



# RAPPORTI ISTISAN 23|8

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Pt. 2**

**Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità  
sull'attività svolta nel triennio 2020-2022**

**SCHEDE DI ATTIVITÀ  
PER STRUTTURA**



**ATTIVITÀ  
ISTITUZIONALE**



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità  
sull'attività svolta nel triennio 2020-2022**

**SCHEDE DI ATTIVITÀ  
PER STRUTTURA**

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Rapporti ISTISAN  
23/8 Pt 2**

Istituto Superiore di Sanità

**Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità sui risultati dell'attività svolta nel triennio 2020-2022. Schede di attività per struttura.**

2023, 103 p. Rapporti ISTISAN 23/8 Pt 2

Il documento è organizzato in due volumi: Parte generale e Schede di attività per struttura. Il primo volume contiene un quadro di riferimento sulla organizzazione dell'Ente, gli ambiti di azione (ricerca, monitoraggio, regolazione e controlli, comunicazione, e formazione) nonché le attività di amministrazione e gestione dell'Ente. Specifici approfondimenti rispetto ad alcune tematiche sono riportati in Appendice. Il secondo volume contiene la sintesi delle attività delle strutture di Presidenza, Direzione Generale e dei Dipartimenti, Centri e Servizi nel triennio 2020-2022.

*Parole chiave:* Istituto Superiore di Sanità; Relazioni annuali; Sanità pubblica

Istituto Superiore di Sanità

**Report of the Istituto Superiore di Sanità on the activities carried out in the period 2020-2022. Activity sheets per structure.**

2023, 103 p. Rapporti ISTISAN 23/8 Pt 2 (in Italian)

The document is organized into two volumes: General overview and Activity sheets per structure. The first volume represents a reference framework on the organization of the institution the areas of action (research, monitoring, regulation and controls, communication, and training) as well as the administration and management activities of the institution. In the Appendix some topics are described in detail. The second volume contains activity sheets of the of Presidency and General-Directorate structures followed by those of Departments, Centres and Services in the three-year period 2020-2022.

*Key words:* Annual reports; Istituto Superiore di Sanità; Public health

Per informazioni su questo documento scrivere a: [presidenzaiss.it](mailto:presidenzaiss.it)

Alla stesura di questo documento hanno contribuito i Direttori delle strutture tecnico-scientifiche (Dipartimenti, Centri e Servizi) e le strutture di Presidenza, la Direzione Generale e le due Direzioni Centrali dell'Ente.

Il documento è stato curato da Luisa Minghetti (Servizio per il Coordinamento e il Supporto alla Ricerca), Paola De Castro, Sandra Salinetti, Antonio Mistretta, Francesco Corea (Servizio Comunicazione Scientifica).

Si ringrazia Flavia Riccardo per aver curato il capitolo sul COVID-19.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it)

Citare questo documento come segue:

Istituto Superiore di Sanità. *Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità sui risultati dell'attività svolta nel triennio 2020-2022. Schede di attività per struttura.*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISTISAN 23/8 Pt 2).

---

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

## INDICE

PRESIDENZA.....	1
DIREZIONE GENERALE.....	10
DIREZIONE CENTRALE Risorse umane e economiche .....	12
DIREZIONE CENTRALE Affari generali .....	14
DIPARTIMENTO Ambiente e Salute.....	17
DIPARTIMENTO Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento .....	20
DIPARTIMENTO Malattie infettive.....	23
DIPARTIMENTO Neuroscienze .....	26
DIPARTIMENTO Oncologia e medicina molecolare.....	29
DIPARTIMENTO Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria .....	32
CENTRO NAZIONALE Controllo e valutazione farmaci.....	35
CENTRO NAZIONALE Dipendenze e doping .....	38
CENTRO NAZIONALE Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure .....	41
CENTRO NAZIONALE Health Technology Assessment.....	44
CENTRO NAZIONALE Malattie rare.....	47
CENTRO NAZIONALE Prevenzione delle malattie e promozione salute .....	50
CENTRO NAZIONALE Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale .....	54
CENTRO NAZIONALE Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci .....	57
CENTRO NAZIONALE Ricerca su HIV/AIDS .....	60
CENTRO NAZIONALE Salute globale .....	63
CENTRO NAZIONALE Sostanze chimiche, prodotti cosmetici e protezione del consumatore .....	66
CENTRO NAZIONALE Sperimentazione e benessere animale.....	69
CENTRO NAZIONALE Tecnologie innovative in sanità pubblica .....	72
CENTRO NAZIONALE Telemedicina e nuove tecnologie assistenziali .....	75
CENTRO DI RIFERIMENTO Medicina di genere .....	78
CENTRO DI RIFERIMENTO Scienze comportamentali e salute mentale .....	81
Organismo notificato.....	84
Centro Nazionale Sangue .....	86
Centro Nazionale Trapianti .....	89
SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Biologico .....	92
SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Coordinamento e supporto alla ricerca .....	94
SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Grandi strumentazioni e core facilities .....	97
SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Grant Office e trasferimento tecnologico .....	99
SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Statistica .....	101



## PRESIDENZA

### Missione

La Presidenza dell'Istituto è articolata in otto strutture cui è affidata la cura di funzioni strettamente connesse al ruolo di indirizzo strategico e coordinamento tecnico-scientifico del Presidente, nonché di servizio generale e trasversale alle attività dell'Ente. Nel merito, si distinguono quelle di diretta collaborazione, come la Segreteria del Presidente e la Segreteria scientifica, che operano alle strette dipendenze del Presidente, svolgendo attività istruttorie e di supporto all'espletamento dei compiti del medesimo e al coordinamento delle relative funzioni, nonché alle relazioni interne ed esterne di competenza. Si caratterizzano, invece, come veri e propri servizi tecnici le restanti strutture: il Servizio di comunicazione scientifica, il Servizio di Conoscenza, il Servizio Formazione, il Servizio relazioni esterne e rapporti internazionali, l'Ufficio Stampa e l'Unità di Biotetica. Queste unità interagiscono in modo orizzontale con tutte le aree funzionali e i livelli dell'Istituto e la loro articolazione ricalca compiti e funzioni fondamentali per la missione e il raggiungimento degli obiettivi dell'Ente, quali la comunicazione e l'informazione, la diffusione della conoscenza scientifica, la formazione, la cura delle relazioni esterne e internazionali, la funzione di supporto alla ricerca. Tutte le strutture della presidenza sono coordinate da un dipendente individuato dal Presidente.



	<b>Unità</b>	<b>120</b>
<b>Personale</b>	Dirigente di ricerca	1
	Primo ricercatore	6
	Ricercatore	10
	Dirigente tecnologo	4
	Primo tecnologo	5
	Tecnologo	24
	Funzionario di amministrazione	2
	Collaboratore tecnico	48
	Collaboratore amministrativo	9
Operatore tecnico	11	

<b>Parole chiave</b>	Accordi internazionali; Networking; Formazione; Laboratorio; Problem Based Learning; Capacity building; Protocolli multilaterali; Cooperazione allo sviluppo; Museo; Biblioteca; Comunicazione; Social; Fake News
----------------------	---

<b>Segreteria Scientifica della Presidenza</b>	<b>Unità: 25</b>
--	------------------

<b>Attività del triennio 2020-2022</b>
--

**Accordi di collaborazione**

- Accordo di collaborazione con Agenzia Italiana Cooperazione allo Sviluppo (AICS) del MAECI per assistenza tecnica ai programmi in tutto il mondo dell'Agenzia (Nov. 2021) e progetti in 4 Paesi: Palestina, Libia, Sudan, Ecuador;
- Iniziativa ISS Public Health Workforce Laboratorio - G20 Italiano (2021), Global Health Summit;
- Nuove reti: IILA - Organizzazione internazionale italo-latino americano: Agreement; progetto congiunto 9 Paesi (Argentina, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Messico, Paraguay, Perù, Uruguay); iniziative bilaterali con altri 8 Paesi (Bolivia, Brasile, Cile, Cuba, Ecuador, Panama, Perù, Paraguay);
- Rapporti bilaterali: Europa centro-orientale (Albania, Bosnia Erzegovina, Bulgaria, Cipro, Croazia, Grecia, Kosovo, Macedonia, Moldavia, Montenegro, Rep. Ceca, Romania, Serbia, Slovacchia, Slovenia, Ucraina, Ungheria); Europa (Danimarca, Francia, Germania, UK, Francia, Svizzera, S. Marino, ecc.); Africa (Libia, Algeria, Kenya, Uganda, Sudan, Zimbabwe, Sud Africa, ecc.); Medio Oriente (Arabia Saudita, Israele, Palestina); Asia Centrale (Uzbekistan, Azerbaijan, Kazakistan, Turkmenistan); Asia (India, Pakistan, Singapore, Corea del sud, Cina ecc.); Oceania (Nuova Zelanda, Australia);
- Rapporti con organizzazioni e fora internazionali: EU/EC, WHO, WHOEuro, WFP, OIE, OECD, FAO, CDC, ECDC, Banca Mondiale, OIE, IARC, IANPHI, WFP, UNHRD, IANPHI, PHAAACE/CEI, SEEHN, EXPO Dubai, EXPO Roma 2030, Cop 26, Anses, IHR, IARC, Sante publique FR, SAAfrica/ICASA, e altri NIH ecc.

**Attività del Registro Italiano delle Protesi Impiantabili (RIPI)**

- Coordinamento 5 Accordi tra ISS/MdS per progettazione RIPI (€ 1.688.770).
- Disegno architettura RIPI: protesi ortopediche-RIAP; dispositivi per chirurgia vertebrale-RIDIS; pacemaker e defibrillatori-RIDEP; dispositivi uditivi-RIDIU; dispositivi craniofacciali. Istituiti Tavoli tecnici RIDIS, RIDEP, RIDIU.
- Definizione tassonomia e progettazione database dispositivi coinvolti.
- Analisi SDO per stima impatto interventi e dispositivi di interesse.
- Collaborazioni internazionali per standardizzazione e condivisione di classificazioni e tassonomie
- Partecipazione Task 3.1 Progetto CORE-MD-Coordinating Research and Evidence for Medical Devices (H2020 Framework Programme)
- Identificazione fattori di rischio di fallimento protesi ortopediche tramite sviluppo nuovi metodi basati su machine learning; avvio e sviluppo studio pilota con PA Trento su PROMs in pazienti con impianto di anca.
- Stesura Regolamento RIPI (Art.6 DPCM 3/3/2017).
- Supporto a MdS per implementazione Registro impianti protesici mammari.

<b>Pubblicazioni</b>
----------------------

Bacocco DL, Carrani E, Ciciani B, Di Sanzo P, Leotta F, Torre M. Design and implementation of the new Italian healthcare digital interoperable registry for implantable medical devices. *Software: Practice and Experience* 2022;1-25.

Bertinato L, Brambilla G, De Castro P, Rosi A, Nisini R, Barbaro A, Gentili D, Toni F, Mistretta A, Bucciardini R, Carusi D, Angelozzi A, Busani L, Costabile E, Mochi P, Caminada S, Magurano F, Brusaferrò S. How can we manage the COVID-19 infodemics? A case study targeted to health workers in Italy. *Ann Ist Super Sanita.* 2021 Apr-Jun;57(2):121-127. doi: 10.4415/ANN\_21\_02\_02.

- Casà C, Marotta C, Di Pumpo M, Cozzolino A, D'Aviero A, Friscale EM, Silenzi A, Gabbrielli F, Bertinato L, Brusaferrò S. COVID-19 and digital competencies among young physicians: are we (really) ready for the new era? A national survey of the Italian Young Medical Doctors Association. *Ann Ist Super Sanità*. 2021 Jan-Mar;57(1):1-6. doi: 10.4415/ANN\_21\_01\_01.
- Di Pucchio A, Caminada S e il Gruppo di lavoro G-20 Salute ISS. G20 Salute: un laboratorio internazionale per la formazione degli operatori sanitari in tema di prevenzione, preparazione e risposta alle crisi sanitarie. *Not Ist Super Sanità* 2022;35(7-8):3-7.
- Fraser AG, Nelissen RGHH, Kjærsgaard-Andersen P, Szymański P, Melvin T, Piscoi P; CORE-MD Investigators (see Appendix. ISS: Laricchiuta P, Torre M, Boniforti F, Carrani E, Ceccarelli S). Improved clinical investigation and evaluation of high-risk medical devices: the rationale and objectives of CORE-MD (Coordinating Research and Evidence for Medical Devices). *EFORT Open Rev*. 2021 Oct 19;6(10):839-849. doi: 10.1302/2058-5241.6.210081.
- Gabbrielli F, Bocchino M, Levante A, Bertinato L. Rapporto tra telemedicina e real world data: indicazioni per il corretto uso dell'ecosistema della salute. In: Gabbrielli F, Zibellini M, Triola R, Bocchino M, Gruppo di Studio sulla Telemedicina nei Trial Clinici Decentralizzati, ed. *Decentralized Clinical Trial e telemedicina: nuovo approccio alla sperimentazione clinica per facilitare il paziente e velocizzare la ricerca*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2022. (Rapporti ISTISAN 22/4 IT). p.23-35.
- Mazzaccara A, Bertinato L, Privitera GP, Mistretta A, Simonelli M, Caminada S, Bacciocchi L, Barbina D, Bocci S, Casigliani V, Croci R, Di Benedetto C, Di Pucchio A, Failla G, Ferrelli R, Luzi M, Morassi E, Papini F, Stacchini S, Brusaferrò S. Abstract 447. Public health workforce: un laboratorio per migliorare la formazione nella prevenzione, preparedness e risposta alle crisi sanitarie, In atti del 54 congresso nazionale SItI "La sanità pubblica nel post Covid. occasioni di rilancio per una prevenzione integrata"; Lecce, 3-6 novembre 2021. Roma: Società Italiana di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica; 2021. p. 723.
- Piffer S, Armaroli C, D'Alpaos A, Molinari M, Marega L, Ciminello E, Torre M. Stato funzionale e qualità di vita nei pazienti sottoposti a protesi totale dell'anca nella Provincia Autonoma di Trento nel 2019. Valutazione pre e post intervento. *Bollettino Epidemiologico Nazionale* 2022;3(2):20-29.
- Romanini E, Schettini I, Torre M, Venosa M, Tarantino A, Calvisi V, Zanolì G. The rise of registry-based research: a bibliometric analysis, *Acta Orthopaedica* 2021 Jun;18:1-5. doi: 10.1080/17453674.2021.1937459.
- Zecchin M, Torre M, Carrani E, Sampaolo L, Ciminello E, Ortis B, Ricci R, Proclemer A, Sinagra G, Boriani G. Seventeen-year trend (2001-2017) in pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator utilization based on hospital discharge database data: An analysis by age groups. *Eur J Intern Med*. 2020 Sep 12;S0953-6205(20)30348-4. doi: 10.1016/j.ejim.2020.09.003.

## Servizio Comunicazione Scientifica

Unità: 27

### Attività del triennio 2020-2022

Negli anni considerati si è visto un notevole sviluppo delle attività inerenti all'informazione e comunicazione scientifica, sia in termini di produzione che di disseminazione, con un progressivo allargamento del bacino di utenza. L'Istituto si conferma come nodo strategico e autorevole per la produzione e divulgazione di informazioni a tutti gli stakeholder.

L'informazione ha continuato a viaggiare attraverso canali consolidati (circa 4000 pubblicazioni scientifiche, di cui il 28% prodotto nelle serie istituzionali), e parallelamente si sono affermati nuovi modelli indirizzati a target diversi, quali i cittadini di diverse fasce d'età e gli studenti.

Sono stati prodotti nel triennio:

- Annali dell'Istituto Superiore di Sanità: 12 fascicoli
- Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità: 35 fascicoli (inclusi i supplementi).
- Rapporti ISTISAN: 104 volumi;
- Strumenti di Riferimento: 4 volumi;
- ISTISAN Congressi: 11 volumi.
- Altre monografie fuori serie: 5 volumi.

- Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN): 9 fascicoli;
- Rapporti ISS Sorveglianza (RIS): 7 volumi;
- Consensus ISS: 3 volumi.

Durante la pandemia, le attività di comunicazione hanno assunto un ruolo fondamentale e si è sviluppata una produzione editoriale d'urgenza (Rapporti COVID, sito web, infografiche, video). In questo stesso periodo è stato messo a punto un nuovo sito istituzionale in italiano e inglese ed è continuata l'attività di informazione ai cittadini tramite il portale ISSalute.

In particolare sul COVID-19 sono stati prodotti:

- Rapporti ISS COVID-19: 99 rapporti;
- Rapporti ISS COVID-19 in English: 29 volumi;
- Rapporti ISS COVID-19 en Español: 1 volume;
- Note tecniche: 7 volumi;
- Technical Notes: 3 volumi;
- COVID Contents: 8 volumi.

Numerose sono state le iniziative di divulgazione scientifica, in particolare presso il Museo ISS che si è affermato come strumento di comunicazione di elezione per far conoscere il ruolo e la storia dell'ente. Presso il Museo è stata anche allestita una mostra dedicata alle attività istituzionali per il contrasto alla pandemia "ISS per COVID-19".

Nell'ottica di favorire la crescita professionale e sviluppare reti di collaborazione, sono stati sviluppati corsi FAD sulla comunicazione scientifica e sul reperimento delle risorse documentarie con 16.000 iscritti. Sono state anche sviluppate numerose attività di formazione di tipo seminariale a distanza (webinar) per gli utenti interni, sia in ambito di comunicazione e scrittura di articoli scientifici che sull'uso delle risorse informative online e basi di dati rese disponibili tramite la Biblioteca e il servizio Documentazione. Si è sempre garantito pieno supporto a tutto il personale ISS, anche a distanza, per quanto riguarda accesso e l'interrogazione delle fonti di informazione più aggiornate, indispensabili per le attività di ricerca tecnico-scientifica e amministrativa.

#### **Pubblicazioni**

Bertinato L, Brambilla G, De Castro P, Rosi A, Nisini R, Barbaro A, Gentili D, Toni F, Mistretta A, Bucciardini R, Carusi D, Angelozzi A, Busani L, Costabile E, Mochi P, Caminada S, Magurano F, Brusaferrò S. How can we manage the COVID-19 infodemics? A case study targeted to health workers in Italy. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2021;57(2):121-127.

Cadeddu C, Regazzi L, Bonaccorsi G, Rosano A, Unim B, Griebler R, Link T, De Castro P, D'Elia R, Mastrilli V, Palmieri L. The determinants of vaccine literacy in the Italian population: results from the Health Literacy Survey 2019. *International journal of environmental research and public health* 2022;19:4429

De Castro P, Ardita G, Barbaro A, Barbaro MC, Dionisio P, Gasparini A, Gentili D, Mochi P, Napolitani F, Pecci P, Salinetti S, Zedda M. Discovering hidden jewels: the value of internal skills for professional growth, responsible research and innovation: a training experience In: EAHIL 2022 Conference. Broaden the horizons - diversity, partnership and innovation with a human touch. Abstracts; June 1-3, 2022; Rotterdam. 2022.

De Castro P, Bucciardini R, Tatarelli P, et al. Training for community health workers: the first step towards a model of community antiretroviral therapy delivery. *African Journal of Social Work* 2019;9(2):10-15.

De Castro P, Mattioli B, Giammarioli AM, Terlizzi R, Nobile A, Tamburi T, Mirra M, Lucattini S, Di Gregorio M, Fucili L, Bucciardini R. Contrastare le disuguaglianze di salute in Europa: le raccomandazioni di JAHEE a conclusione del progetto. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2022;35(5):22-27

De Castro P, Napolitani F, Poltronieri E. Library and communication skills for the sake of scientific heritage and health promotion: new spaces and opportunities at the Italian National Institute of Health. In: EAHIL 2022 Conference. Broaden the horizons - diversity, partnership and innovation with a human touch. Abstracts; June 1-3, 2022; Rotterdam.

De Castro P, Rossi AM, Morini G (Ed). Numero speciale ISS per COVID-19. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2020;33(3-5):1-52.

De Castro P, Salinetti S, Barbaro MC, Ambrosini E, Felicetti F, Monterosso D, Sorrentino E, Agresti C. Information specialists and researchers working together for health promotion: Benefits from school-work educational programmes at the National Institute of Health in Italy. *Health Info Libr J.* 2021 Sep;38(3):237-241. doi: 10.1111/hir.12375.

Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale. Roma: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità; 2020.

## Servizio Conoscenza

Unità: 29

### Attività del triennio 2020-2022

Il Servizio ha garantito pieno supporto a tutto il personale ISS per quanto riguarda accesso alle fonti di informazione più aggiornate, indispensabili per l'espletamento delle attività di ricerca tecnico scientifica e amministrativa. Attraverso la rete BIBLIOSAN (consorzio di enti di ricerca, IRCCS e altre istituzioni) e attraverso una accurata politica di acquisiti di risorse integrative non presenti in BIBLIOSAN, il Servizio rende disponibili oltre 20.000 periodici elettronici e un elevato numero di basi di dati specializzate, indispensabili per l'espletamento delle attività di competenza istituzionale, inclusa la valutazione della ricerca. Inoltre, il Servizio fornisce supporto alle ricerche di informazioni bibliografiche e bibliometriche e svolge ricerche altamente specializzate, finalizzate alla produzione di linee guida e revisioni sistematiche. L'utilizzo delle risorse informative (misurato in termini di download), è aumentato nel corso degli anni, così come sono aumentati i collegamenti da remoto, anche fuori dall'ISS, potenziati durante il periodo pandemico. In tale periodo il personale del Servizio è stato fortemente impegnato anche nella ricerca di pre-print sui diversi aspetti di SARS COV 2 e COVID.

Il Fondo dei Libri rari della Biblioteca è stato valorizzato attraverso una più forte attività di disseminazione, una nuova rubrica del Notiziario ISS (RarISS, nata nel 2021), alcune mostre a tema e soprattutto si sono rafforzate le sinergie tra Biblioteca e il Museo ISS.

Il personale della Biblioteca è stato anche coinvolto in attività di redazione del sito web e del portale ISSalute, nonché in collaborazioni con l'archivio fotografico (Archiss) e l'archivio delle pubblicazioni ISS, ambedue gestiti dal Servizio comunicazione scientifica.

Sono stati sviluppati corsi FAD per l'utilizzo delle risorse informative con oltre 1000 iscritti e corsi interni per il personale ISS.

### Pubblicazioni

Barbaro A, Amicarella SE, Ferrari P, Sorcini I, Zedda M. Embedded librarians: an innovative experience in health and wellness communication. *Health information and libraries journal* 2022;39(2):194-197.

Falcone MA, Ferrari O, Ferrari P, Gentili D, Graziani MS. Andrea Vesalio e la nascita dell'anatomia umana. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità. Inserto Rariss*: 2022;35(7-8):i-iv.

Guerrini M, Ponzani V. L'insegnamento della biblioteconomia in Italia. In: Sánchez-Molero JLG, Sebastián MC, ed. *I Seminario Hispano-Italiano en Biblioteconomía y Documentación: estado actual y perspectivas de futuro*; 29-30 de Octubre 2020; Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Ciencias de la Documentación; 2021. p.53-61.

Jaljaa A, Carminada S, Tosti ME, D'Angelo F, Angelozzi A, Isonne C, Marchetti G, Mazzalai E, Giannini D, Turatto F, De Marchi C, Gatta A, Declich S, Pizzarelli S, Geraci S, Baglio G, Marceca M. Risk of SARS-CoV-2 infection in migrants and ethnic minorities compared with the general population in the European WHO region during the first year of the pandemic: a systematic review. *BMC Public Health* 2022 Jan 20;22(1):143

Poltronieri E, Mancini C, Ardita G, Gentili D, Graziani MS, Pecci P, Santoro F, Zedda M, De Castro P. Effective training to enhance author tracking citations to boost research evaluation. In: *EAHIL 2022 Conference. Broaden the horizons - diversity, partnership and innovation with a human touch. Abstracts*; June 1-3, 2022; Rotterdam. 2022.

