>	PNC	Piano Nazionale per gli investimenti Complementari
EPR	ente Pubblico di Ricerca	PNRR	Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza
EURL	<i>European Union Reference Laboratory</i>	PTA	Piano Triennale di Attività
FAD	Formazione a Distanza	RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>	ROF	Regolamento di Organizzazione e Funzionamento
GYTS	<i>Global Youth Tobacco Survey</i>	RTD	Responsabile per la Transizione Digitale
HaDEA	<i>European Health and Digital Executive Agency</i>	SEIEVA	Sistema Epidemiologico Integrato delle Epatiti Virali Acute
HBSC	<i>Health Behaviour in School-aged Children</i>	SENTIERI	Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>	SEU-STEC	Sindrome Emolitico-Uremica sostenuta da ceppi di <i>E. coli</i>
ICA	Infezioni Correlate all'Assistenza	SINIACA	Sistema Informativo Nazionale sugli Incidenti in ambiente di civile abitazione
IEGE	Import/Export Gameti ed Embrioni	SIN-SEPI	Sistema Informativo Nazionale di Sorveglianza delle Esposizioni Pericolose e delle Intossicazioni
IILA	Organizzazione Internazionale Italo-Latina-Americana	SISMA	Sistema di Monitoraggio Alcol Correlato
INFN	Istituto Nazionale di Fisica Nucleare	SSN	Servizio Sanitario Nazionale
INMP	Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e il contrasto delle malattie della Povertà	STEC non SEU	Sindrome Emolitico-Uremica non sostenuta da ceppi di <i>E. coli</i>
IRCCS	Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico	THCS	Transforming Health Care Systems
IST	Infezioni Sessualmente Trasmesse	WHO	World Health Organization
Ita-HES	Italian Health Examination Survey – Progetto CUORE		
ItOSS	<i>Italian Obstetric Surveillance System</i>		
IVG	Interruzione Volontaria di Gravidanza		
IZS	Istituto Zooprofilattico Sperimentale		
MAECI	Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale		
MEF	Ministero dell'Economia e delle Finanze		

Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica
novembre 2025