Servizio Formazione	Unità: 19
<b>Attività del triennio 2020-2022</b>	
<p>Il triennio 2020-2022 si inserisce in un contesto nazionale ed internazionale caratterizzato dalla pandemia SARS-CoV-2, durante la quale la funzione formativa dell'ISS ha avuto un ruolo strategico a livello nazionale e internazionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 370 gli eventi formativi complessivamente erogati: 137 svolti on-line/remoto; 100 svolti con Formazione a distanza (FAD) su piattaforma EDUISS (<a href="https://www.eduiss.it">https://www.eduiss.it</a>) con oltre 700.000 partecipanti che hanno superato uno o più corsi;</li> <li>- 180 degli eventi erogati (49%) sono stati accreditati ECM ed hanno assegnato oltre 11.000.000 crediti;</li> <li>- oltre 500.000 figure sanitarie e oltre 180.000 figure non sanitarie (OSS, Assistenti sociali, docenti e personale delle scuole e nidi d'infanzia) attualmente iscritte su EDUISS</li> </ul> <p>La formazione nel triennio 2020-22 è stata, in sintesi, caratterizzata da:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ampliamento e diversificazione dell'offerta formativa per tematiche, modalità di erogazione (FAD, residenziale e ibrida) e destinatari;</li> <li>- rafforzamento collaborazioni internazionali, nazionali e con Regioni e PPAA;</li> <li>- confronto internazionale sulla formazione in sanità pubblica durante la Presidenza Italiana del G20, con la partecipazione dell'ISS al G20 Salute, lanciando l'iniziativa formativa "Laboratorium" e la sperimentazione di modelli integrati di formazione attiva PBL e Competence Based (WHO Academy 2021-22)</li> <li>- investimenti PNRR e PNC su formazione ISS, in particolare su Salute-Ambiente-Clima</li> </ul>	
<b>Pubblicazioni</b>	
<p>Barbina D, Carbone P, Di Pucchio A, Guerrera D, Vittozzi A, Mazzaccara A. Formazione a distanza in tempo di pandemia da Sars-Cov-2: l'esperienza dell'Istituto superiore di sanità. In: Fiorentino G, Gallo P, Rabeloino S (Ed.). Atti del MoodleMoot Italia 2021; Torino, 2-4 dicembre 2021. Pisa: Associazione Italiana Utenti Moodle Aps; 2022. p. 331-339</p> <p>Barbina D, Riccardo F, Di Pucchio A, Del Manso M, Mammoli M, Croci R, Vittozzi A, Mazzaccara A, Ferrelli R, Brusaferrò S. Public Health Workforce training Laboratorium: Pilot e-Learning course on CBE and PBL models: Guglielmo Arzilli. The European Journal of Public Health 2022;32(Suppl 3).</p> <p>Calabrò G E, Mazzaccara A, Carbone P, Barbina D, Guerrera D, Di Pucchio A, Sassano M, Federici A, Ricciardi W, Boccia S. Distance learning training in genetics and genomics practices for Italian healthcare professionals, European Journal of Public Health, Volume 30, Issue Supplement_5, September 2020, ckaa166.1290, <a href="https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa166.1290">https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa166.1290</a></p> <p>Calabrò GE, Tognetto A, Mazzaccara A, Barbina D, Carbone P, Guerrera D, Di Pucchio A, Federici A, Ricciardi W, Boccia S. Capacity building of health professionals on genetics and genomics practice: evaluation of the effectiveness of a distance learning training course for Italian physicians. Frontiers in genetics 2021;12:626685.</p> <p>Di Pucchio A, Barbina D, Guerrera D, Vittozzi A, Regini FM, Carbone P, Mazzaccara A. Evaluation of e-learning activities at the Istituto Superiore di Sanità. Focus on training for preparedness and response in the COVID-19 emergency. In: Micocci M, Tortellini E, Volonnino G, Bocci S, ed. 13. Seminar - PhD Day. An empathic approach to science: how to rebuild communities? Organized by the Italian National Institute of Health and Sapienza University of Rome. October 3, 2022 Abstract book. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (ISTISAN Congressi 22/C2). p.9.</p> <p>Di Pucchio A, Caminada S. G20 Salute: un labororium internazionale per la formazione degli operatori sanitari in tema di prevenzione, preparazione e risposta alle crisi sanitarie. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità 2022;35(7-8):3-7.</p> <p>Gruppo di lavoro ISS Formazione COVID-19. Formazione per la preparedness nell'emergenza COVID-19: il case report dell'Istituto Superiore di Sanità. Versione del 31 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 57/2020).</p> <p>Gruppo di lavoro Servizio Formazione. Il piano formativo annuale 2022 dell'Istituto Superiore di Sanità. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità 2022;35(3):13-14.</p>	

Mazzaccara A, Privitera G, Di Pucchio A, Barbina D, Bertinato L, Mistretta A, Simonelli M, Caminada S, Arzilli G, Brusaferrò S. Need for a competency-based approach for the Public Health Workforce training: the ISS proposal: Guglielmo Arzilli. *The European Journal of Public Health* 2022, 32(Suppl 3), ckac131.028.

Turrini A, Catasta G, Censi L, Comendador Azcarraga FJ, D'Addezio L, Ferrari M, Le Donne C, Martone D, Mistura L, Pettinelli A, Piccinelli R, Saba A, Sette S, Barbina D, Guerrero D, Carbone P, Mazzaccara A. A dietary assessment training course path: the Italian IV SCAI study on children food consumption. *Front Public Health*. 2021 Mar 12;9:590315. doi: 10.3389/fpubh.2021.590315. Erratum in: *Front Public Health*. 2021 Jun 09;9:708291.

Servizio Relazioni esterne e centro rapporti internazionali	Unità: 3
<b>Attività del triennio 2020-2022</b>	
<p>Nella complessa articolazione delle attività svolte si riportano in particolare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gemellaggio con il Governo Albanese per la ricognizione e mappatura del sistema di sorveglianza epidemiologica albanese;</li> <li>- MOU con Health Human Resources Development Center (Repubblica Popolare Cinese) per lo scambio e la formazione professionale di ricercatori in Italia;</li> <li>- MOU con l'Università dell'Arkansas in materia di Ambiente e Salute;</li> <li>- Implementazione di programmi di formazione per gestione delle emergenze sanitarie complesse e sulla resilienza di comunità nei Balcani Occidentali;</li> <li>- Rinnovo Convenzioni/MoU con Istituzioni estere e creazione di banca dati ad uso interno;</li> <li>- MOU con il NCDC libico per la formazione nella lotta alle emergenze in salute pubblica;</li> <li>- Avvio di un gemellaggio con il Governo Serbo per la ricognizione e mappatura del sistema di sorveglianza epidemiologica Serbo;</li> <li>- Organizzazione del II Summit PHACEE (previsione dicembre 2023).</li> </ul>	
<b>Pubblicazioni</b>	
<p>PBL and PBeL HANDBOOK for Quick Understanding and Effective Performance, Twinning Light reference Number: AL 20 IPA HE 01 21 TWL Publication notice reference: EuropeAid/172817/ID/ACT/AL</p>	

Unità di bioetica	Unità: 8
<b>Attività del triennio 2020-2022</b>	
<p>L'Unità ha: svolto ruolo di Segreteria per il Comitato Etico dell'ISS (fino a marzo 2022) e per il Comitato Etico Nazionale degli Enti Pubblici (presso l'ISS, da marzo 2022), entrambi presieduti dal Direttore dell'Unità; partecipato con ruolo di coordinamento al Gruppo di Lavoro per le Attività relative all'integrità della ricerca dell'ISS e alla redazione delle Linee di indirizzo dell'ISS sull'argomento; partecipato con ruolo di coordinamento al Gruppo di Lavoro ISS "Bioetica CoViD-19"; partecipato al Tavolo Permanente sulle Demenze. Il Direttore dell'Unità è Presidente del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, componente del Comitato Nazionale per la Bioetica (come delegato del Presidente dell'ISS nel mandato concluso nel 2022 e come componente nominato dal Presidente del Consiglio dei Ministri dallo stesso anno), vicepresidente del Comitato per l'Etica Clinica dell'Ospedale Bambino Gesù, componente del Gruppo Tecnico Consultivo Nazionale sulle Vaccinazioni (NITAG), componente di 4 comitati etici, componente del Panel o Comitato Tecnico-Scientifico di 5 linee guida, componente del comitato scientifico di progetti WHO, membro Pontificia Accademia per la Vita, esperto del Consiglio Superiore di Sanità.</p>	
<b>Pubblicazioni</b>	
<p>Petrini C. Unproven stem-cell therapies: ethical and legal issues. The right to health care: freedom of care, informed consent, doctor-patient relationship. In: Trafny T, Spiri S (Ed.). <i>Bioethics and research</i></p>	

on adult stem cells. Vol. II: Interdisciplinary Discussion between Science, Ethics and Law. Roma: IF Press; 2020. p. 119-140.

Petrini C. Will medically-assisted suicide mean the rebirth of (clinical) ethics committees in Italy? *Medico-Legal Journal* 2020;88 (Suppl. 1): 26-30.

Petrini C, Mannelli C, Riva L, Gainotti S, Gussoni G. Decentralized clinical trials (DCTs): A few ethical considerations. *Front Public Health*. 2022 Dec 15;10:1081150. doi: 10.3389/fpubh.2022.1081150.

Petrini C, Ricciardi W. Festina lente. *Contemp Clin Trials Commun*. 2021 Sep;23:100837. doi: 10.1016/j.conctc.2021.100837.

Ricciardi W, Petrini C. Conflicts of interest. In: Coughlin SS, Dawson A (Ed.). *Ethics and Epidemiology* (3rd edition). Oxford University Press, 2021. p. 245-264.

## Ufficio Stampa

Unità: 9

### Attività del triennio 2020-2022

Nel periodo 2020-2022 è proseguito il potenziamento dell'attività di comunicazione con la ristrutturazione del sito web gestendo l'area informativa dell'Home Page e ideando e supportandone strategicamente lo sviluppo tecnico e grafico. Nel corso del periodo l'attività è stata ripensata in maniera integrata con tutti i canali digitali per promuovere un'informazione corretta e qualificata per gli utenti. In quest'ottica è stato realizzato il potenziamento dei profili social ed è stata avviata una collaborazione con l'Università di Brescia al fine di individuare buone pratiche di comunicazione. Nel periodo, caratterizzato dalla pandemia, è stata potenziata anche l'attività di ufficio stampa 'tradizionale' (oltre 250 primi piani, più di 150 comunicati stampa e 50 FAQ). La copertura mediatica dell'ISS sui media tradizionali ha raggiunto oltre 76.000 tra citazioni e interviste a Presidente ed Esperti. Contemporaneamente sono state prodotte per il portale delle Malattie Rare 46 numeri della Newsletter "Raramente" e ha collaborato alla creazione di materiali di comunicazione nell'ambito di un progetto per il contrasto alle dipendenze in collaborazione con il Centro Nazionale Dipendenze e Doping.

Collaborazioni interistituzionali:

- **RaraMente:** Dal 2020 nasce questa newsletter delle malattie rare, frutto di una collaborazione innovativa tra istituzioni e associazioni di paziente. La newsletter, nata nell'ambito del portale Malattie Rare costruito insieme al Ministero della salute. La pubblicazione online, curata dall'Ufficio Stampa ISS è stata un punto di riferimento per i pazienti anche durante l'emergenza Covid. Ha una cadenza quindicinale e rappresenta una vera e propria fonte di informazione qualificata sull'universo delle malattie rare che mette insieme le istanze nate dal mondo delle Associazioni dei pazienti e i temi provenienti dal mondo della ricerca, associativo e legislativo con l'obiettivo di cementare l'alleanza tra pazienti e istituzioni sui bisogni dei malati rari sia dal punto di vista sociale che dell'inclusione. Ha all'attivo 43 numeri che includono circa 100 interviste ad esperti.
- **Comunicazione del rischio:** In collaborazione con l'Università di Brescia è stato realizzato un accordo per l'analisi qualitativa della comunicazione del rischio riferita all'esperienza dell'epidemia. L'accordo prevede uno studio della narrazione dell'epidemia da parte dei mass media e dei new media e un esame delle risorse e degli strumenti di comunicazione e informazione che l'ISS ha messo in campo. L'obiettivo è quello di produrre indicazioni e buone pratiche la comunicazione di emergenza
- **Covid e tossicodipendenze:** Nell'ambito di un progetto di contrasto al COVID-19 è stata creata una landing page dedicata alla diffusione di prodotti di comunicazione mirati alla divulgazione delle norme di prevenzione per il COVID-19 nelle strutture dedicate alle dipendenze dedicati a operatori e utenti. Per promuovere tali pratiche e aumentare il livello di consapevolezza è stato realizzato un laboratorio di scrittura che ha prodotto una pubblicazione sul vissuto della pandemia nelle comunità. Sono state realizzate e pubblicate tre video-interviste sull'esperienza del COVID-19 sulle comunità e un docufilm con le testimonianze degli ospiti della Comunità di recupero sempre riferito al tema dell'epidemia Il progetto è stato citato nell'annuale relazione al Parlamento sulle tossicodipendenze.
- **Sea Care:** Branding e supporto della comunicazione all'interno del progetto "Sea Care", dedicato alla salute del mare. L'Ufficio stampa ha provveduto alla costruzione del brand "Sea Care" legata all'omonimo progetto, partendo dalla realizzazione del logo e del coordinato di immagine, fino alla costruzione dei materiali informativi e promozionali con una strategia integrata e multi-canalizzata

attraverso i classici mezzi di comunicazione stampa ai social media. Il progetto è frutto di un patto di intesa con la Marina Militare.

- **Formazione:** Grazie all'accordo con la Federazione Nazionale della Stampa sono stati avviati nel 2022 i corsi di formazione gratuiti per i giornalisti con la collaborazione degli esperti dei Centri e Dipartimenti dell'Istituto per far crescere la conoscenza scientifica relativamente alle aree di interesse dell'Istituto al fine di creare un'alleanza con il mondo dei mass media per promuovere la corretta informazione su ricerca e salute pubblica. Previsti 3 corsi entro il termine dell'anno. I corsi sono accreditati dall'Ordine dei Giornalisti e pertanto erogano crediti per la formazione continua.

### **Pubblicazioni**

Ceretti E, Covolo L, Cappellini F, Nanni A, Sorosina S, Beatini A, Taranto M, Gasparini A, De Castro P, Brusaferrò S, Gelatti U. Evaluating the Effectiveness of Internet-Based Communication for Public Health: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2022 Sep 13;24(9):e38541. doi: 10.2196/38541.

Daniela de Vecchis D, Mirella Taranto M. Comunicare le malattie rare: un impegno istituzionale, una sfida che riguarda tutti. In: Questa volta è una zebra. Etica della ricerca sulle malattie rare. Roma: CNR; 2021. p. 115-123

Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale. Roma: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità; 2020.

## DIREZIONE GENERALE

### Missione

Il Direttore generale ha la responsabilità della gestione dell'ISS 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; attua i provvedimenti del Consiglio di Amministrazione e del Presidente e propone al Presidente l'adozione di atti da sottoporre al Consiglio di amministrazione; predispone il bilancio preventivo, il rendiconto generale dell'Istituto e ogni altro atto di variazione al bilancio stesso; assegna annualmente ai dirigenti di livello dirigenziale generale dell'area operativa amministrativa gli obiettivi da raggiungere in coerenza con il piano triennale di attività; cura la ricognizione dei fabbisogni, programmandone la realizzazione sulla base delle risorse di bilancio e assegna le risorse stesse ai centri di responsabilità e di costo; ai fini del raggiungimento degli obiettivi gestionali prefissati dal piano triennale di attività; verifica periodicamente l'attività dei centri di responsabilità e di costo; approva l'indizione delle procedure concorsuali in materia di servizi, lavori e forniture che superino la soglia comunitaria; determina gli obiettivi gestionali funzionali alla realizzazione – da parte dell'area operativa tecnico-scientifica – del piano triennale di attività e ne verifica il conseguimento; fornisce alle strutture dell'area tecnico-scientifica il supporto strategico e le competenze amministrativo-gestionali e tecniche-specialistiche; sviluppa e gestisce le attività di informazione e di comunicazione istituzionale dell'Istituto; è datore di lavoro per i fini di cui al DL.vo 9 aprile 2008, n. 81, e successive modificazioni; nomina, su proposta dei dirigenti generali, i dirigenti di seconda fascia, e propone al Presidente la nomina dei dirigenti di prima fascia, ai sensi del DL.vo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>98</b>
	Dirigente amministrativo II fascia	2
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	-
	Ricercatore	2
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	2
	Tecnologo	4
	Funzionario di amministrazione	2
	Collaboratore tecnico	51
	Collaboratore amministrativo	6
	Operatore tecnico	29

**Servizio di prevenzione e protezione dei lavoratori****Unità: 6****Attività del triennio 2020-2022**

Ha svolto costantemente i compiti del servizio di prevenzione e protezione così come indicati nell'art. 33 del DL.vo 9 aprile 2008, n. 81, e successive modificazioni e allo stesso è preposto il Responsabile del Servizio di prevenzione e protezione, di cui all'art. 2, comma 1, lettera f), del DL.vo 9 aprile 2008, n. 81, e successive modificazioni, individuato, tra i dipendenti dell'Istituto, con provvedimento del Direttore Generale

**Servizio di pianificazione e controllo di gestione****Unità: 3****Attività del triennio 2020-2022**

Si è occupato di predisporre gli strumenti di pianificazione triennale delle attività e delle performance, monitorare, con cadenze periodiche, l'efficacia e l'economicità dell'azione amministrativa, valutando le risorse acquisite e i costi delle attività, secondo gli indicatori di efficacia ed efficienza prestabiliti, ai diversi livelli di responsabilità.  
Ha fornito al Direttore Generale i risultati dei controlli periodici effettuati, al fine di consentire l'assunzione delle relative decisioni.

**Servizio di Informatica****Unità: 41****Attività del triennio 2020-2022**

Il Servizio si è occupato di definire e gestire le politiche di sicurezza informatica relativamente ai dati, ai sistemi e alle infrastrutture anche in relazione al sistema pubblico di connettività dell'Istituto; ha progettato, sviluppato e gestito l'infrastruttura ICT dell'Istituto: server (fisici, virtuali e in cloud), reti, sistemi informativi, di telecomunicazione e fonia (fissa e mobile), calcolo scientifico, posta elettronica; progetta. Ha sviluppato, coordinato e gestito: servizi interni e esterni forniti dai sistemi informativi di telecomunicazione e fonia dell'amministrazione, Open Data, Open Access, applicazioni tecnico-scientifiche, sistemi informativi gestionali, amministrativo-contabili e inerenti alla ricerca banche dati, registri; analisi e gestione dati.  
Ha progettato, sviluppato e coordinato portali e siti web istituzionali e tematici; ha effettuato consulenze, seminari ed eventi formativi in ambito ICT.

**Servizio di di sorveglianza e controllo accessi****Unità: 30****Attività del triennio 2020-2022**

Nel triennio il Servizio ha regolarmente svolto funzioni di sorveglianza diurna, controllo accessi e presidio serale e notturno nelle aree di pertinenza dell'Istituto e nei varchi di accesso. Si è occupato del rilascio di badge temporanei (ospiti/ditte esterne) con controllo periodico degli Ingressi dei Visitatori.

## DIREZIONE CENTRALE Risorse umane e economiche

### Missione

La Direzione delle Risorse Umane ed Economiche fa parte dell'Area operativa amministrativa dell'ente e le è attribuita la funzione di garantire il supporto alla Presidenza, alla Direzione generale e all'Area operativa tecnico-scientifica.

Alla stessa sono demandati la gestione e il coordinamento delle competenze definite dall'art. 22 del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento dell'ente. Tale norma disciplina le attività dei cinque uffici di livello dirigenziale non generale, in cui è articolata la struttura organizzativa della Direzione medesima. Nello specifico, l'attività della Direzione comporta sia il coordinamento delle risorse umane, finanziarie e strumentali dei singoli uffici, sia il collegamento delle attività degli stessi alle normative di riferimento, agli obiettivi individuati dagli organi di vertice e, infine, alle istanze provenienti dai vari utenti dell'Istituto.

Personale	<b>Unità</b>	<b>162</b>
	Dirigente amministrativo I fascia	1
	Dirigente amministrativo II fascia	5
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	-
	Ricercatore	1
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	9
	Funzionario di amministrazione	23
	Collaboratore tecnico	48
	Collaboratore amministrativo	58
Operatore tecnico	17	

### Parole chiave

Gestione; Amministrazione; Economico-contabile; Personale; Contrattazione; Convenzioni; Acquisti; Servizi; Brevetti

### Ufficio Bilancio, ragioneria e affari fiscali, trattamento economico del personale

Unità: 34

#### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio di riferimento, l'Ufficio ha provveduto a: fornire supporto nelle attività di sviluppo e riuso del software di contabilità generale CNR-SIGLA, collaborando alla sua verifica funzionale a seguito della sua installazione come ambiente di test; revisionare l'anagrafica terzi presente sul sistema SCI e definire un nuovo piano dei conti integrato COFI-COGE; predisporre i documenti di bilancio (Preventivo e Rendiconto Generale); garantire il necessario supporto al Collegio dei Revisori nelle verifiche periodiche; gestire i rapporti con l'Istituto Tesoriere e la Tesoreria Banca d'Italia e il coordinamento con l'Ufficio ragioneria; attuare il controllo formale sugli atti di impegno di spesa, sui pagamenti e sulle riscossioni; adempiere gli atti di competenza dell'Ufficio Cassa, dei servizi a pagamento e delle missioni; liquidare il trattamento economico fondamentale e accessorio dei dipendenti, come anche le indennità e i compensi spettanti a componenti di comitati, consigli e commissioni.

### Ufficio Trattamento giuridico del personale e relazioni sindacali

Unità: 33

#### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio di riferimento, l'Ufficio ha provveduto a: redigere le linee guida per la gestione dei rapporti di lavoro a tempo determinato nell'ambito di programmi di ricerca; coordinare le procedure del lavoro agile domiciliato. Ha predisposto – a seguito della pandemia – una serie di misure, quali: la predisposizione dei contratti di lavoro agile; il controllo e la verifica corretta gestione codici comprovanti lo svolgimento del lavoro agile domiciliato; le procedure di variazione del domicilio nell'ambito del lavoro agile. Ha curato

gli adempimenti relativi ai trasferimenti, comandi, collocamenti fuori ruolo, dispense e riammissioni in servizio, part time, congedi, permessi e aspettative del personale; al monitoraggio degli incarichi esterni e delle assenze per malattie e/o infortunio. Ha curato l'Ufficio matricola, la liquidazione del trattamento di previdenza e quiescenza, l'applicazione dei contratti integrativi e le relazioni con le organizzazioni sindacali.

#### Ufficio Reclutamento, borse di studio e formazione

Unità: 17

##### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio di riferimento, l'Ufficio ha messo in atto gli adempimenti per: le procedure di reclutamento, ai sensi dell'art. 20, commi 1 e 2 DL.vo 75/2017, le procedure concorsuali per il personale disabile, procedure interne ai sensi degli artt. 52 CCNL 21.2.2002 e s.m.i., art. 22 DL.vo 75/2017 e 15 CCNL 7.4.2006; procedure selettive di nomina dei Direttori di Dipartimento-Centro. Ha predisposto bandi per concorsi pubblici a tempo indeterminato per personale con professionalità innovative non presenti in Istituto. Ha gestito le proroghe del contratto individuale di lavoro.

Ha curato gli adempimenti per l'assegnazione e la gestione delle borse di studio

Ha elaborare proposte per percorsi formativi del personale interno e curato la gestione di corsi di formazione della Scuola Nazionale dell'Amministrazione. Ha, altresì, informatizzato il processo relativo ai concorsi pubblici e ad altre selezioni per le progressioni di carriera, avvalendosi della procedura c.d. "scrivania digitale".

#### Ufficio Contratti

Unità: 13

##### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio di riferimento, l'Ufficio ha: proposto il Programma Biennale degli acquisti di beni e servizi annualità 2020-2021 di importo superiore ad un milione di euro, per la valutazione della sostenibilità finanziaria, definendone i successivi adempimenti previsti dalla normativa vigente; predisposto procedure amministrative finalizzate alle manutenzioni di apparecchiature e impianti di interesse generale; informatizzato le fasi endoprocedimentali delle procedure di gara. Ha attivato la procedura di stipula da remoto dei contratti nelle procedure ad evidenza pubblica. Ha utilizzato prevalente le piattaforme telematiche per tutte le attività propedeutiche alla predisposizione di procedure di gara e di procedure negoziate. Ha predisposto e attuato il Piano biennale degli acquisti di beni e servizi, relativamente alle attrezzature scientifiche; ha realizzato il progetto di acquisto di strumentazione di base per i laboratori dell'ISS; ha esteso le attività dematerializzate gestite all'interno della piattaforma digitale degli acquisti.

#### Ufficio Progetti e convenzioni

Unità: 12

##### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio di riferimento, l'Ufficio ha curato la gestione amministrativa di convenzioni, accordi di collaborazione e progetti di ricerca, curando: la stipula degli accordi di collaborazione e dei contratti di ricerca autorizzati dal CdA; la gestione dei fondi in entrata; la rendicontazione delle spese effettuate da presentare al soggetto finanziatore; l'attivazione delle procedure per il trasferimento di fondi alle unità di progetto operative esterne previste nel progetto; la stipula di accordi di collaborazione. Ha predisposto i bandi relativi ad incarichi di collaborazione a valere su fondi di programmi di ricerca e la gestione del trattamento previdenziale e fiscale degli incaricati. L'Ufficio ha curato, altresì, tutti gli adempimenti relativi alla gestione dell'attività brevettuale, dando assistenza agli inventori nel rapporto/colloqui con gli studi brevettuali durante le fasi di deposito, prosecuzione e mantenimento del brevetto. Sono stati predisposti accordi di licenza, cessione e confidenzialità

## DIREZIONE CENTRALE Affari generali

### Missione

La Direzione Centrale degli Affari Generali si articola in quattro uffici di livello dirigenziale non generale. Le attribuzioni proprie della Direzione sono:

- Curare gli affari generali e riservati; coordinare l'applicazione della normativa in materia di procedimento amministrativo e modalità di accesso agli atti e ai documenti amministrativi; verificare l'attuazione degli adempimenti in materia di privacy e protezione dei dati personali; gestire l'archivio; curare gli aspetti relativi al benessere del personale e parità di genere;
- Fornire consulenza giuridica in ordine alle diverse problematiche attinenti alla gestione dell'ISS e alla corretta interpretazione della norma; provvedere a curare gli interessi dell'Istituto davanti alle magistrature ordinarie, amministrative e contabili; svolgere funzioni di segreteria degli organi collegiali previsti dall'ordinamento compresa la tenuta delle delibere degli organi collegiali dell'Ente.
- Curare tutti gli aspetti relativi a contenzioso del lavoro, procedimenti disciplinari, problematiche relative al mobbing; curare gli adempimenti in tema di trasparenza, incompatibilità, conflitto di interessi e anticorruzione; curare le pratiche medico-legali e le pratiche infortuni INAIL;
- Provvedere all'individuazione e alla programmazione dei necessari interventi di natura logistica relativi alle strutture dell'ISS e vigilare sull'attuazione degli stessi; provvedere all'espletamento delle procedure relative all'acquisizione di beni, servizi e lavori di competenza della propria struttura; provvede alla gestione di tutti i servizi manutentivi necessari.

<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>56</b>
	Dirigente amministrativo I fascia	
	Dirigente amministrativo II fascia	
	Dirigente di ricerca	
	Primo ricercatore	
	Ricercatore	
	Dirigente tecnologo	
	Primo Tecnologo	
	Tecnologo	
	Funzionario di amministrazione	
	Collaboratore tecnico	
	Collaboratore amministrativo	
Operatore tecnico		

### Parole chiave

Consulenza giuridica; Deflazione contenzioso; Benessere del personale; Trasparenza; Anticorruzione; Privacy; Accesso documentale; Accessi civici; Logistica

### Ufficio Affari Generali

**Unità: 4**

#### Attività del triennio 2020-2022

L'ufficio Affari Generali si è occupato nel triennio in questione delle seguenti attività:

- Servizio di relazioni con il pubblico anche mediante l'utilizzo di servizi informatici;
- Coordinamento della normativa in materia di accesso agli atti e ai documenti amministrativi fornendo, su richiesta, pareri in merito alle relative istanze;
- Gestione del protocollo Generale dell'ente mediante l'utilizzo del software "Numix" fornendo specifica formazione a tutto il personale. Tale servizio è in stretto contatto con il "Servizio di Pianificazione e Controllo di Gestione" per gli adempimenti in materia. Durante la pandemia tale servizio è stato annoverato fra i "Servizi essenziali dell'Ente" ed ha sempre assicurato personale adeguato in presenza in turnazione antimeridiana e pomeridiana;

- È istituita presso l'ufficio ai sensi del DPR 37/2001 la "Commissione di sorveglianza sugli archivi e per lo scarto documentale" la quale sta provvedendo ad una prima stesura del "Massimario di conservazione e scarto dell'ISS" recante l'elenco dei documenti prodotti dall'ISS con l'indicazione dei tempi di conservazione degli stessi;
- Servizio Postale con il quale si sta procedendo insieme alla collaborazione dell'Ufficio Protocollo alla dematerializzazione dei documenti e la conseguente riduzione dei costi per le spedizioni dei documenti (Raccomandate A/R – pacchi, ecc.);
- Passaporti di servizio;
- Rapporti con il DPO in materia di privacy ed eventuali emissioni di pareri.

**Ufficio Contenzioso del lavoro e disciplinare.  
Applicazione normativa anticorruzione e trasparenza**

**Unità: 7**

**Attività del triennio 2020-2022**

Gestione del contenzioso del lavoro davanti alla competente Autorità, con elaborazione delle memorie per la difesa in giudizio da parte della Avvocatura dello Stato, ovvero con la costituzione in giudizio ex art. 417 bis del c.p.c.

Gestione dei procedimenti disciplinari a carico dei dipendenti, per infrazioni commesse in violazione della normativa di riferimento.

Collaborazione con il Responsabile di prevenzione della corruzione di volta in volta individuato, nella attività in materia di prevenzione della corruzione, con particolare riferimento – tra l'altro – agli adempimenti in materia di trasparenza, incompatibilità, conflitto di interessi e anticorruzione.

Con particolare riferimento a tale ultimo aspetto, collaborazione con il Responsabile della Prevenzione della Corruzione in materia di strategia complessiva di prevenzione della corruzione con la elaborazione del Piano di prevenzione della corruzione e della gestione del rischio corruttivo. Ideazione, messa a punto e utilizzazione, con il contributo dell'Ufficio, di un programma informatico per la gestione del rischio corruttivo.

Acquisizione delle denunce di infortuni sul lavoro e trasmissione dei dati relativi all'INAIL attraverso la piattaforma informatica a ciò dedicata.

**Ufficio Logistica, progettazione e manutenzione**

**Unità: 16**

**Attività del triennio 2020-2022**

*Manutenzione ordinaria*

Manutenzione ordinaria e interventi Extra Canone complesso Immobiliare ISS

Il complesso immobiliare dell'Istituto Superiore di Sanità è oggetto, senza soluzione di continuità, di contratti d'appalto per il servizio di manutenzione ordinaria edile, impiantistico e delle aree verdi. Il servizio prevede la presenza in sede (n. 8 ore giornaliere dal lunedì al venerdì, oltre reperibilità festiva e prefestiva per gli impianti di condizionamento ed elevatori) di una struttura tecnico-amministrativa per la gestione delle attività da svolgere nonché di manutentori specializzati per ogni tipologia di servizio.

Il costo annuo del servizio è pari a € 1.000.000,00

Il contratto prevede anche lo svolgimento di attività - denominato di "extra canone" - per il mantenimento in efficienza del complesso che prevede la riparazione, la sostituzione e l'integrazione dei suoi componenti edili e impiantistici.

Per tale attività, è stanziata una somma annua pari a € 1.000.000,00 + IVA

Manutenzione Ordinaria delle apparecchiature frigorifere

Manutenzione Ordinaria delle Autoclavi

Manutenzione Ordinaria delle cappe chimiche

*Manutenzione straordinaria*

Interventi finalizzati al Consolidamento dei piani B e C dell'Edificio Principale (Il Stralcio)

importo di € 2.051.542,33 + IVA

Interventi di manutenzione straordinaria edile degli uffici 5-6-7-8-9 livello G e 5 livello E dell'edificio 14 dell'Istituto Superiore di Sanità

<p>Rifacimento degli impianti elettrici Nuovo Laboratorio n. 30 del Centro Nazionale Dipendenze e Doping presso edificio n. 8 dell'Istituto Superiore di Sanità.</p> <p>Accordi Quadro per:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Manutenzione Straordinaria Edile e Impianti idrici</li><li>• Manutenzione Straordinaria Impianti di condizionamento e termici</li><li>• Manutenzione Straordinaria Impianti elettrici</li><li>• Manutenzione Straordinaria Impianti elevatori</li></ul> <p>Accordo quadro per la "Fornitura e installazione di impianti autonomi di condizionamento e Fan-Coil Manutenzione straordinaria per la sostituzione di n. 1 Generatore di Vapore presso la Centrale Termica dell'ISS.</p> <p>Interventi di adeguamento dei locali del servizio FAST dell'Istituto Superiore di Sanità, al piano A dell'edificio 15 per l'installazione della nuova NMR</p> <p>Lavori di manutenzione straordinaria edile per la realizzazione di una nuova via di cavi per la sede della nuova risonanza magnetica presso l'Edificio 16 dell'Istituto Superiore di Sanità.</p> <p>Lavori relativi all'ottenimento in deroga del CPI per l'Edificio Principale e per la Biblioteca d'Istituto da parte del Comando Provinciale dei VV. F. di Roma.</p> <p>Manutenzione straordinaria della Facciate e sostituzione degli Infissi dell'Edificio Principale</p> <p>Manutenzione straordinaria degli impianti antincendio presso la sede dell'istituto superiore di sanità</p> <p><i>Ristrutturazioni</i></p> <p>Nuova sede del Servizio Sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità</p> <p>Ristrutturazione delle ex residenze custodi presso gli Edifici n. 27 e n. 48 in aree dipartimentali</p> <p>Realizzazione di un'area per la Crioconservazione presso livello A dell'Edificio Principale n. 1</p> <p>Ristrutturazione dello Stabulario a Biocontenimento dell'Edificio n. 6</p> <p>Realizzazione di una "Control Room" presso il livello C dell'Edificio Principale</p> <p>Ristrutturazione dell'Aula Marotta</p> <p>Ristrutturazione dell'Aula Bovet</p>
--

<b>Ufficio Affari istituzionali e giuridici</b>	<b>Unità: 4</b>
<b>Attività del triennio 2020-2022</b>	
<p>Nel triennio di riferimento, l'Ufficio ha curato la gestione amministrativa di convenzioni, accordi di collaborazione e progetti di ricerca, curando: la stipula degli accordi di collaborazione e dei contratti di ricerca autorizzati dal CdA; la gestione dei fondi in entrata; la rendicontazione delle spese effettuate da presentare al soggetto finanziatore; l'attivazione delle procedure per il trasferimento di fondi alle unità di progetto operative esterne previste nel progetto; la stipula di accordi di collaborazione.</p> <p>Ha predisposto i bandi relativi ad incarichi di collaborazione a valere su fondi di programmi di ricerca e la gestione del trattamento previdenziale e fiscale degli incaricati.</p> <p>L'Ufficio ha curato, altresì, tutti gli adempimenti relativi alla gestione dell'attività brevettuale, dando assistenza agli inventori nel rapporto/colloqui con gli studi brevettuali durante le fasi di deposito, prosecuzione e mantenimento del brevetto. Sono stati predisposti accordi di licenza, cessione e confidenzialità</p>	

## DIPARTIMENTO Ambiente e Salute

### Missione

Qual è la relazione fra clima, ambiente e salute? Cosa sappiamo e cosa ci serve sapere per prevenire i rischi? Cosa possono fare le istituzioni per prevenire o mitigare gli impatti? Cosa è davvero urgente e prioritario? Chi sono i soggetti più vulnerabili? Queste sono le domande che affrontiamo al Dipartimento. Ciò richiede ricerca multidisciplinare, collaborazioni scientifiche nazionali e internazionali, analisi di grandi moli di dati; è necessario il contatto con le istanze reali del territorio, della popolazione, delle autorità di vari settori. Occorre attingere alle migliori evidenze scientifiche disponibili e utilizzarle a beneficio della salute collettiva. Il principio guida è la prevenzione primaria e la consapevolezza che la salute umana sia strettamente legata alla salute del pianeta.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>150</b>
	Dirigente di ricerca	7
	Primo ricercatore	29
	Ricercatore	60
	Dirigente tecnologo	-
	Primo tecnologo	-
	Tecnologo	1
	Funzionario di amministrazione	1
	Collaboratore tecnico	41
	Collaboratore amministrativo	4
Operatore tecnico	7	

### Parole chiave

Biomonitoraggio; Cambiamento climatico e biodiversità; Ecosistemi e salute; Contaminazione ambientale; Epidemiologia ambientale e sociale; Valutazione di rischio/risk assesment; Valutazione di impatto/impact assesment; Sistemi complessi; Valutazione dell'esposizione

### Attività del triennio 2020-2022

Il Dipartimento, con i suoi 6 reparti, si è occupato degli effetti, dei rischi e degli impatti sulla salute di determinanti ambientali, sociali e climatici, quali la qualità dell'aria, dell'acqua, del suolo e degli ecosistemi; di contaminanti noti (quali amianto, polveri sottili, pesticidi, metalli) e meno noti o emergenti (microplastiche, PFAS, nanomateriali, tossine naturali, antibiotici). Il lavoro si è svolto in laboratorio, sul campo e in diverse sedi istituzionali. Sono state intraprese attività di formazione su tutte le tematiche affrontate. Il Dipartimento ospita un Centro Collaborativo OMS, è sede di 4 Laboratori Nazionali di Riferimento ed è accreditato in conformità alle norme UNI per prove ecotossicologiche e chimiche. Il lavoro del triennio, a ottobre 2022, ha prodotto 472 pubblicazioni, inclusi 277 articoli su giornali specializzati.

I risultati del triennio 2020-2022 includono:

- Valutazione dei rischi per la salute di contaminanti (pesticidi, tossine naturali, emissioni industriali, nanomateriali) e stili di vita (obesità)
- Studi sui meccanismi che legano l'ambiente all'insorgenza di patologie e la suscettibilità genetica con metodi alternativi all'uso degli animali
- Valutazione dell'esposizione della popolazione e dei lavoratori esposti a pressioni ambientali a inquinanti organici, metalli e nanomateriali, anche tramite studi di biomonitoraggio e analisi della dose interna
- definizione di valori di riferimento della popolazione generale e di valori limite in ambito occupazionale.
- Attività di ricerca e sorveglianza epidemiologica, consulenza, formazione, comunicazione, cooperazione internazionale, in aree a forte pressione ambientale
- Studi su fattori di rischio sociali, di giustizia ambientale, marketing sociale
- Studi su incidenti e traumatismi, con la gestione Injury database europeo
- Studi sull'impatto ambientale sugli ecosistemi; studi su comunità biologiche ed effetti ecotossicologici correlati con la salute umana, anche con effetti epigenetici
- Studi su mitigazione e adattamento a crisi climatica e salute
- Innovazione di criteri scientifici e dell'assetto normativo sull'accesso all'acqua e servizi igienico-sanitari, riuso delle acque
- Sviluppo di metodi per lo studio di problematiche complesse con approcci One Health, Planetary Health, reti neurali
- studi su inquinamento aria ed epidemia COVID-19
- Sorveglianza ambientale su Sars-CoV-2, patogeni e fattori di rischio emergenti e strutturazione di una rete permanente di sorveglianza nazionale
- supporto a procedure autorizzative di impatto ambientale (VIA) e di valutazione di impatto sulla salute (VIS), con l'espressione di pareri istituzionali nei diversi settori ambiente e salute; supporto alle bonifiche ambientali; studio della contaminazione di materiali a contatto con alimenti; attività di controllo per antiparassitari
- Elaborazione e attuazione del Piano nazionale Complementare "Salute ambiente, biodiversità e clima" e istituzione del Sistema Nazionale Prevenzione Salute dai rischi ambientali e climatici (SNPS)

### Pubblicazioni

Bocca B, Leso V, Battistini B, Caimi S, Senofonte M, Fedele M, Cavallo M, Cattaneo A, Lovregli P, Iavicoli I. Human biomonitoring and personal air monitoring. An integrated approach to assess exposure of stainless-steel welders to metal-oxide nanoparticles. *Environmental Research* 2022;216:114736. 10.1016/j.envres.2022.114736.

Carere M, Antoccia A, Buschini A, Frenzilli G, Marcon F, Andreoli C, Gorbi G, Suppa A, Montalbano S, Prota V, De Battisti F, Guidi P, Bernardeschi M, Palumbo M, Scarcelli V, Colasanti M, D'Ezio V, Persichini T, Scalici M, Sgura A, Spani F, Udroui I, Valenzuela, Lacchetti I, di Domenico K, Cristiano W, Marra V, Ingelido AM, Iacovella N, De Felip E, Massei R, Mancini L. An integrated approach for chemical water quality assessment of an urban river stretch through Effect-Based Methods and emerging pollutants analysis with a focus on genotoxicity, *Journal of Environmental Management* 2021;300:113549

- Di Pofi G, Favero G, Nigro Di Gregorio F, Ferretti E, Viaggiu E, Lucentini L. Multi-residue Ultra Performance Liquid Chromatography-High resolution mass spectrometric method for the analysis of 21 cyanotoxins in surface water for human consumption. *Talanta*, 14 Jan 2020, 211:120738
- Fazzo L, De Santis M, Beccaloni E, Scaini F, Iavarone I, Comba P, Airoma D. A Geographic Information System-Based Indicator of Waste Risk to Investigate the Health Impact of Landfills and Uncontrolled Dumping Sites. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug 10;17(16):5789. doi: 10.3390/ijerph17165789.
- Iamiceli AL, Abate V, Bena A, De Filippis SP, De Luca S, Iacovella N, Farina E, Gandini M, Oreggia M, De Felip E, Abballe A, Dellatte E, Ferri F, Fulgenzi AR, Ingelido AM, Ivaldi C, Marra V, Miniero R, Crosetto L, Procopio E, Salamina G. The longitudinal biomonitoring of residents living near the waste incinerator of Turin: Polycyclic Aromatic Hydrocarbon metabolites after three years from the plant start-up". *Environmental Pollution* 2022;314:120199.
- La Rosa G, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Veneri C, Iaconelli M, Lucentini L, Bonadonna L, Brusaferrero S, Brandtner D, Fasanella A, Pace L, Parisi A, Galante D, Suffredini E. Rapid screening for SARS-CoV-2 variants of concern in clinical and environmental samples using nested RT-PCR assays targeting key mutations of the spike protein. *Water Res*. 2021 Jun 1;197:117104. doi: 10.1016/j.watres.2021.117104.
- Mancini L, Marcheggiani S, Figliomeni M, Volpi E, Avellis L, Volpi F, D'Angelo AM, Romanelli C, Calamea P, Tancioni L, Ferrari C. Can Medical Devices Help Mitigate Global Environmental Change Effects on Human and Animal Health? A Pilot Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 15936. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315936>
- Palleschi S, Guglielmi V, Nisticò L, Ferreri C, Tabolacci C, Facchiano F, Iorio E, Giuliani A, Brescianini S, Medda E, Fagnani C, Rossi B, Minoprio A, Chirico M, Pisanu ME, Di Nolfo F, Fortini P, Simonelli V, Baccarini S, Laterza S, Morretti T, Dell'Orso A, Manganello F, Gentileschi P, Sbraccia P, Dogliotti E. A multi-marker integrative analysis reveals benefits and risks of bariatric surgery. *Sci Rep*. 2022 Nov 7;12(1):18877. doi: 10.1038/s41598-022-23241-6.
- Pasetto R, Zona A, Marsili D, Fabri A. Profilo di salute di una comunità interessata da contaminazione industriale. Il caso di Porto Torres: valutazioni ambiente-salute, epidemiologia e comunicazione. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporto ISTISAN 22/13.
- Santilio A, Girolimetti S, Picardo V. Rapid, sensitive and selective detection of glyphosate in wheat and rice flour using a polar stationary phase by LC-MS/MS. *J Environ Sci Health B*. 2022;57(3):184-191. doi: 10.1080/03601234.2022.2042153.
- Settimo G, Bertinato L, Martuzzi M, Inglessis M, D'Ancona F, Soggiu ME, Brusaferrero S. Nota tecnica ad interim. Monitoraggio della CO2 per prevenzione e gestione negli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022.
- Testai E, Bechaux C, Buratti FM, Darney K, Di Consiglio E, Kasteel EEJ, Kramer NI, Lautz LS, Santori N, Skaperda Z-V, Turco L, Vichi S. Modelling human variability in toxicokinetic and toxicodynamic processes using Bayesian meta-analysis, physiologically-based modelling and in vitro systems. *EFSA Journal* 2021;18(4):EN-6504. doi:10.2903/sp.efsa.2021.EN-6504 (2021)
- Vineis P, Romanello M, Michelozzi P, Martuzzi M. Health co-benefits of climate change action in Italy. *Lancet Planet Health*. 2022 Apr;6(4):e293-e294. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00061-4.

## DIPARTIMENTO Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento

### Missione

Il Dipartimento ha come obiettivo la promozione della salute e della longevità della popolazione attraverso il supporto al sistema sanitario in tutte le sue attività legate a prevenzione, diagnosi e terapia delle malattie associate all'invecchiamento e delle patologie cardiovascolari, endocrino-metaboliche che insieme costituiscono l'area a maggior impatto in termini di morbosità, invalidità e mortalità per la popolazione mondiale. Il Dipartimento si avvale di competenze multidisciplinari attive in studi nella popolazione generale; ricerca sperimentale molecolare, cellulare, clinica ed epidemiologica; sviluppo, applicazione, valutazione, regolamentazione e gestione delle nuove tecnologie, sistemi di sorveglianza istituzionale, formazione e informazione scientifica.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>44</b>
	Dirigente di ricerca	5
	Primo ricercatore	9
	Ricercatore	18
	Dirigente tecnologo	-
	Primo tecnologo	-
	Tecnologo	1
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	10
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	-	

### Parole chiave

Invecchiamento; Prevenzione; Malattie endocrino-metaboliche; Malattie cardiovascolari; Epidemiologia; Ricerca traslazionale; Ricerca biomedica; Bioingegneria; Biostatistica; COVID-19

### Attività del triennio 2020-2022

Le attività nel 2020-2023 approcciano in modo multidisciplinare alle aree di competenza del Dipartimento.

**Area Cardiovascolare:** Monitoraggio di fattori e condizioni a rischio relativi alle malattie coronariche e cerebrovascolari sulla popolazione generale e Survey nazionale sull'Alfabetizzazione Sanitaria partecipando a progetti internazionali sulla Health Information. È stata svolta attività sperimentale sui meccanismi fisiopatologici dell'aterosclerosi per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici.

**Area Endocrino-Metabolica:** il Dipartimento coordina il Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti e studi multicentrici finalizzati alla individuazione dei fattori di rischio dell'ipotiroidismo congenito, l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia, mediante *studi* multicentrici finalizzati a contrastare gli effetti della carenza nutrizionale di iodio durante lo sviluppo, il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita, la Campagna di misura dei Prodotti Avanzati della Glicazione, ricerche epidemiologiche e traslazionale sul diabete e le sue complicanze e l'aggiornamento dei dati delle ospedalizzazioni ad esso associate, studi sperimentali sulle patogenesi delle sindromi di Cushing e Rett.

**Area Invecchiamento:** L'analisi longitudinale della fragilità nella coorte di anziani ILSA ha consentito di produrre i primi risultati generalizzabili all'intera popolazione italiana 65+ relativi a frequenza, fattori correlati ed associazione con la disabilità. Sono stati svolti studi traslazionali sulla patogenesi delle demenze età-correlate.

**Area Tecnologia e Innovazione:** Gestione delle complicanze dalle patologie di competenza del Dipartimento, partecipando a progetti sulla gestione della disfunzione motoria (MOVIDA, EU TOLIFE) e delle *complicanze* da diabete (DIAPASON). Per la gestione della disfunzione visiva, è stata sviluppata l'app IRest per riabilitazione alla lettura e partecipato a commissioni ministeriali (Commissione bonus tutela vista 2021 e Comitato Tecnico Nazionale Prevenzione cecità). Su progetti europei e nazionali (AFFIRMO, BRIC, RF), sono stati effettuati studi sui rischi derivanti da interferenze elettromagnetiche su portatori DMI e sviluppato rilevatori di aritmie cardiache in soggetti predisposti alle malattie cardiovascolari.

**EMERGENZA COVID:** manuali per la gestione domiciliare dell'anziano, sviluppo di un sistema di sorveglianza per le RSA e produzione di report settimanali. Valutazione della sicurezza ed efficacia del vaccino anti SARS-CoV-2 negli anziani (Gerocovid). Sistema di raccolta e revisione di cartelle cliniche per valutare le caratteristiche dei decessi COVID-19. Per il Long-COVID: sviluppo di un sistema di sorveglianza nazionale, censimento dei centri nazionali; definizione di buone pratiche cliniche e assistenziali.

Il Dipartimento è stato impegnato in progetti di cooperazione internazionale One-Health, pareri istituzionali, referaggi, formazione e diffusione riguardo le proprie competenze.

### Pubblicazioni

Belluscio V, Orejel Bustos AS, Camomilla V, ...Martelli F, Giacomozzi C. Experimental study protocol of the project "MOTOR function and Vitamin D: Toolkit for motor performance and risk Assessment (MOVIDA)". PLoS ONE, 2021, 16(7 July), e0254878

Caiulo S, Corbetta C, Di Frenna M, Medda E, De Angelis S, Rotondi D, Vincenzi G, de Filippis T, Patricelli MG, Persani L, Barera G, Weber G, Olivieri A, Vigone MC Newborn screening for congenital hypothyroidism: the benefit of using differential TSH cutoffs in a 2-screen program. J Clin Endocrinol Metab 2021 106(1):e338-e349. DOI 0.1210/clinem/dgaa789.

Censi F, Calcagnini G, Mattei E, Ricci RP, Zoni Berisso M, Landolina M, Boriani G. Estimate and reporting of longevity for cardiac implantable electronic devices: a proposal for standardized criteria. Expert Rev Med Devices. 2021 Dec;18(12):1203-1208. doi: 10.1080/17434440.2021.2013199.

Cittadini C, Germinario EAP, Maroccia Z, Cosentino L, Maselli V, Gambardella L, Giambenedetti M, Guidotti M, Travaglione S, Fallerini C, Renieri A, Escobar Marcillo DI, Ricceri L, Fortini P, De Filippis B, Fiorentini C, Fabbri A. Effects of the Rho GTPase-activating toxin CNF1 on fibroblasts derived from Rett syndrome patients: a pilot study. J Cell Mol Med. In press - accepted on 18th November 2022.

- Donfrancesco C, Di Lonardo A, Lo Noce C, Buttari B, Profumo E, Vespasiano F, Vannucchi S, Galletti F, Onder G, Gulizia MM, Galeone D, Bellisario P, Palmieri L. Trends of blood pressure, raised blood pressure, hypertension and its control among Italian adults: CUORE Project cross-sectional health examination surveys 1998/2008/2018. *BMJ Open*. 2022 Nov 14;12(11):e064270.
- Galluzzo L, Noale M, Maggi S, Feraldi A, Baldereschi M, Di Carlo A, Onder G; ILSA Working Group. Frailty Prevalence, Incidence, and Association with Incident Disability in the Italian Longitudinal Study on Aging. *Gerontology*. 2022 Jul 22:1-12. doi: 10.1159/000525581.
- Grippo F, Navarra S, Orsi C, Manno V, Grande E, Cialesi R, Frova L, Marchetti S, Pappagallo M, Simeoni S, Di Pasquale L, Carinci A, Donfrancesco C, Lo Noce C, Palmieri L, Onder G, Minelli G, Italian National Institute of Health COVID-19 Mortality Group. The role of COVID-19 in the death of SARS-CoV-2-positive patients: a study based on death certificates. *Journal of clinical medicine* 2020;9(11):3459. doi: 10.3390/jcm9113459.
- Motta C, Finardi A, Toniolo S, Di Lorenzo F, Scaricamazza E, Loizzo S, Mercuri NB, Furlan R, Koch G, Martorana A. Protective Role of Cerebrospinal Fluid Inflammatory Cytokines in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease Carrying Apolipoprotein E4 Genotype. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(2):681-689. doi: 10.3233/JAD-191250.
- Pricci F, Rotondi D, Villa M, Valerio A, Agazio E, Roazzi P. Somatropin therapy in Italian adults with growth hormone deficiency. *BMC Endocr Disord*. 2022 Mar 3;22(1):52.
- Profumo E, Maggi E, Arese M, Di Cristofano C, Salvati B, Saso L, Businaro R, Buttari B. Neuropeptide Y Promotes Human M2 Macrophage Polarization and Enhances p62/SQSTM1-Dependent Autophagy and NRF2 Activation. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13009. doi: 10.3390/ijms232113009

## DIPARTIMENTO Malattie infettive

### Missione

Studio, prevenzione e controllo delle malattie causate da virus, batteri, funghi, parassiti, trasmessi all'uomo per via interumana, zoonotica, alimentare o ambientale, con approccio integrato in chiave One Health. La Mission del Dipartimento si basa sia su programmi nazionali di sorveglianza epidemiologica, microbiologica e genomica, sia sulla ricerca di base e applicata focalizzata principalmente sulle caratteristiche dei microrganismi, sul loro rapporto con l'ospite, sulla risposta immunitaria alle infezioni e alle vaccinazioni, su nuovi strumenti diagnostici, preventivi e terapeutici.

Nel corso della pandemia da SARS-CoV-2, oltre alle usuali funzioni, il Dipartimento ha svolto un ruolo cruciale nel coordinamento nazionale di reti di sorveglianza monitoraggio e ricerca, nella costruzione di sistemi di allerta e preparazione basati sull'integrazione di dati epidemiologici, microbiologici, clinici, socio-sanitari; nella promozione della ricerca e della formazione.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>183</b>
	Dirigente di ricerca	16
	Primo ricercatore	37
	Ricercatore	71
	Dirigente tecnologo	-
	Primo tecnologo	-
	Tecnologo	2
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	48
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	8	

### Parole chiave

Virus; Batteri; Funghi; Parassiti; Artropodi vettori; Epidemiologia; Genomica; Sorveglianza; Malattie infettive; Sanità pubblica

### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio 2020-2022, nonostante le molteplici attività messe in campo per la lotta alla pandemia da SARS-CoV-2, e descritte nell'apposito capitolo, le attività del Dipartimento sono proseguite garantendo al Paese la necessaria continuità nel contrasto alla diffusione della Malattie Infettive. Allo stesso tempo, le attività di ricerca, che rappresentano il nucleo centrale delle azioni del Dipartimento, hanno continuato ad essere svolte da tutti i Ricercatori in una fitta rete di collaborazioni nazionali e internazionali, come mostrato dai numerosi progetti finanziati e dalle pubblicazioni sulle riviste scientifiche.

Attualmente, il Dipartimento è responsabile di 15 Sistemi di Sorveglianza istituiti con DPCM 3 marzo 2017 che, con i Laboratori di Riferimento Internazionali e Nazionali, costituiscono la spina dorsale del sistema di prevenzione delle malattie trasmissibili nel Paese. Tra questi, i sistemi di sorveglianza per le malattie prevenibili da vaccino, con particolare riguardo a quelle dell'età pediatrica, per il monitoraggio dell'impatto delle vaccinazioni e della circolazione dei relativi agenti patogeni. In questo ambito, sono attivi i Laboratori di Riferimento per OMS e ECDC.

Un altro capitolo importante riguarda la sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza, un fenomeno che vede l'Italia fra i paesi più colpiti in Europa. Fra i vari aspetti considerati, in ISS è inclusa la multiresistenza ai farmaci anti-tubercolari.

Le infezioni a trasmissione sessuale, tra cui HIV, HPV e le epatiti virali, restano tuttora un rilevante capitolo di sanità pubblica. Oltre all'attività di sorveglianza epidemiologica e microbiologica, i ricercatori del Dipartimento sono attivamente impegnati nelle attività di prevenzione e counselling tramite telefono verde. Riguardo alle epatiti virali, che rappresentano un settore di estremo interesse e attualità, come dimostra la recente emergenza di casi di epatiti pediatriche di n.d.d., viene condotta attività diagnostica e di caratterizzazione genomica.

Di particolare rilevanza è il Sistema di sorveglianza delle malattie trasmesse da vettori, che ha visto l'emergenza di focolai di infezioni da arbovirus e l'identificazione di casi autoctoni di malaria (infezioni trasmesse da zanzare), mettendo in evidenza la necessità del consolidamento di sistemi di sorveglianza entomologica, integrandoli in chiave One/Health (uomo/animale/ambiente). In questo ambito, all'interno di DMI sono attivi programmi di sorveglianza per alcune infezioni di origine alimentare incluse le parassitosi alimentari neglette.

Il Sistema di sorveglianza della legionellosi e il Sistema di sorveglianza di malattie potenzialmente indotte da bioterrorismo completano il quadro delle patologie che vengono costantemente tenute sotto controllo su tutto il territorio nazionale e in stretta connessione con gli Organismi Internazionali,

Da non dimenticare infine, l'attività di consulenza tecnico-scientifica per il Ministero della Salute e per la Commissione Europea e l'attività ispettiva per conto di varie Istituzioni.

### Pubblicazioni

Birkholtz L-M, Alano P, Leroy D. Transmission-blocking drugs for malaria elimination. *Trends in Parasitology*. 2022;38(5):390–403.

Casulli A, Abela-Ridder B, Petrone D, Fabiani M, Bobić B, Carmena D, Šoba B, Zerem E, Gargaté MJ, Kuzmanovska G, Calomfirescu C, Rainova I, Sotiraki S, Lungu V, Dezsényi B, Herrador Z, Karamon J, Maksimov P, Oksanen A, Millon L, Sviben M, Shkjezi R, Gjoni V, Akshija I, Saarma U, Torgerson P, Šnábel V, Antolová D, Muhovic D, Besim H, Chereau F, Belhassen García M, Chappuis F, Gloor S, Stoeckle M, Müllhaupt B, Manno V, Santoro A, Santolamazza F. Unveiling the incidences and trends of the neglected zoonosis cystic echinococcosis in Europe: a systematic review from the MEmE project. *The Lancet Infectious Diseases*, 2022, Nov 22:S1473-3099(22)00638-7

Creti R, Imperi M, Berardi A, Angeletti S, Gherardi G. Laboratory breakpoints for assessing high level gentamicin resistance in *Streptococcus agalactiae*: it is the time for a consensus. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28:1050-1052.

Dispinseri S, Secchi M, Pirillo MF, Tolazzi M, Borghi M, Brigatti C, De Angelis ML, Baratella M, Bazzigaluppi E, Venturi G, Sironi F, Canitano A, Marzinotto I, Tresoldi C, Ciceri F, Piemonti L, Negri D, Cara A, Lampasona V, Scarlatti G. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in symptomatic COVID-19 is persistent and critical for survival. *Nat Commun*. 2021 May 11;12(1):2670. doi: 10.1038/s41467-021-22958-8.

- Fedele G, Trentini F, Schiavoni I, Abrignani S, Antonelli G, Baldo V, Baldovin T, Bandera A, Bonura F, Clerici P, De Paschale M, Fortunato F, Gori A, Grifantini R, Icardi G, Lazzarotto T, Lodi V, Mastroianni CM, Orsi A, Prato R, Restivo V, Carsetti R, Piano Mortari E, Leone P, Olivetta E, Fiore S, Di Martino A, Brusaferrò S, Merler S, Palamara AT, Stefanelli P. Evaluation of humoral and cellular response to four vaccines against COVID-19 in different age groups: A longitudinal study. *Front Immunol.* 2022 Oct 31;13:1021396. doi: 10.3389/fimmu.2022.1021396.
- L'Episcopia M, Ascoli-Bartoli T, Corpolongo A, Mariano A, D'Abramo A, Vulcano A, Paglia MG, Perrotti E, Menegon M, Nicastrì E, Severini C. Artemisinin resistance surveillance in African *Plasmodium falciparum* isolates from imported malaria cases to Italy. *Journal of Travel Medicine* 2021;28(5):taaa231.
- Poerio N, De Santis F, Rossi A, Ranucci S, De Fino I, Henriquez A, D'Andrea MM, Ciciriello F, Lucidi V, Nisini R, Bragonzi A, Fraziano M. Liposomes loaded with phosphatidylinositol 5-phosphate improve the antimicrobial response to *Pseudomonas aeruginosa* in impaired macrophages from cystic fibrosis patients and limit airway inflammatory response *Frontiers in Immunology*, 2020, 11, 532225, doi: 10.3389/fimmu.2020.532225.
- Romaní Vidal A, Vaughan A, Innocenti F, Colombe S, Nerlander L, Rachwal N, Ciancio BC, Mougkou A, Carvalho C, Delgado E, Mook P, de Muylder G, Peeters M, Tenev T, Golkocheva-Markova E, Vorobieva Solholm Jensen V, Koch A, Figoni J, Brouard C, Nikolopoulou G, Zisouli A, Murphy N, Broderick A, Goldberg L, Rich R, Hecht Sagie L, Tosti ME, Suligoi B, Joosten R, Pijnacker R, Fjeldheim I, Heen E, Stępień M, Polański P, Tato Marinho R, Vieira Martins J, Varela C, Avellón A, Andersson E, Jansson Mörk M, Mandal S, Watson C, Coughlan L, Chand M, Neill C, Bradley DT, Li K, O'Leary M, McInnes N, Williams CJ, Moore C, Gjini A, Duffell E, Pebody R. Hepatitis of unknown aetiology in children - epidemiological overview of cases reported in Europe, 1 January to 16 June 2022. *Eurosurveillance* 2022 Aug;27(31).
- Severa M, Diotti RA, Etna MP, Rizzo F, Fiore S, Ricci D, Iannetta M, Sinigaglia A, Lodi A, Mancini N, Criscuolo E, Clementi M, Andreoni M, Balducci S, Barzon L, Stefanelli P, Clementi N, Coccia EM. Differential plasmacytoid dendritic cell phenotype and type I Interferon response in asymptomatic and severe COVID-19 infection. *PLoS Pathog.* 2021 Sep 2;17(9):e1009878. doi: 10.1371/journal.ppat.1009878.
- Shytaj IL, Procopio FA, Tarek M, Carlon-Andres I, Tang HY, Goldman AR, Munshi M, Kumar Pal V, Forcato M, Sreeram S, Leskov K, Ye F, Lucic B, Cruz N, Ndhlovu LC, Biciato S, Padilla-Parra S, Diaz RS, Singh A, Lusic M, Karn J, Alvarez-Carbonell D, Savarino A. Glycolysis downregulation is a hallmark of HIV-1 latency and sensitizes infected cells to oxidative stress. *EMBO Mol Med.* 2021 Aug 9;13(8):e13901. doi: 10.15252/emmm.202013901.

## DIPARTIMENTO Neuroscienze

### Missione

La missione del Dipartimento è l'avanzamento delle conoscenze finalizzate a migliorare la gestione e la cura personalizzata di individui affetti da malattie neurologiche, sia le forme più comuni (demenze, sclerosi multipla) che alcune malattie rare (malattie da prione, leucodistrofie). Il dipartimento svolge ricerche in modelli preclinici, studia la genetica e la patologia di queste malattie, e partecipa a studi clinici osservazionali che mirano a comprendere le cause e i meccanismi di malattia, identificare nuovi bersagli terapeutici, sviluppare procedure per la diagnosi precoce e lo screening di soggetti a rischio, promuovere lo sviluppo di terapie sicure ed efficaci e interventi di prevenzione. Nel Dipartimento è attiva la Sorveglianza della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>43</b>
	Dirigente di ricerca	4
	Primo ricercatore	10
	Ricercatore	14
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	2
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	10
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	2	

<b>Parole chiave</b>	Demenze; Malattie da prione; Sclerosi multipla; Leucodistrofie; Genetica; Eziopatogenesi; Biomarcatori; Diagnosi precoce; Terapia; Comunicazione in sanità
----------------------	--

**Attività del triennio 2020-2022**

**Attività di ricerca:** Gli studi sulle malattie neurodegenerative, i cui risultati sono stati presentati in 51 pubblicazioni, hanno riguardato le basi molecolari, la patogenesi, le terapie sperimentali, lo sviluppo di modelli preclinici innovativi, la ricerca di biomarcatori, e il rischio genetico delle malattie da prione. Sono stati effettuati studi epidemiologici, revisioni sistematiche e meta-analisi di farmaci in sperimentazione. Gli studi sulle malattie demielinizzanti e infiammatorie del sistema nervoso, i cui risultati sono stati presentati in 15 pubblicazioni, hanno affrontato i temi dell'eziologia virale, dei meccanismi immunopatologici e dell'identificazione di nuovi biomarcatori nella sclerosi multipla. Sono stati condotti studi sulla patogenesi molecolare della leucoencefalopatia megalencefalica con cisti subcorticali in modelli preclinici umani e sul riposizionamento di farmaci per terapie rimielinizzanti e neuroprotettive.

**Sorveglianza della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate:** sono stati classificati >900 casi sospetti, aggiornati i casi degli anni precedenti e i dati di mortalità (<https://www.iss.it/registri-e-sorveglianze>), effettuati test biochimici e genetici, ed emessi pareri per la classificazione dei casi di sospetta MCJ e rischio donazioni di sangue. Il Gruppo di Lavoro sulle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili ha emesso pareri sui dossier autorizzativi di medicinali, vaccini, emoderivati (procedure regolatorie nazionali e certificazioni CE), eseguito visite ispettive per ON 0373, e aggiornato il position paper 'Gestione delle segnalazioni di donatori con malattia di Creutzfeldt-Jakob'.

**Linee guida:** Diagnosi e trattamento delle atassie pediatriche, in collaborazione con Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute.

**Biostatistica:** Disegno e analisi dei dati di trial clinici presentati in 8 pubblicazioni (TUDCA ALS/Horizon 2020; Promotoer-BCI/RF-2018; TSUNAMI; Italian autism spectrum disorders network, WFR-NET-2013-02355263); Mappatura di studi interventistici per il COVID-19 in Italia; Sorveglianza vaccini COVID-19.

**Pareri/valutazioni:** Procedure centralizzate EMA/AIFA (n=2); Sperimentazione clinica di fase I (n=6); Valutazione tecnico-scientifica di >220 progetti di ricerca per autorizzazione preventiva dell'utilizzo di animali da laboratorio da parte del Ministero della Salute (DL.vo 26/2014)

**Corsi:** Metodologia statistica per studi clinici (ISS 2020-2021).

**Manuali:** Valutazione della comunicazione nei DEA, in ambito Ictus, SLA e Oncologia (Rapporti ISTISAN).

**Formazione:** Supervisione di studenti per tesi di laurea magistrale, dottorati di ricerca e tirocini. Organizzazione e coordinamento del IX ciclo ISS dei percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento per le scuole secondarie superiori (2020; una pubblicazione). Eventi formativi per operatori del SSN (comunicazione efficace in sanità, violenza domestica, altro) (16 web meeting).

**Pubblicazioni**

Aloisi F, Salvetti M. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: supporting causality. *Lancet Neurol.* 2022;21(4):300-301. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00086-2

Brignone MS, Lanciotti A, Michelucci A, Mallozzi C, Camerini S, Catacuzzeno L, Sforna L, Caramia M, D'Adamo MC, Ceccarini M, Molinari P, Macioce P, Macchia G, Petrucci TC, Pessia M, Visentin S, Ambrosini E. The CaMKII/MLC1 axis confers Ca<sup>2+</sup>-dependence to volume-regulated anion channels (VRAC) in astrocytes. *Cells.* 2022;11(17):2656. doi: 10.3390/cells11172656

Mastrangelo A, Mammana A, Baiardi S, Tiple D, Colaizzo E, Rossi M, Vaianella L, Polischi B, Equestre M, Poleggi A, Capellari S, Ladogana A, Parchi P. Evaluation of the impact of CSF prion RT-QuIC and amended criteria on the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease: a 10-year study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022;jnnp-2022-330153. doi: 10.1136/jnnp-2022-330153

Menichetti F, Popoli P, Puopolo M, Spila Alegiani S, Tiseo G, Bartoloni A, De Socio GV, Luchi S, Blanc P, Puoti M, Toschi E, Massari M, Palmisano L, Marano G, Chiamenti M, Martinelli L, Franchi S, Pallotto C, Suardi LR, Luciani Pasqua B, Merli M, Fabiani P, Bertolucci L, Borchi B, Modica S, Moneta S, Marchetti G, d'Arminio Monforte A, Stoppini L, Ferracchiato N, Piconi S, Fabbri C, Beccastrini E, Saccardi R, Giacometti A, Esperti S, Pierotti P, Bernini L, Bianco C, Benedetti S, Lanzi A, Bonfanti P, Massari M, Sani S, Saracino A, Castagna A, Trabace L, Lanza M, Focosi D, Mazzoni A, Pistello M, Falcone M; TSUNAMI Study group. Effect of high-titer convalescent plasma on progression to severe

- respiratory failure or death in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2136246. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36246
- Mollinari C, De Dominicis C, Lupacchini L, Sansone L, Caprini D, Casciola CM, Wang Y, Zhao J, Fini M, Russo M, Garaci E, Merlo D. Detection of pathological markers of neurodegenerative diseases following microfluidic direct conversion of patient fibroblasts into neurons. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4):2147. doi: 10.3390/ijms2304214
- Olla S, Steri M, Formato A, Whalen MB, Corbisiero S, Agresti C. Combining human genetics of multiple sclerosis with oxidative stress phenotype for drug repositioning. *Pharmaceutics*. 2021;13(12):2064. doi: 10.3390/pharmaceutics13122064
- Piscopo P, Manzini V, Rivabene R, Crestini A, Le Pera L, Pizzi E, Veroni C, Talarico G, Peconi M, Castellano AE, D'Alessio C, Bruno G, Corbo M, Vanacore N, Lacorte E. A Plasma circular RNA profile differentiates subjects with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment from healthy controls. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13232. doi: 10.3390/ijms232113232
- Poleggi A, Baiardi S, Ladogana A, Parchi P. The use of real-time quaking-induced conversion for the diagnosis of human prion diseases. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:874734. doi: 10.3389/fnagi.2022.874734
- Veroni C, Serafini B, Rosicarelli B, Fagnani C, Aloisi F, Agresti C. Connecting immune cell infiltration to the multitasking microglia response and TNF receptor 2 induction in the multiple sclerosis brain. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:190. doi: 10.3389/fncel.2020.00190
- Watson N, Brandel JP, Green A, Hermann P, Ladogana A, Lindsay T, Mackenzie J, Pocchiari M, Smith C, Zerr I, Pal S. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(6):362-379. doi: 10.1038/s41582-021-00488-7

## DIPARTIMENTO Oncologia e medicina molecolare

### Missione

Il Dipartimento è impegnato nelle diverse funzioni svolte dall'ISS in ambito di ricerca scientifica, controllo, consulenza, regolazione e formazione. La ricerca oncologica interessa prevalentemente lo studio dei meccanismi molecolari alla base di tumori solidi ed ematologici, di possibili bersagli terapeutici o di marcatori diagnostici o prognostici, della risposta immunitaria contro i tumori, dell'epidemiologia dei tumori. Nell'ambito della ricerca sulle malattie rare si svolgono studi per identificare geni causa di malattia e studi funzionali. All'attività di ricerca si accompagna la valutazione di dossier e l'emissione di pareri richiesti all'ISS su argomenti di oncologia, ematologia, terapie avanzate nonché lo svolgimento di attività di formazione per studenti universitari e professionisti sanitari.



Personale	<b>Unità</b>	<b>95</b>
	Dirigente di ricerca	7
	Primo ricercatore	12
	Ricercatore	45
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	4
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	19
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	7	

### Parole chiave

Tumori; Cancro; Neoplasie; Malattie Genetiche; Carico di malattia; Terapia anti-tumorale; Epidemiologia; Oncoimmunologi

### Attività del triennio 2020-2022

Gli obiettivi del dipartimento per il triennio 2020-2022, in coerenza con gli obiettivi strategici dell'ente, hanno riguardato sia l'ambito della ricerca scientifica che quello dell'attività istituzionale.

Per quanto riguarda la ricerca scientifica erano state individuate alcune tematiche su cui focalizzare l'attività che riguardavano l'identificazione di nuovi potenziali bersagli molecolari aggredibili farmacologicamente, di marcatori biologici utili alla diagnosi e alla valutazione dell'efficacia delle terapie e lo studio della risposta immunitaria anti-neoplastica. Oltre agli studi sperimentali l'attività di ricerca oncologica ha riguardato lo studio epidemiologico in particolare su diffusione, esito e carico sanitario dei tumori in ambito nazionale e internazionale e su fattori di rischio di specifiche neoplasie. Come misuratori del raggiungimento degli obiettivi fissati è stato individuato il numero di pubblicazioni. In tutti gli ambiti sopra descritti sono stati raggiunti e superati i target fissati per ogni anno. Nell'anno 2021 il numero di pubblicazioni è stato notevolmente superiore alle previsioni probabilmente come risultato della maggiore focalizzazione sull'analisi dei dati e sulla scrittura conseguente alle limitazioni al lavoro sperimentale a causa della pandemia da SARS-CoV-2. Sono stati superati gli obiettivi fissati, sempre misurati attraverso le pubblicazioni scientifiche, nell'ambito dello studio delle malattie genetiche.

Per l'attività istituzionale sono stati raggiunti gli obiettivi relativi alla predisposizione di pareri richiesti dalla Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I, dal Centro nazionale per il benessere animale, dalla Presidenza e da amministrazioni esterne (AIFA e tribunali). Per gli anni 2020 e 2021 la misurazione del raggiungimento era basata sul numero di pareri redatti e l'attività svolta ha superato il target previsto. Per il 2022, in considerazione della difficoltà di prevedere con buona approssimazione il numero delle richieste, il target è stato indicato come l'espletamento del 100% degli adempimenti. Al momento risultano non ancora completate solo le procedure di più recente attribuzione ed è prevedibile che il target sarà raggiunto anche per il 2022. Sono stati parimenti raggiunti gli obiettivi fissati relativi a sorveglianze e monitoraggi di pertinenza del dipartimento.

Anche per quanto riguarda la rappresentanza dell'ISS per delega del Presidente nelle commissioni tecniche dell'AIFA negli anni 2020 e 2021 l'obiettivo era stato individuato sulla base del numero delle riunioni previste ed è stato ampiamente superato a causa dell'aumento di attività, in particolare del Comitato Tecnico Scientifico, per i compiti attribuiti nell'emergenza pandemica. Per il 2022 si è pertanto deciso di modificare il target portandolo alla partecipazione ad almeno il 75% delle riunioni. Al momento attuale tale target è abbondantemente superato rendendone molto probabile il raggiungimento a fine anno. Analogamente sono stati raggiunti i target sulla partecipazione alle reti nazionali e internazionali e di erogazione di attività formativa e divulgativa.

### Pubblicazioni

Botta L, Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Cañete A, Dal Maso L, Innos K, Mihor A, Erdmann F, Spix C, Lacour B, Marcos-Gragera R, Murray D, Rossi S; EUROCORE-6 Working Group. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCORE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol.* 2022; 23 (12): 1525-1536. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00637-4.

Buccarelli M, D'Alessandris QG, Matarrese P, Mollinari C, Signore M, Martini M, De Luca G, Pedini F, Boe A, Biffoni M, Pallini R, Ricci Vitiani L, Ricci-Vitiani L. Elesclomol-induced increase of mitochondrial reactive oxygen species impairs glioblastoma stem-like cell survival and tumor growth. *J Exp Clin Cancer Res* 2021;40(1):226. doi: 10.1186/s13046-021-02031-4

Di Rocco M, Galosi S, Lanza E, Tosato F, Caprini D, Folli V, Friedman J, Bocchinfuso G, Martire A, Di Schiavi E, Leuzzi V, Martinelli S. *Caenorhabditis elegans* provides an efficient drug screening platform for GNAO1-related disorders and highlights the potential role of caffeine in controlling dyskinesia. *Hum Mol Genet.* 2022; 31(6): 929–941. doi: 10.1093/hmg/ddab296.

Federici C, Shahaj E, Cecchetti S, Camerini S, Casella M, Iessi E, Camisaschi C, Paolino G, Calvieri S, Ferro S, Cova A, Squarcina P, Bertuccini L, Iosi F, Huber V, Lugini L. Natural-Killer-Derived Extracellular Vesicles: Immune Sensors and Interactors. *Front Immunol.* 2020 Mar 13;11:262. doi: 10.3389/fimmu.2020.00262.

Francescangeli, F; Contavalli, P; De Angelis, ML; Careccia, S; Signore, M; Haas, TL; Salaris, F; Baiocchi, M; Boe, A; Giuliani, A; Tcheremenskaia, O; Pagliuca, A; Guardiola, O; Minchiotti, G; Colace, L; Ciardi, A; D'Andrea, V; La Torre, F; Medema, J; De Maria, R; Zeuner, A. A pre-existing population of ZEB2(+) quiescent cells with stemness and mesenchymal features dictate chemoresistance in colorectal cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2020; 39 (1):2. doi: 10.1186/s13046-019-1505-4.

Musella M, Guarracino A, Manduca N, Galassi C, Ruggiero E, Potenza A, Maccafeo E, Manic G, Mattiello L, Soliman Abdel Rehim S, Signore M, Pietrosanto M, Helmer-Citterich M, Pallocca M, Fanciulli M, Bruno T, De Nicola F, Corleone G, Di Benedetto A, Ercolani C, Pescarmona E, Pizzuti L, Guidi F, Sperati F, Vitale S, Macchia D, Spada M, Schiavoni G, Mattei F, De Ninno A, Businaro L, Lucarini V, Bracci L, Aricò E, Ziccheddu G, Facchiano F, Rossi S, Sanchez M, Boe A, Biffoni M, De Maria R, Vitale I, Sistigu A. Type I IFNs promote cancer cell stemness by triggering the epigenetic regulator KDM1B. *Nat Immunol.* 2022; 23(9): 1379–1392. doi: 10.1038/s41590-022-01290-3.

Schlehofer B, Blettner M, Moissonnier M, Deltour I, Giles GG, Armstrong B, Siemiatycki J, Parent ME, Krewski D, Johansen C, Auvinen A, Lahkola A, Hours M, Berg-Beckhoff G, Sadetzki S, Lagorio S, Takebayashi T, Yamaguchi N, Woodward A, Cook A, Tynes T, Klaboe L, Feychting M, Feltbower R, Swerdlow A, Schoemaker M, Cardis E, Schüz J. Association of allergic diseases and epilepsy with risk of glioma, meningioma and acoustic neuroma. results from the INTERPHONE international case-control study. *Eur J Epidemiol* 2022; 37(5): 503-512. doi: 10.1007/s10654-022-00843-y.

Sette G, Lo Cicero S, Blaconà G, Pierandrei S, Bruno SM, Salvati V, Castelli G, Falchi M, Fabrizzi B, Cimino G, De Maria R, Biffoni M, Eramo A, Lucarelli M. Theratyping cystic fibrosis in vitro in ALI culture and organoid models generated from patient-derived nasal epithelial conditionally reprogrammed stem cells. *Eur Respir J.* 2021; 58(6):2100908. doi: 10.1183/13993003.00908-2021.

Signore M, Alfonsi R, Federici G, Nanni S, Addario A, Bertuccini L, Aiello A, Di Pace AL, Sperduti I, Muto G, Giacobbe A, Collura D, Brunetto L, Simone G, Costantini M, Crinò L, Rossi S, Tabolacci C, Diociaiuti M, Merlino T, Gallucci M, Sentinelli S, Papalia R, De Maria R, Bonci D. Diagnostic and prognostic potential of the proteomic profiling of serum-derived extracellular vesicles in prostate cancer. *Cell death dis* 2021; 2(7):636. doi: 10.1038/s41419-021-03909-z.

Urbani F, Ferraresi V, Capone I, Macchia I, Palermo B, Nuzzo C, Torsello A, Pezzotti P, Giannarelli D, Pozzi AF, Santaquilani M, Roazzi P, Bastucci S, Catricalà C, La Malfa A, Vercillo G, Gualtieri N, Buccione C, Castiello L, Cognetti F, Nisticò P, Belardelli F, Moschella F, Proietti E. Clinical and Immunological Outcomes in High-Risk Resected Melanoma Patients Receiving Peptide-Based Vaccination and Interferon Alpha, With or Without Dacarbazine Preconditioning: A Phase II Study. *Front Oncol.* 2020 Mar 6;10:202. doi: 10.3389/fonc.2020.00202.

## DIPARTIMENTO Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria

### Missione

Promozione e tutela della salute pubblica attraverso lo sviluppo, la valutazione e l'applicazione di conoscenze, strumenti e strategie mirati ad assicurare la sicurezza degli alimenti, la lotta alle zoonosi e l'adozione di appropriati stili alimentari.

Gli ambiti di competenza del dipartimento, ricadenti nell'ambito della prevenzione primaria, sono declinati in linea con l'esigenza di una loro visione unitaria e integrata. Unire tutte le dimensioni della relazione alimento/salute sull'intera filiera, dalla produzione alimentare all'esposizione dell'uomo, sta alla base del principio "from farm to fork". Discorso analogo vale per la visione unitaria che lega la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente, declinata nel paradigma One Health.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>111</b>
	Dirigente di ricerca	9
	Primo ricercatore	21
	Ricercatore	43
	Dirigente tecnologo	1
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	3
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	26
	Collaboratore amministrativo	2
Operatore tecnico	5	

<b>Parole chiave</b>	Sicurezza alimentare; Nutrizione; Sanità pubblica veterinaria; Malattie a trasmissione alimentare; Zoonosi; Sorveglianza; Controllo ufficiale; Valutazione del rischio; One health; Malattie indotte da alimenti
----------------------	--

**Attività del triennio 2020-2022**

*Gestione One Health delle malattie a trasmissione alimentare.* Strutturazione del quadro di riferimento One Health (OH) per le sorveglianze sulle malattie a trasmissione alimentare (MTA) nell'integrazione uomo/animale/ambiente. Attività: Rafforzamento piattaforma IRIDA-ARIES per la sorveglianza genomica. Indagini epidemiologiche nella recente epidemia di listeriosi. Networking con: laboratori di riferimento regionali, Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS), ECDC, EFSA. Formazione su MTA. Tutoraggio di Specializzandi in Igiene e Med. Preventiva. Coordinamento nazionale di un esercizio volto a valutare la collaborazione tra autorità e laboratori di sanità pubblica, sanità animale e sicurezza alimentare di 11 paesi europei, in merito ai focolai di MTA. Partecipanti italiani: 6 Autorità regionali, 22 locali, 3 Università e 9 IZS.

*Coordinamento reti in sicurezza alimentare e sanità pubblica veterinaria.* Presso il Dipartimento operano due Laboratori di Riferimento Europei e 15 Laboratori e Centri di riferimento nazionali (Regolamento UE 625/2017). Questi sono un ambito portante del SANV che ha la responsabilità del coordinamento e dell'armonizzazione delle attività analitiche e di sorveglianza/monitoraggio. Sono state strutturate le nuove attività di "Controversia", previste dal Regolamento UE 625/2017.

*ISS riferimento nella definizione degli strumenti di diagnosi, prevenzione e trattamento delle malattie su base nutrizionale.* Attività di ricerca e vincita di due progetti europei H2020 su obesità e *best practice* in nutrizione. Supporto al Ministero per la definizione di policies nutrizionali, la riformulazione degli alimenti, etichettatura nutrizionale, front-of-pack labelling (tra cui il sistema Nutrinform Battery), menu della ristorazione collettiva. Partecipazione alla raccolta dei dati sui consumi alimentari in Italia (aspetto cruciale nella valutazione dell'esposizione). Studio dell'aderenza della popolazione alla dieta mediterranea e nudging/educazione in ambito scolastico.

*Valutazione del rischio in sicurezza alimentare e sul farmaco veterinario.* Promozione della ricerca finalizzata alla valutazione dei rischi alimentari emergenti. Tre esperti del Dipartimento sono stati inseriti nei panel di EFSA, potenziando il contributo al sistema europeo di valutazione del rischio. Stipulato un accordo di finanziamento triennale con il Ministero della Salute sul farmaco veterinario.

*ISS quale punto di riferimento per la ricerca e il supporto al SSN sulle zoonosi emergenti in ottica One Health.* Ricerca su patogeni emergenti (prioni, *E.coli* STEC, HEV, norovirus, rotavirus, TBC, ecc.) e collaborazione con DMI sulla sorveglianza genomica di SARS-CoV-2 e DAMSA sulla sorveglianza nelle acque reflue (SARS-CoV-2 e Monkeypox). Partecipazione alla rete Enhancing Research for Africa Network, sostenuta da WOAHA di cui fanno parte Italia e 17 Paesi africani. Vincita del tender EFSA/ECDC per la redazione del report EUOHZ (quadriennio 2020-2023). Completamento del sistema di gestione della qualità (ISO 17021) sugli audit sui sistemi di biosicurezza degli IIZZSS. Partecipazione ai Gruppi operativi del Centro nazionale di lotta ed emergenza contro le malattie animali (DL.vo 136/2022).

**Pubblicazioni**

Anniballi F, Smith TJ, Austin JW. Editorial: New insights on botulism, botulinum neurotoxins, and botulinum toxin-producing clostridia. *Front Microbiol.* 2022 Jul 18;13:979653. doi: 10.3389/fmicb.2022.979653. eCollection 2022.

Cubadda F, Iaconi F, Ferraris F, D'Amato M, Aureli F, Raggi A, Sette S, Turrini A, Mantovani A. Dietary exposure of the Italian population to nickel: the national Total Diet Study. *Food and Chemical Toxicology* 2020, 146:111813. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111813

De Sabato L, Di Bartolo I, Lapa D, Capobianchi MR, Garbuglia AR. Molecular characterization of HEV Genotype 3 in Italy at human/animal interface. *Front Microbiol.* 2020 Feb 5;11:137. doi: 10.3389/fmicb.2020.00137

De Santis B, Debegnach F, Toscano P, Crisci A, Battilani P, Brera C. Overall exposure of European adult population to mycotoxins by statistically modelled biomonitoring data. *Toxins (Basel).* 2021 Oct 1;13(10):695. doi: 10.3390/toxins13100695.

La Rosa G, Iaconelli M, Veneri C, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Brandtner D, Lucentini L, Bonadonna L, Rossi M, Grigioni M; SARI network, Suffredini E. The rapid spread of SARS-COV-2 Omicron variant in Italy reflected early through wastewater surveillance. *Sci Total Environ.* 2022 Sep 1;837:155767. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155767. Epub 2022 May 6.

- Marcoccia D, Smeriglio A, Mantovani A, Trombetta D, Lorenzetti S. Intracellular distribution of vinclozolin and its metabolites differently affects 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (DHT)-induced PSA secretion in LNCaP cells. *Reprod Toxicol.* 2022 Aug;111:83-91. doi: 10.1016/j.reprotox.2022.05.006.
- Michelacci V, Montalbano Di Filippo M, Gigliucci F, Arancia S, Chiani P, Minelli F, Roosens NHC, De Keersmaecker SCJ, Bogaerts B, Vanneste K, Morabito S. Population. Analysis of O26 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Causing Hemolytic Uremic Syndrome in Italy, 1989-2020, Through Whole Genome Sequencing. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Feb 9;12:842508. doi: 10.3389/fcimb.2022.842508. eCollection 2022.
- Nonno R, Di Bari MA, Pirisinu L, D'Agostino C, Vanni I, Chiappini B, Marcon S, Riccardi G, Tran L, Vikoren T, VageJ, Madslie K, Mitchell G, Telling GC, Benestad SL, Agrimi U. Studies in bank voles reveal strain differences between chronic wasting disease prions from Norway and North America. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020 dec 8;117(49):31417-31426. doi: 10.1073/pnas.2013237117
- Pineda E, Poelman MP, Aaspöllu A, Bica M, Bouzas C, Carrano E, De Miguel-Etayo P, Djojoseparto S, Blenkuš MG, Graca P, Geffert K, Hebestreit A, Helldan A, Henjum S, Huseby CS, Gregório MJ, Kamphuis C, Laatikainen T, Løvhaug AL, Leydon C, Luszczynska A, Mäki P, Martínez JA, Raulio S, Romaniuk P, Roos G, Salvador C, Sassi F, Silano M, Sotlar I, Specchia ML, de Arriaga MT, Terragni L, Torheim LE, Tur JA, von Philipsborn P, Harrington JM, Vandevijvere S. Policy implementation and priorities to create healthy food environments using the Healthy Food Environment Policy Index (Food-EPI): A pooled level analysis across eleven European countries. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 Nov 16;23:100522. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100522.
- Sorbo A, Pucci E, Nobili C, Taglieri I, Passeri D, Zoani C. Food Safety Assessment: Overview of Metrological Issues and Regulatory Aspects in the European Union. *Separations.* 2022; 9(2):53. <https://doi.org/10.3390/separations9020053>

## CENTRO NAZIONALE Controllo e valutazione farmaci

### Missione

La mission del centro è la tutela della salute del cittadino attraverso il controllo e la valutazione della qualità dei medicinali. Il Centro si occupa di verificare la qualità dei farmaci chimici, biologici e biotecnologici prima e/o dopo la loro commercializzazione, al fine di garantirne la qualità, in conformità a quanto autorizzato dall'Agenzia regolatoria nazionale o internazionale. L'attività di controllo analitico si svolge nell'ambito delle reti internazionali dei Laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali (OMCL) coordinata dall'EDQM e dei National Control Laboratories (NCL) coordinata da OMS. A livello nazionale le attività di controllo sono effettuate per conto dell'Agenzia Italiana del Farmaco.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>81</b>
	Dirigente di ricerca	6
	Primo ricercatore	15
	Ricercatore	29
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	9
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	19
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	3	

<b>Parole chiave</b>	Medicinali; Qualità; Falsificazione; Nitrosammine; Emoderivati; Vaccini; Farmacopea; Biologici; Biotecnologici; Controllo
----------------------	---

## Attività del triennio 2020-2022

**Obiettivo 1 (azioni 1-5).** Sono stati analizzati circa 400 lotti di medicinali chimici e biologici in commercio in Italia. Per i farmaci chimici l'attività di controllo ha riguardato principalmente la determinazione del contenuto di nitrosammine, medicinali per la terapia del COVID19 e medicinali equivalenti (generici). Sono state effettuate analisi su farmaci potenzialmente falsificati e/o illegali. Per i farmaci biologici (vaccini, emoderivati) sono stati analizzati i prodotti con maggiori criticità legate alla conservazione e alla stabilità (attività in convenzione con AIFA).

La sorveglianza sui farmaci autorizzati da EMA (anticorpi monoclonali e insuline) ha riguardato l'analisi di 12 lotti.

In qualità di OMCL sono stati effettuati oltre 3000 controlli analitici e documentali di lotti di vaccini ed emoderivati, inclusi pool di plasma e vaccini in bulk, con il rilascio di certificati europei di Batch Release (attività Tariffata ISS); in qualità di NCL sono stati analizzati circa 60 lotti di vaccini per conto dell'OMS.

Nell'ambito del Network degli OMCL europei, il CNCF ha partecipato e/o coordinato attività di Farmacosorveglianza post-marketing, studi collaborativi internazionali per lo sviluppo e standardizzazione di nuovi metodi analitici o definizione di nuovi Standard Internazionali. Ha partecipato inoltre a tre studi analitici relativi ai Suspicious Unknown Products e a 36 programmi di Proficiency per la conferma delle proprie capacità analitiche.

L'attività analitica è svolta in conformità alla norma ISO 17025 e il sistema di Gestione della Qualità, sottoposto ad audit nel 2021 (OMS) e nel 2022 (EDQM), è risultato conforme.

**Obiettivo 2 (azioni 1-3).** Il Centro ha emesso:

620 pareri sulla qualità di Medicinali (ad uso umano e veterinario) su richiesta di AIFA, Ministero della Salute, OMS, EMA, Magistratura e Presidenza ISS;

387 pareri sugli aspetti di qualità di dossier di farmaci per la sperimentazione di fase I e II;

103 pareri su impiego di animali in progetti di ricerca.

I Membri del Segretariato di Farmacopea Ufficiale Italiana e gli Esperti del Centro che fanno parte di gruppi di lavoro della Farmacopea Europea, hanno partecipato all'elaborazione di nuove monografie e/o alla revisione di testi in vigore (per un totale di 29 testi).

Personale del Centro ha partecipato a 122 ispezioni GMP (attività ridotta per restrizioni da pandemia).

**Obiettivo 3 (azioni 1-2).** Il personale ha svolto attività di docenza (circa 40 eventi) e divulgazione scientifica (circa 30 contributi).

Sono stati sviluppati e/o convalidati 47 metodi analitici per il controllo di farmaci chimici e biologici.

Il personale ha preso parte ad attività varie a supporto di Commissioni tecnico-scientifiche presso Organismi nazionali e internazionali (Min. Salute, EMA, EDQM, OMS, ecc.).

## Pubblicazioni

Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporto ISTISAN 22/7 IT).

Esposito V, Luciani F, Battistone A, von Hunolstein C, Marino F. Development of a new, simple, rapid ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC) method for the quantification of 2-phenoxyethanol in vaccines for human use. *Biologicals* 2021; 69: 15-21. doi: 10.1016/j.biologicals.2020.12.005

Gaudio MC, Bertocchi P, De Orsi D, Manna L, Antoniella E, Rodomonte A, Sorbo A, Aureli F, Bartolomei M. A case of medicine in disguise: motion sickness patches sold as medical devices containing active pharmaceutical substances. *Ann Ist Super Sanita*. 2022 Oct-Dec;58(4):254-263. doi: 10.4415/ANN\_22\_04\_05.

Musio B, Ragone R, Todisco S, Rizzuti A, Latronico M, Mastrotrilli P, Pontrelli S, Intini N, Scapicchio P, Triggiani M, Di Noia T, Acquotti D, Airolidi C, Assfalg M, Barge A, Bateman L, Benevelli F, Bertelli D, Bertocchi F, Bieliauskas A, Borioni A, Caligiani A, Callone E, Camra A, Cesare Marincola F, Chalasani D, Consonni R, Dambruoso P, Davalli S, David T, Diehl B, Donarski J, Gil AM, Gobetto R, Goldoni L, Hamon E, Harwood JS, Kobrlová A, Longobardi F, Luisi R, Mallamace D, Mammi S, Martin-Biran M, Mazzei P, Mele A, Milone S, Molero Vilchez D, Mulder RJ, Napoli C, Ragno D, Randazzo A, Rossi MC, Rotondo A, Šačkus A, Sáez Barajas E, Schievano E, Sitaram B, Stevanato L, Takis PG, Teipel

- J, Thomas F, Torregiani E, Valensin D, Veronesi M, Warren J, Wist J, Zailer-Hafer E, Zuccaccia C, Gallo V. A community-built calibration system: The case study of quantification of metabolites in grape juice by qNMR spectroscopy. *Talanta*. 2020 Jul 1;214:120855. doi: 10.1016/j.talanta.2020.120855.
- Nappi F, Galli MC. Chapter 4. Regulatory aspects of cancer immunotherapy in Europe". In: Buonaguro L, Van Der Burg S (Ed.). *Cancer Vaccines as Immunotherapy of Cancer*. Cambridge, MA: Academic Press; 2022. p. 75-84,
- Nappi F, Luciani F, Gaggioli A, Pini C. La valutazione della biosimilarità attraverso la comparazione di originator e biosimilare: aspetti legati alla analisi dei parametri di qualità. *Il Giornale della SIMeF* 2020; 11 (Giu):6
- Pisani G, Cristiano K, Simeoni M, Martina A, Pati I, Carocci A, Gaggioli A, Marino F, Adriani D, Pupella S, Candura F, De Angelis V. Detection of antibodies against SARS-CoV-2 both in plasma pools for fractionation and in commercial intravenous immunoglobulins produced from plasma collected in Italy during the pandemic. *Blood Transfus*. 2022 May;20(3):198-205. doi: 10.2450/2021.0055-21
- Raimondo M, Borioni A, Prestinaci F, Sestili I, Gaudiano MC. A NIR, 1H-NMR, LC-MS and chemometrics pilot study on the origin of carvedilol drug substances: a tool for discovering falsified active pharmaceutical ingredients. *Analytical Methods* 2022;14:1396. doi: 10.1039/D1AY02035H
- Risoluti R, Caprari P, Gullifa G, Sorrentino F, Maffei L, Massimi S, Carcassi E, Materazzi S. Differential diagnosis of hereditary hemolytic anemias in a single multiscreening test by TGA/chemometrics. *Chem. Commun*. 2020;56(55):7557. doi: 10.1039/D0CC02948C
- Rosetti A, Ferretti R, Villani C, Pierini M, Cirilli R. Simultaneous enantio- and diastereo-selective high-performance liquid chromatography separation of paroxetine on an immobilized amylose-based chiral stationary phase under green reversed-phase conditions. *J Chromatogr A* 2021;1653:462406. doi: 10.1016/j.chroma.2021.462406

## CENTRO NAZIONALE Dipendenze e doping

### Missione

Opera con un approccio multidisciplinare e traslazionale per la prevenzione e il contrasto del doping e delle dipendenze da sostanze (quali il tabacco, l'alcol, il consumo di nuove sostanze psicoattive) e le dipendenze comportamentali (quali il gioco d'azzardo, Internet e nuove dipendenze).

Il mondo delle dipendenze rappresenta uno dei maggiori fattori di rischio per la salute pubblica e risulta altamente multiforme ed eterogeneo, sia per le interazioni dei molteplici fattori che influenzano l'uso di sostanze e i comportamenti di dipendenza sia per l'articolazione della domanda e dell'offerta socio-sanitaria nel panorama nazionale. Contribuisce alla conoscenza dei fenomeni dal punto di vista epidemiologico, all'ottimizzazione dei percorsi di diagnosi e cura e al miglioramento degli interventi socio-educativi, attraverso specifici settori di ricerca, controllo, vigilanza, informazione, formazione e consulenza. Inoltre offre servizi diretti ai cittadini attraverso 5 Telefoni Verdi e piattaforme dedicate. .



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>28</b>
	Dirigente di ricerca	2
	Primo ricercatore	7
	Ricercatore	12
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	2
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	5
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Dipendenze; Doping; Nuove sostanze psicoattive; Tabagismo; Gioco d'azzardo; Alcol; Dipendenza da Internet; Dipendenza da cibo; Telefoni Verde; Farmacotossicologia analitica
----------------------	--

**Attività del triennio 2020-2022**

Sviluppo di metodologie di analisi per sostanze psicoattive, biomarcatori dell'alcol e agenti dopanti nelle diverse matrici biologiche convenzionali e non: analisi della matrice cheratinica nella valutazione dell'efficacia della stimolazione magnetica transcranica per il trattamento della dipendenza da cocaina; partecipazione al Progetto europeo "Analysis, knowledge dissemination, JUstice implementation and Special Testing of novel Synthetic Opioids". Progetto di prevenzione, diagnosi precoce e trattamento mirato dello spettro dei disturbi fetto alcolici (FASD) e della sindrome fetto alcolica (FAS) per monitorare il consumo di alcol in gravidanza mediante la determinazione del biomarcatore nei capelli della madre e monitoraggio esposizione prenatale mediante la determinazione nel meconio neonatale.

Implementazione di programmi nazionali di Valutazione Esterna di Qualità sia per le sostanze d'abuso classiche sia per le nuove sostanze psicoattive su matrici biologiche convenzionali e non, sia su olio di cannabis a uso medico.

Coordinamento e gestione operativa del Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida per le Droghe (*National Early Warning System*) per individuare precocemente i fenomeni potenzialmente pericolosi per la salute pubblica correlati alla comparsa di nuove droghe e di nuove modalità di consumo sul territorio nazionale.

Studio trasversale seguito da studio longitudinale sui cambiamenti dei comportamenti che possono generare dipendenza durante il lockdown.

Raccolta sistematica e l'elaborazione dei dati provenienti dai controlli antidoping del Ministero della Salute (*Reporting System*). È in corso la rilevazione epidemiologica sulla popolazione scolastica 11-17 anni delle problematiche legate alle nuove dipendenze comportamentali e dei comportamenti a rischio ad esse connessi.

Realizzato programma di formazione residenziale e a distanza sulla Sindrome Fetoalcolica Prevenzione, diagnosi precoce e trattamento mirato della FASD e della FAS; corso FAD per gli operatori sanitari delle regioni su il gioco d'azzardo in Italia.

Realizzazione annuale del Convegno Nazionale Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale in occasione della Giornata Mondiale contro il tabacco (OMS); convegno annuale Alcohol Prevention Day. Convegno Prevenzione, diagnosi precoce e trattamento mirato della FASD e della FAS; Convegno "Counselling telefonico e Prevenzione - L'esperienza dei Telefoni Verde dell'ISS"; Incontri formativi nell'ambito del network SNAP.

Sviluppate nuove piattaforme rivolte al cittadino: smettodifumare.iss.it; usciredalgioco.iss.it; piattaformaadisturbialimentari.iss.it; dipendenzainternet.iss.it. per la pubblicazione di materiale formativo, informativo e di self help. Sviluppo di una nuova piattaforma dedicata alle Scuole "indipendentscuola.iss.it", di supporto alla didattica e alla prevenzione dei fenomeni di interesse.

Il Servizio Telefoni Verdi Dipendenze e Doping (5 telefoni dedicati fumo, alcol, droga, gioco d'azzardo, doping) è stato regolarmente garantito anche in periodo di restrizioni COVID-19

È stato garantito l'assolvimento agli obblighi della legge 376/2000 e successivi DM sulla vigilanza sui controlli antidoping; redazione pareri sull'immissione nelle Tabelle del DPR 309/90 di sostanze e farmaci d'abuso; controllo analitico per il supporto ai pareri relativi all'inserimento nelle tabelle delle sostanze stupefacenti (Legge 79/2014 e DPR 309/1990) e risposta alle interrogazioni parlamentari in materia di sostanze d'abuso, agenti dopanti, prodotti del tabacco e alcol. Supporto e consulenza a Forze dell'ordine e Magistratura in materia di analisi di sostanze d'abuso e agenti dopanti. Produzione della relazione annuale al Parlamento per le tematiche di pertinenza.

**Pubblicazioni**

Anselmi P, Colledani D, Andreotti A, Robusto E, Fabbris L, Vian P, Genetti B, Mortali C, Minutillo A, Mastrobattista L, Pacifici R. An item response theory-based scoring of the south oaks gambling screen-revised adolescents. *Assessment* 2021;29(7):1381-1391. doi: 10.1177/10731911211017657

Carreras G, Lugo A, Stival C, Amerio A, Odone A, Pacifici R, Gallus S, Gorini G. Impact of COVID-19 lockdown on smoking consumption in a large representative sample of Italian adults. *Tobacco Control* 2021;Epub 2021 Mar 29: <http://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2020-056440>.

Gallus S, Stival C, Carreras G, Gorini G, Amerio A, McKee M, Odone A, van den Brandt PA, Spizzichino L, Pacifici R, Lugo A. Use of electronic cigarettes and heated tobacco products during the COVID-19 pandemic. *Scientific reports* 2022;12(1):702. 10.1038/s41598-021-04438-7

Gandin C, Matone A, Ghirini S, Scafato E; FYFA Work Package 5 working team. Alcohol, youth and sport: recommendation and good practice examples from the FYFA European project. *J Sports Med Phys Fitness*. 2021 May;61(5):732-742. doi: 10.23736/S0022-4707.21.11317-9.

- Liu X, Lugo A, Davoli E, Gorini G, Pacifici R, Fernandez E, Gallus S. Electronic cigarettes in Italy: a tool for harm reduction or a gateway to smoking tobacco? *Tobacco control* 2020;29:148-152. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054726
- Lugo A, Stival C, Paroni L, Amerio A, Carreras G, Gorini G, Mastrobattista L, Minutillo A, Mortali C, Odone A, Pacifici R, Tinghino B, Gallus S. The impact of COVID-19 lockdown on gambling habit: a cross-sectional study from Italy. *Journal of Behavioral Addictions* 2021;10(3):711-721. doi: 10.1556/2006.2021.00033
- Marchei E, Ferri MA, Torrens M, Farré M, Pacifici R, Pichini S, Pellegrini M. Ultra-High Performance Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry and High-Sensitivity Gas Chromatography-Mass Spectrometry Screening of Classic Drugs and New Psychoactive Substances and Metabolites in Urine of Consumers. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 13;22(8):4000. doi: 10.3390/ijms22084000.
- Messina MP, D'Angelo A, Battagliese G, Coriale G, Tarani L, Pichini S, Rasio D, Parlapiano G, Fiore M, Petrella C, Vitali M, Ferraguti G, Ceccanti M; FASD Study Group. Fetal alcohol spectrum disorders awareness in health professionals: implications for psychiatry. *Riv Psichiatr.* 2020 Mar-Apr;55(2):79-89. doi: 10.1708/3333.33022
- Minutillo A, Mastrobattista L, Pichini S, Pacifici R, Genetti B, Vian P, Andreotti A, Mortali C. Gambling prevalence in Italy: main findings on epidemiological study in the Italian population aged 18 and over. *Minerva medicolegale* 2021;141(2-3):29-41. Doi: 10.23736/S2784-8922.21.01805-7
- Pacifici R, Pichini S, Pellegrini M, Rotolo MC, Giorgetti R, Tagliabracci A, Busardò FP, Huestis MA. THC and CBD concentrations in blood, oral fluid and urine following a single and repeated administration of "light cannabis". *Clin Chem Lab Med.* 2020 Apr 28;58(5):682-689. doi: 10.1515/cclm-2019-0119.

## CENTRO NAZIONALE Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure

### Missione

La missione del Centro è guidare il Servizio Sanitario Nazionale verso la realizzazione dei migliori processi ed esiti di salute attraverso la promozione e diffusione di interventi sanitari di documentata efficacia e sicurezza, favorendo l'appropriatezza nell'uso delle risorse disponibili, contribuendo a ridurre la variabilità delle pratiche clinico-assistenziali, le disuguaglianze nell'accesso alle cure e incoraggiando la partecipazione attiva e consapevole di cittadini e pazienti alle scelte di salute.

A tal fine, sono stati avviati alcuni importanti filoni di attività, svolte valorizzando il patrimonio tecnico-scientifico dell'ISS e le eccellenze clinico-metodologiche del Paese, in conformità all'indirizzo strategico della Presidenza ISS.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>6</b>
	Dirigente di ricerca	1
	Primo ricercatore	3
	Ricercatore	2
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	-
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Qualità delle cure; Linee guida; GRADE; Raccomandazioni per la pratica clinica; Value based health care; Livelli Essenziali di Assistenza
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

*Gestione del SNLG.* Valutazione e pubblicazione di 70 Linee Guida (LG) contenenti 2350 raccomandazioni prodotte da soggetti ex art. comma 1 L.24/2017. Altre 11 LG sono in fase di valutazione e 69 in fase di sviluppo.

Produzione e pubblicazione di 37 raccomandazioni sul trauma maggiore e 4 sull'autismo; In corso di produzione 27 e 29 raccomandazioni su autismo rispettivamente nei bambini e negli adulti; 28 raccomandazioni su dipendenza da nicotina.

In corso di sviluppo LG nelle seguenti aree: cardiovascolare (4), ostetrico-ginecologica (2), neurologica (1), endocrino-metabolica (1), traumatologia (1).

Buone pratiche COVID. Predisposizione di uno spazio web per la raccolta dei documenti scientifici più rilevanti

Gestione di un database di LG internazionali selezionate dal CNEC per un loro possibile adattamento al contesto nazionale.

Supporto alla segreteria scientifica della Commissione LEA per la valutazione dell'appropriatezza delle richieste di aggiornamento dei LEA: 4 richieste evase e 5 in corso di elaborazione.

Partecipazione ai tavoli tecnici del Ministero della Salute per l'aggiornamento raccomandazione sulla prevenzione degli errori in terapia con antineoplastici.

Partecipazione alle visite ispettive della task force contro la malasanità del Ministero salute

Visite ispettive per la Commissione ispettiva diretta dall'Ufficio 3 del Ministero della Salute

Partecipazione al Gruppo di lavoro ISS Preparedness Emergenza COVID-19.

Supporto tecnico all'Osservatorio Buone Pratiche sulla sicurezza-AGENAS in tema di valutazione buone pratiche/care-bundles.

Valutazione conflitti di interesse dei membri del Multiple Sclerosis International Federation - Essential Medicine Panel (MEMP)

*Attività di ricerca scientifica.* Revisioni sistematiche (RS) e overview su efficacia, sicurezza e costi delle prestazioni da includere/escludere dai LEA (1 pubblicazione).

Coordinamento del progetto: "Applicazione della Value Based Healthcare nella gestione del paziente con tumore del colon-retto", nell'ambito dell'accordo ISS e Gruppo Italiano Reti Oncologiche – GIRO, finanziato dalla Fondazione Berlucchi.

Revisioni sistematiche (RS) efficacia mascherine e scoping review sulle strategie di uscita dalla pandemia (4 pubblicazioni).

Conduzione di RS a supporto dello sviluppo di linee guida ISS (8 pubblicazioni).

Sviluppo e validazione di uno strumento per lo screening di LG internazionali affidabili (1 pubblicazione).

Overview delle RS sui sistemi di valutazione dei PDTA, progetto "Definizione, valutazione e caratterizzazione dei PDTA regionali e relativi indicatori da inserire nel Nuovo Sistema di Garanzia" (1 pubblicazione).

Laboratorio Congiunto Sino-Italiano sulla Medicina Tradizionale Cinese (JoSIL): Overview sulla qualità delle revisioni sistematiche Cochrane di agopuntura e identificazione di un Core Outcome Set per gli studi clinici sul COVID19 (COS-COVID). (2 pubblicazioni).

*Attività di formazione e informazione.* Interventi a convegni e congressi scientifici sul SNLG e sviluppo e valutazione di LG. Docenze su SNLG in master universitari e corsi di formazione

### Pubblicazioni

Cocclite D, Napoletano A, Gianola S, Del Monaco A, D'Angelo D, Fauci A, Iacorossi L, Latina R, Torre G, Mastroianni CM, Renzi C, Castellini G, Iannone P. Face Mask Use in the Community for Reducing the Spread of COVID-19: A Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jan 12;7:594269. doi: 10.3389/fmed.2020.594269

D'angelo D, Cocclite D, Napoletano A, Gianola S, Castellini G, Latina R, Iacorossi L, Fauci AJ, Iannone P. The International Guideline Evaluation Screening Tool (IGEST): development and validation. *BMC Med Res Methodol*. 2022 May 10;22(1):134. doi: 10.1186/s12874-022-01618-5.

Fauci AJ, Cocclite D, Napoletano A, D'Angelo D, Biffi A, Castellini G, Gianola S, Iacorossi L, Latina R, Porcu G, Salomone K, Chiara O, Iannone P; Italian National Institute of Health Guideline Working Group on Major Trauma. Clinical practice guideline for the integrated management of major trauma by

the Italian National Institute of Health: process and methods. *Ann Ist Super Sanita*. 2021 Oct-Dec;57(4):343-351. doi: 10.4415/ANN\_21\_04\_09.

Iannone P, Castellini G, Coclite D, Napoletano A, Fauci AJ, Iacorossi L, D'Angelo D, Renzi C, La Torre G, Mastroianni CM, Gianola S. The need of health policy perspective to protect Healthcare Workers during COVID-19 pandemic. A GRADE rapid review on the N95 respirators effectiveness. *PLoS One*. 2020 Jun 3;15(6):e0234025. doi: 10.1371/journal.pone.0234025.

Morgano GP, Fulceri F, Nardocci F, Barbui C, Ostuzzi G, Papola D, Fatta LM, Fauci AJ, Coclite D, Napoletano A, De Crescenzo F, D'Alò GL, Amato L, Cinquini M, Iannone P, Schünemann HJ, Scattoni ML; "Italian National Institute of Health guideline working group on Autism Spectrum Disorder. Introduction and methods of the evidence-based guidelines for the diagnosis and management of autism spectrum disorder by the Italian National Institute of Health." *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Mar 26;18(1):81. doi: 10.1186/s12955-020-01320-4

## CENTRO NAZIONALE Health Technology Assessment

### Missione

L'obiettivo è il miglioramento di qualità nel SSN usando gli strumenti HTA attraverso l'integrazione dei principi e delle metodologie di HTA per la pianificazione della salute pubblica e dei servizi attraverso la conduzione di studi e ricerche per lo sviluppo e l'adozione di strumenti di valutazione delle tecnologie sanitarie a livello Micro (professionisti sanitari), Meso (strutture per l'erogazione di servizi sanitari) e Macro (sistema sanitario).

L'attività si concentra principalmente su:

- creare prove di evidenza sulle nuove tecnologie e su quelle già in uso nella pratica clinica;
- sintetizzare e valutare prove di evidenza per produrre documenti HTA;
- incoraggiare la diffusione e l'utilizzo dei documenti di HTA nelle attività di pianificazione e programmazione delle attività del SSN.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>1</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	-
	Ricercatore	-
	Dirigente tecnologo	1
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	-
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Health Professional Practice Assessment (HPPA); Hospital Based HTA; Livelli essenziali di assistenza (LEA); Medicina basata sull'evidenza; Sistema di classificazione dei pazienti; Valutazione dell'impatto sulla salute; Valutazioni economiche basate su RWE, RCT e modelli decisionali; Valutazione farmaci, dispositivi; Procedure cliniche e PDTA; SNLG – Sistema Nazionale Linee Guida
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

- Accordo di collaborazione tra ISS e APSS di Trento per:
  - *Valutazione dell'implementazione del modello Fast Track per gli interventi di artroplastica totale dell'anca e del ginocchio*
  - *Valutazione dell'implementazione del modello Percorso Nascita nella Provincia Autonoma di Trento*
- Progetto Ministero della Salute (MS) in collaborazione con la regione Marche:
  - *Health Technology Assessment: Identificazione di una strategia e una metodologia per il disinvestimento nel SSN integrata tra il livello nazionale, regionale e aziendale.*
- Progetti del MS:
  - *Valutazione della procedura di impianto valvolare aortico transcateretere (TAVI) per la sostituzione della valvola aortica*
  - *Health Technology Assessment - Progetto per l'Identificazione di un modello economico-organizzativo per il trasferimento e la diffusione della Telemedicina/Tecnoassistenza a livello regionale e nazionale*
  - *L'impatto della riforma del codice degli appalti sulle procedure di acquisto di beni e servizi delle aziende sanitarie in Italia*
  - *Sanità 4.0: implicazioni per l'adozione dei dispositivi medici e horizon scanning*
- Il Centro ha prestato Attività a supporto alla Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e costruzione di Linee Guida;
- Collaborazione con il CNEC e con le altre strutture ISS per Attività di HTA e valutazioni economico organizzative
- Supporto alle attività di Buona Pratica di Laboratorio (BPL) a supporto del MS;
- Partecipazione alle Strutture di Missione Temporanea Interdipartimentale relative a:
  - *Disuguaglianze di Salute*
  - *NanoTecnologie*
- MS: partecipazione al Gruppo di Lavoro istituito dal MS per la: *Valutazione degli effetti dell'utilizzo dei farmaci innovativi ed innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico assistenziale complessivo;*
- Screenin neonatale Estesio (SNE):
  - *Supporto al Gruppo di Lavoro del MS, in collaborazione con Agenas*
  - *Supporto al Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali costituito presso l'ISS*
- European Commission Grant Agreement: IMPACT HTA: Co-leader WP8: *Analysis of economic evaluation methods for hospital-based assessment* and Task 3: *Identifying analytical tools to appraise correlation and impact between clinical variability due to a non-evidence based clinical approach and the organizational variables.*
- MS – UO del Progetto coordinato dall'università di Roma "la Sapienza" *Definizione e promozione di programmi per l'implementazione delle azioni centrali di supporto al piano per l'innovazione del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) basata sulle Scienze Omiche*
- MS – Progetto di Rete CNHTA Responsabile WP1 per il coordinamento dei 7 WP in cui sono coinvolte 5 regioni italiane: *Definition and testing of a new model of clinical governance based on the integration of tools such as Health Technology Assessment, Clinical Practice Guidelines, Clinical Pathways, and healthcare performance measurement for planning, implementation and management of healthcare interventions in different settings - INTEGRATE-HEALTH-GOV*

### Pubblicazioni

- Camoni L, Tosti ME, Pezzullo AM, Marchetti M, Cadeddu C. Clinical and organizational impact of the use of different cardiac troponin assays for the diagnosis of myocardial infarction without persistent elevation of the ST segment at presentation (NSTEMI) in 12 Italian emergency departments (EDs): the TROCAR study. *Intern Emerg Med.* 2023 Feb 2;1–9. doi: 10.1007/s11739-022-03169-5.
- Latina R, Iacorossi L, Fauci AJ, Biffi A, Castellini G, Coclite D, D'Angelo D, Gianola S, Mari V, Napoletano A, Porcu G, Ruggeri M, Iannone P, Chiara O. Effectiveness of pre-hospital tourniquet in emergency patients with major trauma and uncontrolled haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. on behalf of inih-major trauma. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 6;18(23):12861. doi: 10.3390/ijerph182312861.

- Marchetti M. Ristrutturare il nostro SSN per rispondere alle future sfide e continuare a garantire il diritto alla salute ai cittadini. L'utilizzo dell'HTA come strumento di supporto al processo di decision making nella allocazione delle risorse. *HTA Focus* (2021) 7;1:5-8. DOI 10.23753/htafocus2021.01.001
- Pietrantonio F, Rosiello F, Alessi E, Pascucci M, Rainone M, Cipriano E, Di Berardino A, Vinci A, Ruggeri M, Ricci S. Burden of COVID-19 on Italian Internal Medicine Wards: Delphi, SWOT, and Performance Analysis after Two Pandemic Waves in the Local Health Authority "Roma 6" Hospital Structures. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 3;18(11):5999. doi: 10.3390/ijerph18115999.
- Ruggeri M, Cadeddu C, Roazzi P, Mandolini D, Grigioni M, Marchetti M. Multi-Criteria-Decision-Analysis (MCDA) for the Horizon Scanning of Health Innovations an Application to COVID 19 Emergency. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 26;17(21):7823. doi: 10.3390/ijerph17217823.
- Ruggeri M, Cadeddu C, Roazzi P, Mandolini D, Grigioni M and Marchetti M. Multi – Criteria – Decision – Analysis (MCDA) for the horizon scanning of health innovations. An application to COVID 19 emergency. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020;17(21):7823; <https://doi.org/10.3390/ijerph17217823>
- Ruggeri M, Drago C, Cadeddu C, Armuzzi A, Leone S, Marchetti M. The Determinants of Out-of-Pocket Expenditure in IBD Italian Patients. Results from the AMICI Survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17(21), 8156; <https://doi.org/10.3390/ijerph17218156>
- Ruggeri M, Mandolini D, Campisi F, Danese S, Santori C, Chiappetta M, Roazzi P, Marchetti M. The transcatheter aortic valve implantation: an assessment of the generalizability of the economic evidences following a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2022 Mar 24;38(1):e27. doi: 10.1017/S0266462321001720. PMID: 35321767.
- Taruscio D, Bacco G, Burlina A, Chiaradia G, La Marca G, Leonardi A, Maraschini A, Marchetti M, Privitera MG, Roazzi P, Salerno P, Salvatore F, Segato A, Vaccarotto M, Silano M, Piccioli A. Screening neonatale esteso in Italia: organizzazione nelle Regioni e Province Autonome e raccomandazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (2019-2020). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/30) <https://www.iss.it/documents/20126/6682486/22-30+web.pdf/d519e43f-4f9c-5607-cdd3-858350bb76e3?t=1673952556664>
- Urbani F, Ferraresi V, Capone I, Macchia I, Palermo B, Nuzzo C, Torsello A, Pezzotti P, Giannarelli D, Pozzi AF, Santaquilani M, Roazzi P, Bastucci S, Catricalà C, La Malfa A, Vercillo G, Gualtieri N, Buccione C, Castiello L, Cognetti F, Nisticò P, Belardelli F, Moschella F, Proietti E. Clinical and immunological outcomes in high-risk resected melanoma patients receiving peptide-based vaccination and interferon alpha, with or without dacarbazine preconditioning: a phase II study. *Frontiers in oncology* 2020;10:202.

## CENTRO NAZIONALE Malattie rare

### Missione

Il Centro tutela la salute delle persone affette da malattie rare (prevalenza uguale o inferiore ad 1 caso ogni 2000 persone), rispondendo ai bisogni e alle necessità di questi pazienti e delle loro famiglie. Il Centro svolge funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico, attività di sorveglianza e monitoraggio della Rete nazionale malattie rare, opera in tutte le fasi della ricerca traslazionale, forma gli operatori del Servizio sanitario nazionale, promuove la qualità delle diagnosi e delle cure, fornisce informazione sui servizi e normative di interesse, promuove l'inclusione sociale dei pazienti e il loro empowerment e partecipa allo sviluppo dei programmi comunitari e internazionali sulle malattie rare.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>20</b>
	Dirigente di ricerca	1
	Primo ricercatore	2
	Ricercatore	10
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	1
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	3
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	3	

<b>Parole chiave</b>	Malattie rare; Farmaci orfani; Registro Nazionale Malattie Rare; Fibrosi cistica; Screening neonatali; Malformazioni congenite; Malattie senza diagnosi; Telefono Verde; Controlli esterni qualità; Health humanities
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

Il Centro ha svolto attività nei seguenti settori:

- Definizione del dataset per l'Archivio nell'ambito del Centro di Coordinamento Screening Neonatali
- Monitoraggio e sorveglianza, attraverso il Registro Nazionale Malattie Rare, il Registro Nazionale Fibrosi Cistica e la partecipazione alla Piattaforma Registrare dedicata ai registri di malattie rare. In quest'ultima sono stati sviluppati 7 nuovi registri, 2 dei quali sono già in fase di arruolamento pazienti, per gli altri 7 registri si è proceduto all'implementazione dei centri aderenti e del numero di pazienti inseriti.
- Controllo Esterno di Qualità dei test genetici. Docenze a corsi e master sui temi della qualità, partecipazione ai lavori della "EUGT Quality Sub-committee"
- Coordinamento del controllo esterno di qualità per il test del sudore. Partecipazione alle riunioni del Gruppo di Lavoro test del sudore presso la Società Italiana Fibrosi Cistica.
- Nell'ambito del Laboratorio di Health Humanities, attività di ricerca, formazione, comunicazione (esempio: Concorso Il Volo di Pegaso)
- Coordinamento del Gruppo di lavoro ISS COVID-19: Malattie rare e COVID-19 e partecipazione al Gruppo di lavoro Mortalità e COVID-19, con redazione di Rapporti ISS COVID-19
- "Prevenzione malattie rare": prevenzione primaria: malformazioni congenite, acido folico e difetti del tubo neurale; prevenzione secondaria: screening malattie metaboliche ereditarie, screening neonatale uditivo e visivo.
- Informazione ai pazienti, alle famiglie e ai cittadini mediante Telefono Verde malattie rare e sito web malattierare.gov.it e collaborazione con le Associazioni Pazienti.
- Partecipazione a progetti di ricerca e infrastrutture Europei, tra cui:
  - CLOSER - Childhood Leukemia: Overcoming distance between South America & Europe Regions.
  - European Joint Programme on Rare Diseases
  - ELIXIR Implementation studies "Rare Diseases Infrastructure" e "Rare Disease Community services and international collaborations"
  - TogethERN ReCONNECT - European Registry Infrastructure for data harmonization in rare and complex connective tissue and musculoskeletal disease
  - FAIR data analytics and the added value for RD research
  - EuRRECa - European Registries for Rare Endocrine Conditions
  - Undiagnosed Diseases Network International
  - IRDIRC - Interdisciplinary Scientific Committee of the International Rare Diseases Research Consortium
  - GO FAIR Implementation Network
- Ricerca traslazionale su:
  - Caratterizzazione funzionale di nuove mutazioni di geni correlati alle GTPasi
  - Studio dei meccanismi molecolari d'interazione tra diversi aggregati di calcitonina, e membrane neuronali
- Consulenza tecnico-scientifica al Ministero della Salute in tema di screening, diagnosi e percorsi assistenziali.

### Pubblicazioni

Carr SB, McClenaghan E, Elbert A, Faro A, Cosgriff R, Abdrakhmanov O, Brownlee K, Burgel PR, Byrnes CA, Cheng SY, Colombo C, Corvol H, Daneau G, Goss CH, Gulmans V, Gutierrez H, Harutyunyan S, Helmick M, Jung A, Kashirskaya N, McKone E, Melo J, Middleton PG, Mondejar-Lopez P, de Monestrol I, Nährlich L, Padoan R, Parker M, Pastor-Vivero MD, Rizvi S, Ruseckaite R, Salvatore M, da Silva-Filho LVRF, Versmessen N, Zampoli M, Marshall BC, Stephenson AL; CF Registry Global Collaboration. Factors associated with clinical progression to severe COVID-19 in people with cystic fibrosis: A global observational study. *J Cyst Fibros.* 2022;21:e221-e231. doi: 10.1016/j.jcf.2022.06.006.

De Santis M, Sanseverino A, Romeo RI, Polizzi A. Informazione e malattie rare: l'esperienza del Telefono Verde Malattie Rare nel triennio 2019-2021. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3:20-31. DOI: [https://doi.org/10.53225/BEN\\_050](https://doi.org/10.53225/BEN_050) D'angelo D, Coclite D, Napoletano A, Gianola S, Castellini G, Latina R, Iacorossi L, Fauci AJ, Iannone P. The International Guideline Evaluation Screening Tool (IGEST): development and validation. *BMC Med Res Methodol.* 2022 May 10;22(1):134. doi: 10.1186/s12874-022-01618-5.

- Diociaiuti M, Bombelli C, Zanetti-Polzi L, Belfiore M, Fioravanti R, Macchia G, Giordani C. The Interaction between Amyloid Prefibrillar Oligomers of Salmon Calcitonin and a Lipid-Raft Model: Molecular Mechanisms Leading to Membrane Damage, Ca<sup>2+</sup>-Influx and Neurotoxicity. *Biomolecules*. 2019;10:58. doi: 10.3390/biom10010058.
- Diociaiuti M, R. Fioravanti, M. Belfiore. Neurotoxic Amyloid Prefibrillar Oligomers: Do salmon Calcitonin and Amyloid  $\beta$ 1-42 Wear the Same "Outfit"? *Archives of Clinical Toxicology* 2020;2: 25. doi: <https://doi.org/10.46439/toxicology.2.011>
- Fasano G, Muto V, Radio FC, Venditti M, Mosaddeghzadeh N, Coppola S, Paradisi G, Zara E, Bazgir F, Ziegler A, Chillemi G, Bertuccini L, Tinari A, Vetro A, Pantaleoni F, Pizzi S, Conti LA, Petrini S, Bruselles A, Prandi IG, Mancini C, Chandramouli B, Barth M, Bris C, Milani D, Selicorni A, Macchiaiolo M, Gonfiantini MV, Bartuli A, Mariani R, Curry CJ, Guerrini R, Slavotinek A, Iascone M, Dallapiccola B, Ahmadian MR, Lauri A, Tartaglia M. Dominant ARF3 variants disrupt Golgi integrity and cause a neurodevelopmental disorder recapitulated in zebrafish. *Nat Commun*. 2022;13:6841. doi: 10.1038/s41467-022-34354-x.
- Fortugno P, Monetta R, Belli M, Botti E, Angelucci F, Palmerini MG, Nottola SA, De Luca C, Ceccarini M, Salvatore M, Bianchi L, Macioce P, Teson M, Ricci F; Italian Undiagnosed Diseases Network, Macchiarelli G, Didona B, Costanzo A, Castiglia D, Brancati F. RIPK4 regulates cell-cell adhesion in epidermal development and homeostasis. *Hum Mol Genet*. 2022 Aug 17;31(15):2535-2547. doi: 10.1093/hmg/ddac046.
- Motta M, Solman M, Bonnard AA, Kuechler A, Pantaleoni F, Priolo M, Chandramouli B, Coppola S, Pizzi S, Zara E, Ferilli M, Kayserili H, Onesimo R, Leoni C, Brinkmann J, Vial Y, Kamphausen SB, Thomas-Teinturier C, Guimier A, Cordeddu V, Mazzanti L, Zampino G, Chillemi G, Zenker M, Cavé H, den Hertog J, Tartaglia M. Expanding the molecular spectrum of pathogenic SHOC2 variants underlying Mazzanti syndrome. *Hum Mol Genet*. 2022;31:2766-2778. doi: 10.1093/hmg/ddac071.
- Rocchetti A, Torrerì P, Minelli G, Manno V, Ferrari G, Taruscio D. Registro Nazionale Malattie Rare. Analisi epidemiologiche dei dati: biennio 2017-2018. 5° rapporto. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 2020)
- Salvatore M, Polizzi A, De Stefano MC, Florida G, Baldovino S, Roccatello D, Sciascia S, Menegatti E, Remuzzi G, Daina E, Iatropoulos P, Bembi B, Da Riò RM, Ferlini A, Neri M, Novelli G, Sangiuolo F, Brancati F, Taruscio D. Improving diagnosis for rare diseases: the experience of the Italian undiagnosed Rare diseases network. *Ital J Pediatr*. 2020;46:130. doi: 10.1186/s13052-020-00883-8.

## CENTRO NAZIONALE Prevenzione delle malattie e promozione salute

### Missione

Sostenere, a livello nazionale e internazionale, politiche in tema di prevenzione e di promozione della salute con un approccio intersettoriale, life-course (dai primi 1000 giorni all'età anziana) e per setting, attraverso attività di ricerca epidemiologico-clinica. Svolgere un ruolo di coordinamento di sistemi di sorveglianza di popolazione e Registri (tra cui il Registro Nazionale PMA) partecipando a reti internazionali, supportare Ministero della Salute/Regioni/ASL per il monitoraggio e valutazione di politiche di prevenzione, la formazione di professionisti della salute, la redazione di raccomandazioni e Linee Guida, la comunicazione e divulgazione scientifica, sperimentare metodi efficaci di promozione della salute per interventi sostenibili ed evidence-based valutandone gli effetti



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>63</b>
	Dirigente di ricerca	2
	Primo ricercatore	9
	Ricercatore	29
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	3
	Funzionario di amministrazione	2
	Collaboratore tecnico	17
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	-	

### Parole chiave

Valutazione di interventi di prevenzione; Strategie di promozione della salute; Sorveglianze; Multidisciplinarietà; Formazione e comunicazione sulla salute; Salute riproduttiva e perinatale; Salute nelle età della vita; Valutazione economica e percorsi di cura; Epidemiologia delle malattie croniche non trasmissibili; Stili di vita

**Attività del triennio 2020-2022**

Il gruppo sulla neuroepidemiologia ha volto i seguenti progetti:

- RCT nella SLA
- RCT nella SCA 7
- Dementia in immigrants
- MCI e biomarcatori
- I farmaci del SNC in patologie rare
- MMG e demenza
- Implementazione del PND
- COVID-19 e case di riposo
- Funzioni cognitive e tumori cerebrali infantili
- Epidemiologia clinica e neuroriabilitazione

Il gruppo sui tumori ha svolto attività nelle seguenti aree:

- Percorsi di cura dei pazienti oncologici e impatto economico sul SSN integrando dati dei registri con flussi correnti sanitari;
- Supporto a Ministero della Salute e Regioni per applicazione, monitoraggio e valutazione del PNP 2020-2025;
- Contributo all'elaborazione del PNP oncologica; supporto tecnico-scientifico al PNE;
- Analisi sui tumori in gravidanza.

Il Registro Nazionale PMA ha svolto attività nelle seguenti aree:

- Relazione annuale al Ministro della Salute sull'attività dei centri PMA (legge 40/2004)
- Survey impatto infezione SARS-Cov2 sull'attività dei Centri di PMA
- Potenziamento raccolta dati cicli singoli di PMA per consolidare il sistema di sorveglianza.
- Implementazione sistema raccolta dati sui trattamenti di preservazione della fertilità in pazienti oncologiche per qualità dell'assistenza e corretta informazione.
- Indagine caratteristiche assistenza psicologica offerta alle coppie in trattamento PMA.
- Partecipazione al PNRR "Development of the Italian Preimplantation Genetic Test PGT network" per sviluppare e implementare modelli di raccolta dati sulle tecniche di PMA con PGT sui loro esiti.

Il Reparto "Salute della Donna e dell'Età Evolutiva" ha svolto attività nelle seguenti aree:

- Relazione annuale al Ministro della Salute sull' interruzione volontaria di gravidanza (IVG)
- 5 sistemi di sorveglianza nazionale inclusi nel DPCM del 3 marzo 2017 (Mortalità materna, IVG, O-2 anni, OKkio alla salute, Rischi comportamentali in età 11-17 anni - HBSC)
- Progetti di ricerca su:
  - farmaci in gravidanza
  - taglio cesareo
  - tumori e gravidanza
  - grave morbosità materna
  - impatto del COVID su gravidanza, bambini e famiglie
  - salute mentale perinatale
  - mortalità perinatale
  - primi 1000 giorni di vita
  - obesità infantile
  - stili di vita adolescenti
  - consultori familiari
- Collaborazioni internazionali con OMS, GBD, Euro Peristat, EMA, INOSS, COST.
- Formazione per i professionisti sanitari

Il Reparto "Sorveglianza dei fattori di rischio e strategie di promozione della salute" ha svolto le seguenti attività:

- Coordinamento (sviluppo, formazione e ricerca) di sistemi di sorveglianza di popolazione su malattie croniche e stili di vita (DPCM 3/3/ 2017):
  - GYTS su Fumo (adolescenti);
  - PASSI (18-69);
  - PASSI d'Argento (65+)
- Supporto al Ministero della Salute per monitoraggio e valutazione del PNP 2020-2025 e LEA
- Progetti, attività di ricerca e sperimentazione di buone pratiche per la promozione della salute e stili di vita salutari con un approccio lifecourse, per setting e multistakeholder in:
  - contesto scolastico attraverso lo sviluppo delle competenze psicosociali

- contesto sanitario e di comunità
- allattamento nei primi 1000 giorni di vita, inclusi i gruppi ad aumentata vulnerabilità e nelle emergenze; farmaci e allattamento
- Nurturing Care Framework
- Studi su impatto del COVID su nascita, allattamento, stili di vita e benessere psicosociale
- Formazione e Comunicazione
  - Progettazione di prodotti di comunicazione per target specifici
  - Produzione di materiali didattici
  - Validazione di modelli formativi per i primi 1000 giorni e per la scuola
  - Formazione per personale sanitario, educativo e sociale
  - Realizzazione e gestione della rivista istituzionale peer reviewed Bollettino epidemiologico nazionale
  - Coordinamento scientifico del sito dell'ISS EpiCentro
- Collaborazioni internazionali (OMS, GBD, JA)

## Publicazioni

Contoli B, Possenti V, Gallo R, Minardi V, Masocco M. Data from the PASSI d'Argento Surveillance System on Difficulties Met by Older Adults in Accessing Health Services in Italy as Major Risk Factor to Health Outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 19;19(16):10340. doi: 10.3390/ijerph191610340.

Contoli B, Possenti V, Minardi V, Binkin NJ, Ramigni M, Carrozzi G, Masocco M. What Is the Willingness to Receive Vaccination Against COVID-19 Among the Elderly in Italy? Data From the PASSI d'Argento Surveillance System. *Front Public Health*. 2021 Nov 5;9:736976. doi: 10.3389/fpubh.2021.736976.

Diguisto C, Saucedo M, Kallianidis A, Bloemenkamp K, Bødker B, Buoncristiano M, Donati S, et al. Maternal mortality in eight European countries with enhanced surveillance systems: descriptive population based study *BMJ* 2022; 379:e 070621 doi:10.1136/bmj-2022-070621 (IF 96.21)

Francisci S, Guzzinati S, Capodaglio G, Pierannunzio D, Mallone S, Tavilla A, Lopez T, Busco S, Mazzucco W, Angiolini C, Zorzi M, Serraino D, Barchielli A, Fusco M, Stracci F, Bianconi F, Rugge M, Iacovacci S, Russo AG, Cusimano R, Gigli A. Patterns of care and cost profiles of women with breast cancer in Italy: EPICOST study based on real world data. *Eur J Health Econ*. 2020 Sep; 21(7):1003-1013. doi:10.1007/s10198-020-01190-z.

Gigantesco A, Minardi V, Contoli B, Masocco M. Depressive symptoms among adults in 2018-2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic in Italy. *J Affect Disord*. 2022 Apr 23;309:1-8. doi: 10.1016/j.jad.2022.04.131.

Lombardo FL, Bacigalupo I, Salvi E, Lacorte E, Piscopo P, Mayer F, Ancidoni A, Remoli G, Bellomo G, Losito G, D'Ancona F, Bella A, Pezzotti P, Canevelli M, Onder G, Vanacore N; Italian National Institute of Health Nursing Home Study Group. The Italian national survey on Coronavirus disease 2019 epidemic spread in nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021 Jun;36(6):873-882. doi:10.1002/gps.5487.

Possenti V, Minardi V, Contoli B, Gallo R, Lana S, Bertozzi N, Campostrini S, Carrozzi G, Cristofori M, D'Argenzio A, De Luca A, Fateh-Moghadam P, Ramigni M, Trinito MO, Vasselli S, Masocco M. The two behavioural risk factor surveillances on the adult and elderly populations as information systems for leveraging data on health-related sustainable development goals in Italy. *Int J Med Inform*. 2021 Aug;152:104443. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104443

Scaravelli G, Pisaturo V, Levi Setti PE, Ubaldi FM, Livi C, Borini A, Greco E, Villani MT, Coccia ME, Revelli A, Ricci G, Fusi F, Costa M, Migliorati E, De Luca R, Vigiliano V, Bolli S, Reschini M. Monozygotic twin rate among ART centers: a multicenter analysis of data from 18 Italian units; *J Assist Reprod Genet*. 2022 Oct;39(10): 2349-2354. doi: 10.1007/s10815-022-02603-z.

Scaravelli G, Zacà C, Levi Setti PE, Livi C, Ubaldi FM, Villani MT, Greco E, Coccia ME, Revelli A, Ricci G, Fusi F, Vigiliano V, De Luca R, Bolli S, Borini A. Fertilization rate as a novel indicator for cumulative live birth rate: a multicenter retrospective cohort study of 9,394 complete in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril*. 2021 Sep;116(3):766-773. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.04.006.

Spinelli A, Buoncristiano M, Nardone P, Starc G, Hejgaard T, Júlíusson PB, Fismen AS, Weghuber D, Musić Milanović S, García-Solano M, Rutter H, Rakovac I, Cucu A, Brinduse LA, Rito AI, Kovacs VA,

Heinen MM, Nurk E, Mäki P, Abdrakhmanova S, Rakhmatulleoeva S, Duleva V, Farrugia Sant'Angelo V, Fijałkowska A, Gualtieri A, Sacchini E, Hassapidou M, Hyska J, Kelleher CC, Kujundžić E, Kunešová M, Markidou Ioannidou E, Ostojic SM, Peterkova V, Petrauskienė A, Popović S, Pudule I, Russell Jonsson K, Dal-Re Saavedra MÁ, Salanave B, Shengelia L, Spiroski I, Tanrygulyyeva M, Tichá L, Usupova Z, Ozcebe LH, Abildina A, Schindler K, Weber MW, Filipović Hadžiomerađić A, Melkumova M, Stojisavljević D, Boymatova K, Williams J, Breda J. Thinness, overweight, and obesity in 6- to 9-year-old children from 36 countries: The World Health Organization European Childhood Obesity Surveillance Initiative-COSI 2015-2017. *Obes Rev.* 2021 Nov;22 Suppl 6:e13214. doi: 10.1111/obr.13214.

## CENTRO NAZIONALE Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale

### Missione

Tutela e promozione della salute pubblica tramite la protezione dai rischi derivanti dalle esposizioni a radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, l'ottimizzazione degli usi medici delle radiazioni e lo sviluppo di metodi fisico-computazionali.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>24</b>
	Dirigente di ricerca	1
	Primo ricercatore	5
	Ricercatore	10
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	1
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	7
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Radiazioni ionizzanti; Radioprotezione; Radon; NORM; Radiazioni non ionizzanti; 5G; UV; Radioterapia; Simulazioni MonteCarlo; Reti neuronali
----------------------	--

## Attività del triennio 2020-2022

Le attività di ricerca e di supporto alle istituzioni internazionali e nazionali sono fortemente interconnesse. Le principali sono di seguito sintetizzate.

### Protezione da radiazioni ionizzanti

#### Ricerca:

- Partecipato o coordinato diversi progetti di ricerca europei o nazionali sulla protezione da a) radon nelle abitazioni e nei luoghi di lavoro, b) radioattività nei materiali da costruzione e NORM (materiali contenenti radionuclidi di origine naturale), c) emergenze radiologiche-nucleari.

#### Supporto a istituzioni internazionali:

- Supporto all'OMS come Collaborative Centre su Radiazioni e Salute (protezione da radon, radioattività nelle acque potabili, radiazioni non ionizzanti, esposizioni mediche ed emergenze radiologico-nucleari).
- Supporto alla Commissione Europea quale rappresentante italiano nel gruppo di esperti di radioprotezione (art.31 trattato Euratom).
- Contatto Nazionale per l'UNSCEAR (United Nations Committee on Effects of Atomic Radiation) per la raccolta di dati italiani sulle esposizioni a radiazioni ionizzanti.
- Coordinamento per l'UNSCEAR della raccolta e analisi dati di tutti i Paesi sull'esposizione al radon nelle abitazioni.
- Coordinamento delle attività sul radon dell'HERCA (Heads of European Radioprotection Competent Authorities);
- Partecipazione a ENA (European NORM Association) ed ERA (European Radon Association)

#### Supporto istituzionale in ambito nazionale:

- Coordinamento nazionale, col Ministero della Salute, del controllo della radioattività nelle acque potabili.
- Partecipazione all'elaborazione di diversi decreti applicativi previsti dalla nuova normativa di radioprotezione (DL.vo 101/2020), tra cui il nuovo Piano Nazionale Radon e il Piano Nazionale per le Emergenze Radiologiche e Nucleari.
- Coordinamento del GdL radiologico-nucleare per la stesura del Piano di Difesa Civile, Settore Sanità.

### Protezione da radiazioni in ambito medico

#### Ricerca:

- Svolte attività in contesti di progetti nazionali ed europei utilizzando tecnologie digitali di modelling e simulazione Monte Carlo, nonché tecniche di IA (intelligenza artificiale).
- Valutate terapie oncologiche miste che permettono una riduzione di dose agli organi sani.
- Condotta uno studio sulla valutazione dell'aumento dell'efficacia nei trattamenti radioterapici associati a ipertermia indotta con ultrasuoni focalizzati.
- Valutati anche gli effetti di radio *enhancement* indotti dall'uso di nanoparticelle d'oro durante radioterapia.

#### Supporto istituzionale:

svolte valutazioni di conformità degli studi clinici che fanno uso di radiazioni ionizzanti/radiofarmaci, secondo quanto previsto dal DL.vo 101/2020.

### Protezione da radiazioni non ionizzanti

- Tecnologia 5G: analisi della normativa di protezione dai campi elettromagnetici (CEM); comunicazione in sedi istituzionali e in eventi pubblici sui rischi per la salute.
- Esposizioni occupazionali a CEM: linee guida sulla sorveglianza sanitaria dei lavoratori; riconoscimento dell'origine professionale di tumori in utilizzatori di telefoni cellulari; deroghe al rispetto dei limiti di esposizione previste dalla Direttiva 2013/35/UE; tavolo tecnico per l'emanazione di un decreto interministeriale sull'autorizzazione alle suddette deroghe.
- Indicazioni operative per la protezione dei lavoratori da radiazione solare, radiazioni ottiche artificiali, ultrasuoni e infrasuoni.
- COVID-19: analisi di sicurezza ed efficacia di lampade germicide UV.

### Fisica computazionale applicata allo studio di sistemi biologici di interesse biomedico

- Sviluppo dello studio delle reti cerebrali nell'uomo e in modelli animali in condizioni sia fisiologiche che patologiche.
- Stretta collaborazione con un'ampia rete di laboratori internazionali all'interno del progetto EU "The Human Brain Project (HBP)".
- Partecipazione al consorzio "EBRAINS-Italy" finanziato dal PNRR per realizzare il nodo italiano dell'infrastruttura di ricerca europea "EBRAINS".

## Pubblicazioni

- Antignani S, Venoso G, Ampollini M, Caprio M, Carpentieri C, Di Carlo C, Caccia B, Hunter N, Bochicchio F. A 10-year follow-up study of yearly indoor radon measurements in homes, review of other studies and implications on lung cancer risk estimates. *Sci Tot Environ* 2021;762(25Mar21):144150 (p.1–12). doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144150
- Barquinero JF, Fattibene P, Chumak V, Ohba T, Della Monaca S, Nuccetelli C, Akahane K, Kurihara O, Kamiya K, Kumagai A, Challeton-de Vathaire C, Franck D, Gregoire E, Poelzl-Viol C, Kulka U, Oestreicher U, Peter M, Jaworska A, Liutsko L, Tanigawa K, Cardis E. Lessons from past radiation accidents: Critical review of methods addressed to individual dose assessment of potentially exposed people and integration with medical assessment. *Environ Int* 2021;146:106145 (p.1–10). doi: 10.1016/j.envint.2020.106175
- Bochicchio F, Fenton D, Fonseca H, García-Talavera M, Jaunet P, Long S, Olsen B, Mrdakovic Popic J, Ringer W. National Radon Action Plans in Europe and Need of Effectiveness Indicators: An Overview of HERCA Activities. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022;19:4114,1–17. doi: 10.3390/ijerph19074114
- Ciardello A, Asai M, Caccia B, Cirrone GAP, Colonna M, Do' A, Faccini R, Giagu S, Messina A, Napolitani P, Pandola L, Wright DH, Mancini Terracciano C. Preliminary results in using Deep Learning to emulate BLOB, a nuclear interaction model. *Phys Medica* 2020;73:65–72. doi: 10.1016/j.ejmp.2020.04.005.
- Contessa GM, D'Agostino S, Falsaperla R, Grandi C, Polichetti A. Issues in the Implementation of Directive 2013/35/EU Regarding the Protection of Workers against Electromagnetic Fields. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(20):10673. doi: 10.3390/ijerph182010673
- Nuccetelli C, Leonardi F, Trevisi R. Building material radon emanation and exhalation rate: Need of a shared measurement protocol from the european database analysis. *J Environ Radioact* 2020;225:106438 (p.1-7). doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106438
- Pani P, Giamundo M, Giarrocco F, Mione V, Fontana R, Brunamonti E, Mattia M, Ferraina S. Neuronal population dynamics during motor plan cancellation in nonhuman primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2022; 119:774307. doi: 10.1073/pnas.2122395119
- Rabus H, Gomez-Ros J, Villagrasa C, Eakins JS, Vrba T, Blideneanu V, Zankl M, Tanner RJ, Struelens L, Brkic H, Domingo C, Baiocco G, Caccia B, Huet C, Ferrari P. Quality assurance for the use of computational methods in dosimetry: activities of EURADOS Working Group 6 "Computational Dosimetry". *J Radiol Prot* 2021;73:65–72. doi: 10.1088/1361-6498/abd914
- Tort-Colet N, Capone C, Sanchez-Vives MV, Mattia M. Attractor competition enriches cortical dynamics during awakening from anesthesia. *Cell Rep* 2021;35:109270. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109270
- Venoso G, Iacoponi A, Pratesi G, Guazzini M, Boccini L, Corbani E, Bucci S, Leonardi F, Trevisi R, Ampollini M, Antignani S, Caprio M, Carpentieri C, Di Carlo C, Bochicchio F. Impact of temporal variability of radon concentration in workplaces on the actual radon exposure during working hours. *Sci. Rep.* 2021;11:16984 (p.1–9). doi: 10.1038/s41598-021-96207-9

## CENTRO NAZIONALE Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci

### Missione

La mission del Centro è favorire la scoperta, lo sviluppo e la sperimentazione dei farmaci al fine di proteggere e migliorare la salute pubblica.

Il Centro svolge attività di ricerca preclinica e clinica, di valutazione tecnico-scientifica e regolatoria della sperimentazione preclinica e clinica dei nuovi farmaci, di ricerca e valutazione in materia di profilo beneficio-rischio e di place in therapy dei farmaci nella fase post-autorizzativa. La struttura è organizzata in 3 reparti: a) Ricerca farmacologica e terapia sperimentale (a sua volta suddiviso in 6 aree tematiche: Sistema Nervoso Centrale, Malattie infiammatorie croniche, Oncoematologia, Terapia del Dolore, Farmacologia molecolare, Nanomedicina); b) Valutazione preclinica e clinica dei farmaci; c) Farmacoepidemiologia e farmacovigilanza.



	<b>Unità</b>	<b>85</b>
<b>Personale</b>	Dirigente di ricerca	9
	Primo ricercatore	18
	Ricercatore	33
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	4
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	18
	Collaboratore amministrativo	2
	Operatore tecnico	-

<b>Parole chiave</b>	Farmaci; Vaccini; Terapia sperimentale; Ricerca farmacologica; Farmacoepidemiologia; Farmacovigilanza; Sperimentazione clinica; Procedure regolatorie
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

Nel periodo 2020-2021 le attività di laboratorio hanno subito un inevitabile rallentamento, ma ciò non ha impedito il raggiungimento degli obiettivi in termini di pubblicazioni scientifiche, in quanto il personale ha sfruttato il tempo a disposizione per la stesura di articoli e review. Sono stati inoltre pubblicati molti articoli (inizialmente non previsti) relativi agli studi sui vaccini COVID-19.

In generale, nel corso del triennio tutti gli obiettivi quantitativi e qualitativi prefissati (numero di pubblicazioni, numero di pareri, partecipazione a Commissioni, rispetto delle tempistiche, ecc.) sono stati raggiunti e nella maggior parte dei casi superati, con l'eccezione delle attività collegate a notte della ricerca e tutoraggio di studenti in tesi, che sono state inevitabilmente interrotte nella prima fase.

Nel triennio 2020-2022 molte delle attività del centro sono state dedicate alla pandemia (es. svolgimento di studi epidemiologici su efficacia e sicurezza dei vaccini contro il COVID-19, partecipazione alla stesura di Rapporti ISS COVID-19, supporto regolatorio e valutazione tecnico-scientifica per la sperimentazione clinica di fase I di nuovi vaccini, coordinamento del trial multicentrico Tsunami che ha valutato l'efficacia del plasma da donatori guariti da COVID-19).

Accanto ai compiti legati al COVID e alla già menzionata ricerca in farmacologia sperimentale, si sono svolte regolarmente anche le altre attività previste dal piano triennale: monitoraggio della sicurezza di preparazioni magistrali a scopo dimagrante e cannabis ad uso medico; raccolta e analisi delle reazioni avverse di origine naturale; coordinamento delle attività legate alla sperimentazione clinica di Fase I e stesura dei relativi pareri; partecipazione a commissioni tecniche presso AIFA, EMA e Ministero; pareri su sperimentazione animale; formazione per studenti e operatori SSN; collaborazione con l'AIFA per la sorveglianza post-marketing dei vaccini, la conduzione di studi epidemiologici e la stesura di rapporti OSMED; attività ispettiva e di coordinamento per le buone pratiche di laboratorio.

Sono state inoltre portate avanti attività di terza missione rivolte a cittadini (partecipazione ai comitati scientifico e redazionale del portale della conoscenza, partecipazione al Festival della Scienza, a trasmissioni televisive e radiofoniche, rilascio di interviste), a pazienti (partecipazione a progetti di *patient's advocacy*), alla comunità scientifica (organizzazione di convegni e workshop sui temi relativi alle attività di ricerca e istituzionali nel settore dei farmaci; gestione del sito sulla sperimentazione clinica di Fase I; presentazione di relazioni a numerosissimi webinar e convegni nazionali e internazionali, svolgimento di seminari interni ed esterni all'ISS).

Il personale del Centro ha svolto inoltre un'intensa attività didattica in numerosi corsi esterni (master in discipline regolatorie, farmacovigilanza, epidemiologia e biostatistica, ricerca clinica).

### Pubblicazioni

Bernardo A, Malara M, Bertuccini L, De Nuccio C, Visentin S, Minghetti L. The Antihypertensive Drug Telmisartan Protects Oligodendrocytes from Cholesterol Accumulation and Promotes Differentiation by a PPAR- $\gamma$ -Mediated Mechanism. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9434. Published 2021 Aug 30. doi:10.3390/ijms22179434.

Bozzuto G, D'Avenio G, Condello M, Sennato S, Battaglione E, Familiari G, Molinari A, Grigioni M Label-free cell based impedance measurements of ZnO nanoparticles - human lung cell interaction: a comparison with MTT, NR, Trypan blue and cloning efficiency assays. *J Nanobiotechnology*, 19: 306, 2021 (<https://doi.org/10.1186/s12951-021-01033-w>)

Butera A, Quaranta MT, Crippa L, Spinello I, Saulle E, Di Carlo N, Campanile D, Boirivant M, Labbaye C. CD147 Targeting by AC-73 Induces Autophagy and Reduces Intestinal Fibrosis Associated with TNBS Chronic Colitis. *J Crohns Colitis.* 2022 Nov 23;16(11):1751-1761. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijac084. PMID: 35833587; PMCID: PMC9683082.

Fabiani M, Puopolo M, Morciano C, Spuri M, Spila Alegiani S, Filia A, D'Ancona F, Del Manso M, Riccardo F, Tallon M, Proietti V, Sacco C, Massari M, Da Cas R, Mateo-Urdiales A, Siddu A, Battilomo S, Bella A, Palamara A T, Popoli P, Brusaferrò S, Rezza G, Menniti Ippolito F, Pezzotti P. mRNA vaccines effectiveness and waning of protection against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 during the epidemic phase with predominant circulation of the Delta variant in Italy: a retrospective cohort study. *BMJ*, 2022 Feb 10;376:e069052.

Ferrante A, Boussadia Z, Borreca A, Mallozzi C, Pedini G, Pacini L, Pezzola A, Armida M, Vincenzi F, Varani K, Bagni C, Popoli P, Martire A. Adenosine A2A receptor inhibition reduces synaptic and cognitive hippocampal alterations in Fmr1 KO mice. *Transl Psychiatry.* 2021 Feb 5;11(1):112. doi: 10.1038/s41398-021-01238-5.

- Frasca L, Lande R. Toll-like receptors in mediating pathogenesis in systemic sclerosis. *Clin Exp Immunol.* 2020 Jul;201(1):14-24. doi: 10.1111/cei.13426. Epub 2020 Feb 21.
- Massari M, Spila Alegiani S, Morciano C, Spuri M, Marchione P, Felicetti P, Belleudi V, Poggi FR, Lazzeretti M, Ercolanoni M, Clagnan E, Bovo E, Trifirò G, Moretti U, Monaco G, Leoni G, Da Cas R, Petronzelli F, Tartaglia L, Mores N, Zanoni G, Rossi P, Samez S, Zappetti C, Marra AR, Menniti Ippolito F. Post-marketing active surveillance of myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in persons aged 12-39 years in Italy: a multi-database, self-controlled case series study. *PLoS Med.* 2022 Jul 28;19(7):e1004056.
- Menichetti F, Popoli P, Puopolo M, Spila Alegiani S, Tiseo G, Bartoloni A, De Socio GV, Luchi S, Blanc P, Puoti M, De Donno G, Toschi E, Massari M, Palmisano L, Marano G, Chiamenti M, Martinelli L, Franchi S, Pallotto C, Suardi R, Luciani Pasqua B, Merli M, Fabiani P, Bertolucci L, Borchi B, Modica S, Moneta S, Marchetti G, d'Arminio Monforte A, Stoppini L, Ferracchiato N, Piconi S, Fabbri C, Beccastrini E, Saccardi R, Giacometti A, Esperti S, Pierotti P, Bernini L, Bianco C, Benedetti S, Lanzi A, Bonfanti P, Massari M, Sani S, Saracino A, Castagna A, Trabace L, Lanza M, Focosi D, Mazzoni A, Pistello M, Falcone M, for the TSUNAMI Study group. Effect of High-Titer Convalescent Plasma on Progression to Severe Respiratory Failure or Death in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2021;4(11):e2136246.
- Naumann-Winter F, Wolter F, Hermes U, Malikova E, Lilienthal N, Meier T, Kalland ME, Magrelli A. Licensing of Orphan Medicinal Products-Use of Real-World Data and Other External Data on Efficacy Aspects in Marketing Authorization Applications Concluded at the European Medicines Agency Between 2019 and 2021. *Front Pharmacol.* 2022 Aug 11; 13:920336. doi: 10.3389/fphar.2022.920336.
- Pieretti S, Saviano A, Mollica A, Stefanucci A, Aloisi AM, Nicoletti M. Calceolarioside A, a Phenylpropanoid Glycoside from *Calceolaria* spp., Displays Antinociceptive and Anti-Inflammatory Properties. *Molecules.* 2022 Mar 28;27(7):2183. doi: 10.3390/molecules27072183.

## CENTRO NAZIONALE Ricerca su HIV/AIDS

### Missione

La missione del Centro è migliorare la prevenzione e la terapia dell'infezione da HIV, dell'AIDS e delle co-infezioni e co-morbilità HIV-associate.

I prodotti più avanzati sono il vaccino terapeutico basato sulla proteina Tat di HIV e una nuova terapia per il sarcoma di Kaposi, che hanno completato con successo gli studi clinici di fase II. Studi preclinici sono volti allo sviluppo di vaccini e terapie contro HSV e SARS-Cov-2 basati sulle proprietà immunomodulanti e antivirali della proteina Tat. Studi epidemiologici e di sorveglianza hanno per oggetto la diffusione di varianti di HIV e coinfezioni (HBV e HCV) nella popolazione italiana e in popolazioni vulnerabili.

L'innovazione prodotta è disseminata tramite attività di formazione, pubblicazioni scientifiche e divulgazione al pubblico.



Personale	<b>Unità</b>	<b>28</b>
	Dirigente di ricerca	2
	Primo ricercatore	5
	Ricercatore	7
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	1
	Collaboratore tecnico	8
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	4	

Parole chiave	HIV/AIDS; HIV Tat; Patogenesi; Vaccini preventivi e terapeutici; Terapie antivirali; Studi clinici; Tumori associati a HIV; Epidemiologia e sorveglianza HIV; SARS-CoV-2
---------------	--

**Attività del triennio 2020-2022**

Nel triennio 2020-2022 sono state effettuate tutte le attività relative agli obiettivi strategici previsti nel PTA.

**A. Attività di Ricerca**

1. Progetto (attualmente in corso) sul ruolo della proteina Tat di HIV-1 nella genesi e nel mantenimento dei serbatoi di virus latente finanziata dal MinSal (Ricerca Finalizzata - RF)
2. Progetto (attualmente in corso) per lo sviluppo preclinico di vaccini contro Herpes simplex 1/2 finanziata dal MinSal (RF)
3. Progetto (attualmente in corso) sull'utilizzo di Tat e Env di HIV per lo sviluppo di anticorpi monoclonali e vaccini contro HIV finanziato dalla Bill & Melinda Gates Foundation
4. Progetto (attualmente in corso) sull'utilizzo di Tat come antivirale universale in modelli preclinici di infezione (HSV-1/2, Influenza e SARS-CoV-2), finanziato da SPRIN-D (Agenzia federale tedesca)
5. Progetto (attualmente in corso) sull'utilizzo di cellule "staminali" vegetali come fonti di defensine per identificare molecole attive contro infezioni virali emergenti e ri-emergenti, finanziato da Regione Lazio.
6. Sono in corso due studi clinici in soggetti infettati da HIV e trattati con terapia antiretrovirale in Italia e Sudafrica per la valutazione a lungo termine dell'effetto vaccinale e della risposta immune anti-Tat
7. Sono stati eseguiti studi sull'isolamento e caratterizzazione delle forme genetiche di HIV circolanti in Italia e nel mondo e sulle coinfezioni con HBV e HCV in popolazioni vulnerabili
8. Prosegue l'utilizzo delle biobanche CNAIDS (OBST005, OBST002, OBST003, T001, T002, T003) per studi di patogenesi e vaccinali.

**B. Terza Missione (TM)**

Le attività di TM del CNAIDS hanno coinvolto tutto il personale in supporto all'ISS su HIV/AIDS e COVID-19 (relazione annuale al Parlamento su HIV/AIDS, Rapporti ISS COVID-19), e in sostegno alle attività ispettive per la Qualità di dispositivi medici nell'ambito del Sistema di gestione implementato dall'Organismo notificato 0373 dell'ISS. Inoltre, è stato formato personale con competenze per lavorare con SARS-CoV-2 in ambiente BSL-2 e BSL-3.

Forte impegno hanno richiesto anche la divulgazione dei risultati degli studi del CNAIDS con più di 40 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali peer-reviewed e comunicazioni al pubblico (congressi, media tradizionali e social media); formazione di laureandi, dottorandi, borsisti, tirocinanti o mediante informazione su HIV nelle scuole.

Il personale del Centro è stato partner in diversi progetti di ricerca e pubblicazioni con altre strutture ISS ed esterne incluso il progetto europeo "IMIBIC Fellowship Programme for Personalised and Precision Medicine" per la formazione di dottorandi internazionali.

Il Centro, infine, ha collaborato con enti pubblici e privati, nazionali e internazionali, in progetti di ricerca (ricerca di base, sviluppo preclinico e clinico), di trasferimento tecnologico e di capacity building.

**Pubblicazioni**

Brocca-Cofano E, Sgadari C, Picconi O, et al. Kaposi's Sarcoma Lesion Progression in BKV-Tat Transgenic Mice Is Increased by Inflammatory Cytokines and Blocked by Treatment with Anti-Tat Antibodies. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 14;23(4):2081. doi: 10.3390/ijms23042081.

Cafaro A, Barillari G, Moretti S et al. HIV-1 Tat Protein Enters Dysfunctional Endothelial Cells via Integrins and Renders Them Permissive to Virus Replication. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 30;22(1):317. doi: 10.3390/ijms22010317.

Cafaro A, Ensoli B. HIV-1 therapeutic vaccines in clinical development to intensify or replace antiretroviral therapy: the promising results of the Tat vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2022 Sep;21(9):1243-1253. doi: 10.1080/14760584.2022.2089119.

Ensoli B, Moretti S, Borsetti A et al. New insights into pathogenesis point to HIV-1 Tat as a key vaccine target. *Arch Virol.* 2021 Nov;166(11):2955-2974. doi: 10.1007/s00705-021-05158-z.

Farcomeni S, Moretti S, Fimiani C, et al. Short- and Long-Term Immunological Responses in Chronic HCV/HIV Co-Infected Compared to HCV Mono-Infected Patients after DAA Therapy. *Pathogens.* 2021 Nov 15;10(11):1488. doi: 10.3390/pathogens10111488.

- Hemelaar J, Elangovan R, Yun J et al. Global and regional epidemiology of HIV-1 recombinants in 1990-2015: a systematic review and global survey. *Lancet HIV*. 2020 Nov;7(11):e772-e781. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30252-6
- Maggiorella MT, Sanarico N, Brindicci G, Monno L, Santoro CR, Coppola N, Cuomo N, Azzurri A, Cesario F, Luciani F, El-Hamad I, D'Ettore G, Turriziani O, Mazzuti L, Poggi A, Vichi F, Mariabelli E, Surace L, Berardelli G, Picconi O, Cenci A, Sernicola L, Rovetto C, Fulgenzi D, Belli R, Salvi E, Zeo PD, Borsetti A, Ridolfi B, Losappio R, Zoboli F, Schietroma I, Cella E, Angeletti S, Ciccozzi M, D'Amato S, Ensoli B, Buttò S; Italian Network for HIV Characterization. High HIV-1 diversity in immigrants resident in Italy (2008-2017). *Sci Rep*. 2020 Feb 24;10(1):3226. doi: 10.1038/s41598-020-59084-2.
- Nicoli F, Gallerani E, Sicurella M, Pacifico S, Cafaro A, Ensoli B, Marconi P, Caputo A, Gavioli R. The Tat Protein of HIV-1 Prevents the Loss of HSV-Specific Memory Adaptive Responses and Favors the Control of Viral Reactivation. *Vaccines (Basel)*. 2020 Jun 4;8(2):274. doi: 10.3390/vaccines8020274.
- Qui Y, Maione F, Capano S et al. HIV Protease Inhibitors Block HPV16-Induced Murine Cervical Carcinoma and Promote Vessel Normalization in Association with MMP-9 Inhibition and TIMP-3 Induction. *Mol Cancer Ther*. 2020 Dec;19(12):2476-2489. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-20-0055.
- Tripiciano A, Picconi O, Moretti S. et al. Anti-Tat immunity defines CD4+ T-cell dynamics in people living with HIV on long-term cART. *EBioMedicine*. 2021 Apr;66:103306. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103306..

## CENTRO NAZIONALE Salute globale

### Missione

La salute globale è un approccio integrato di ricerca e azione che mira a dare piena attuazione a una visione di salute come diritto umano fondamentale, nel quale salute e malattia sono considerate come risultati di processi non solo biologici, ma anche economici, sociali, politici, culturali e ambientali.

Questo nuovo paradigma può essere applicato alla prevenzione, al trattamento delle malattie, e alla promozione della salute.

La salute globale pone particolare attenzione alla ricerca clinica e traslazionale, all'analisi delle disuguaglianze di salute, alla formazione e la cooperazione, e abbraccia geograficamente tutti i paesi affrontando tutte le malattie dell'uomo.

L'approccio di Salute Globale è necessariamente transdisciplinare, multi-metodologico e transnazionale.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>67</b>
	Dirigente di ricerca	7
	Primo ricercatore	14
	Ricercatore	17
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	2
	Funzionario di amministrazione	1
	Collaboratore tecnico	21
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	4	

### Parole chiave

Disuguaglianze di salute; Malattie trasmissibili; Malattie della povertà; COVID-19; AIDS; Tubercolosi; Cooperazione internazionale; Vaccini; Nanotecnologie; Anticorpi

## Attività del triennio 2020-2022

### Cooperazione e formazione:

- a. Azione di contrasto delle disuguaglianze sociali di salute mediante studio dei meccanismi attraverso i quali queste si generano (svantaggi nelle condizioni e negli stili di vita, nonché nell'accesso ai servizi);
- b. Approcci "One Health" nei piani di prevenzione e "preparedness" in Armenia per il controllo delle arbovirosi. Rafforzamento dell'"Early Warning" mediante verifica della disponibilità di indicatori multisettoriali. In risposta alla pandemia COVID-19, corso formativo per lo staff delle istituzioni partner del Progetto MediLabSecure, divulgazione di linee guida/documentazione ad hoc, e organizzazione di webinar;
- c. Studi e attività sulle vaccinazioni COVID-19 e di routine nei migranti nell'ambito della Task Force per il G20 e del progetto europeo Actovax4NAM. Lezioni e attività di formazione in Salute Globale;
- d. Organizzazione eventi in supporto della Presidenza italiana del G20; realizzazione del "Laboratorium" per formare il personale sanitario nella prevenzione e "preparedness" ad emergenze sanitarie.

### Ricerca traslazionale:

- a. Sviluppo di anticorpi bi-specifici umani contro CCR5 e CCR2 per interferire con la replicazione di HIV e con la relativa iperattivazione immunitaria, causa del deterioramento immunologico in soggetti HIV+ sottoposti a HAART;
- b. Sviluppo di sistemi di veicolazione di antigeni virali, utilizzando vescicole extracellulari ingegnerizzate, vettori lentivirali non integranti, "virus-like particles";
- c. Ingegnerizzazione di anticorpi bivalenti e bispecifici contro gli "immunocheckpoints", e caratterizzazione di una immunocitochina anti-CD56 Ab/ IL-15 per ripristinare le funzioni delle cellule NK in pazienti CLL.

### Ricerca clinica:

- a. Studio OBSERVANT II, per valutare le procedure transcateretere con "device" di nuova generazione nel trattamento della Stenosi Aortica Sintomatica Severa;
- b. Collaborazione con Agenas per il Programma Nazionale Esiti che fornisce annualmente valutazioni comparative su efficacia, sicurezza e qualità delle cure nel SSN;
- c. Sistema di sorveglianza delle epatiti acute (SEIEVA) a cui attualmente contribuisce il 88,4% delle ASL;
- d. Ottimizzazione delle strategie di prevenzione della trasmissione verticale dell'HIV in Malawi e valutazione della salute dei bambini nati da madri HIV-positive;
- e. Monitoraggio dell'impatto clinico-assistenziale riferiti alla platea dei pazienti soggetti al "long Covid". Censimento dei centri clinici che prestano assistenza specifica e definizione delle buone pratiche cliniche per la diagnosi e cura della condizione;
- f. Studio osservazionale prospettico nazionale con >12.000 pazienti in cura con infezione cronica da HCV (coorte PITER-HCV). Aggiornamento annuale dei follow-up. Valutazione degli "outcome" clinici a medio-lungo termine, in particolare epatocarcinoma e trombosi portale, in pazienti guariti dopo terapia con i DAA;
- g. In collaborazione con il WHO. divulgazione delle "Traditional, Complementary and Integrative Medicine Guidelines".

## Pubblicazioni

Baroncelli S, Galluzzo CM, Orlando S, Mphwere R, Kavalo T, Luhanga R, Amici R, Florida M, Andreotti M, Scarcella P, Marazzi MC, Giuliano M. Dynamics of SARS-CoV-2 exposure in Malawian infants between February 2020 and May 2021. *J Clin Virol Plus.* 2022 Nov;2(4):100110. doi: 10.1016/j.jcvp.2022.100110.

Bona R, Michelini Z, Mazzei C, Gallinaro A, Canitano A, Borghi M, Vescio MF, Di Virgilio A, Pirillo MF, Klotman ME, Negri D, Cara A. Safety and efficiency modifications of SIV-based integrase-defective lentiviral vectors for immunization. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2021 Oct 1;23:263-275. doi: 10.1016/j.omtm.2021.09.011.

Bucciardini R, Giammarioli AM. A European "SDGs community" to act together: The Italian initiative. *J Glob Health.* 2022 May 14;12:03016. doi: 10.7189/jogh.12.03016.

- Covino DA, Kaczor-Urbanowicz KE, Lu J, Chiantore MV, Fiorucci G, Vescio MF, Catapano L, Purificato C, Galluzzo CM, Amici R, Andreotti M, Gauzzi MC, Pellegrini M, Fantuzzi L. Transcriptome profiling of human monocyte-derived macrophages upon CCL2 neutralization reveals an association between activation of innate immune pathways and restriction of HIV-1 gene expression. *Front Immunol*. 2020 Sep 18;11:2129. doi: 10.3389/fimmu.2020.02129.
- Declich S, De Ponte G, Marchetti G, Dente MG, Tosti ME, Tavošchi L, Lopalco PL, Russo ML, Marceca M. Life-course vaccinations for migrants and refugees: Drawing lessons from the COVID-19 vaccination campaigns. *J Glob Health*. 2022 Oct 1;12:03064. doi: 10.7189/jogh.12.03064.
- Dispinseri S, Secchi M, Pirillo MF, Tolazzi M, Borghi M, Brigatti C, De Angelis ML, Baratella M, Bazzigaluppi E, Venturi G, Sironi F, Canitano A, Marzinotto I, Tresoldi C, Ciceri F, Piemonti L, Negri D, Cara A, Lampasona V, Scarlatti G. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in symptomatic COVID-19 is persistent and critical for survival. *Nat Commun*. 2021 May 11;12(1):2670. doi: 10.1038/s41467-021-22958-8.
- Ferrantelli F, Chiozzini C, Manfredi F, Leone P, Spada M, Di Virgilio A, Giovannelli A, Sanchez M, Cara A, Michelini Z, Federico M. Strong SARS-CoV-2 N-Specific CD8+ T Immunity Induced by Engineered Extracellular Vesicles Associates with Protection from Lethal Infection in Mice. *Viruses*. 2022 Feb 6;14(2):329. doi: 10.3390/v14020329.
- Leonardo De Luca, Paola D'Errigo, Stefano Rosato, Gian Francesco Mureddu, Gabriella Badoni, Fulvia Seccareccia, Giovanni Baglio. Impact of myocardial revascularization on long-term outcomes in a nationwide cohort of first acute myocardial infarction survivors. *European Heart Journal Supplements* (2022) 24 (Supplement C), C225–C232;
- Quaranta MG, Ferrigno L, Monti M, Filomia R, Biliotti E, Iannone A, Migliorino G, Coco B, Morisco F, Vinci M, D'Ambrosio R, Chemello L, Massari M, Ieluzzi D, Russo FP, Blanc P, Verucchi G, Puoti M, Rumi MG, Barbaro F, Santantonio TA, Federico A, Chessa L, Gentile I, Zuin M, Parruti G, Morsica G, Kondili LA; PITER Collaborating Group. Advanced liver disease outcomes after hepatitis C eradication by human immunodeficiency virus infection in PITER cohort. *Hepatology*. 2020 May;14(3):362-372. doi: 10.1007/s12072-020-10034-0.
- Stroffolini T, Morisco F, Ferrigno L, Pontillo G, Iantosca G, Cossiga V, Crateri S, Tosti ME, The Seieva Collaborating Group. Effectiveness of hepatitis B vaccination campaign in Italy: towards the control of HBV Infection for the first time in a European country. *Viruses*. 2022 Jan 26;14(2):245. doi: 10.3390/v14020245..

## CENTRO NAZIONALE Sostanze chimiche, prodotti cosmetici e protezione del consumatore

### Missione

Il Centro, istituito in base alla Legge 46/2007, Art. 5-bis, è leader autorevole a livello nazionale e internazionale in tema di valutazione, controllo, regolamentazione, prevenzione, sorveglianza, formazione e informazione sui prodotti chimici. Interfaccia nazionale con ECHA, supporta il Ministero della Salute e le Regioni/PA per le attività tecnico-scientifiche in materia di valutazione di pericoli e rischi connessi ai prodotti chimici. È il riferimento nazionale per la prevenzione e sorveglianza delle esposizioni pericolose e coordina la Rete nazionale dei laboratori per la sicurezza e il controllo dei prodotti chimici. Contribuisce all'implementazione dei regolamenti europei, collaborando con Agenzie europee (ECHA, EFSA) e Organismi internazionali (OECD, WHO, CEN/ISO). I compiti, le attività e le risorse sono previsti dal DM 22/11/2007 e dai regolamenti ISS.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>42</b>
	Dirigente di ricerca	3
	Primo ricercatore	9
	Ricercatore	15
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	5
	Funzionario di amministrazione	1
	Collaboratore tecnico	8
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	1	

### Parole chiave

Prodotti chimici; Pericoli; Rischi; Rete di sorveglianza esposizioni / intossicazioni; Rete nazionale laboratori; REACH; CLP; Biocidi; Cosmetici; Tutela del Consumatore

**Attività del triennio 2020-2022**

Il Centro, quale interfaccia di ECHA su aspetti tecnico-scientifici inerenti ai prodotti chimici per la tutela della salute umana, ha proseguito nell'attività di valutazione dei pericoli e rischi connessi a sostanze, prodotti chimici e apparecchiature di vario tipo e proposto misure di gestione dei rischi. Rilevante l'attività di valutazione di dossier di sostanze e prodotti, anche ai fini dell'immissione in commercio di PMC e biocidi. Anche su incarico del Ministero della Salute, ha partecipato a GdL europei e nazionali di ECHA, CEN, OECD, EFSA, WHO, Ministeri e alla rete ufficiale dei laboratori per il controllo dei cosmetici (OCCL).

Nella fase pandemica è stato impegnato principalmente in attività di valutazione per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2, elaborando documenti tecnici su processi, prodotti e dispositivi anche per la sanificazione di ambienti *indoor*.

Nell'ambito delle problematiche emergenti legate a cosmetici, PMC, biocidi, inchiostri per tatuaggi, prodotti per uso personale, articoli e materiali per abbigliamento, giocattoli, prodotti per l'infanzia, *end of waste*, ha redatto centinaia di pareri, diversi Rapporti ISS COVID-19 e *COVID contents* e sviluppato metodologie di prova per i controlli.

Il Centro ha garantito il coordinamento della Rete dei laboratori di controllo REACH-CLP e Biocidi, supportando le Regioni/PA e il Ministero della Salute nella programmazione dei Piani di controllo 2020-2023 e nella rendicontazione dei controlli 2020-2022.

Riferimento nazionale per i piani di prevenzione e sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni da prodotti chimici, ha implementato il Sistema di sorveglianza SIN-SEPI, stipulando accordi con i Centri Antiveleeni (CAV) accreditati e valutando più di 70.000 casi di esposizioni a chemicals. In tale ambito sono stati elaborati otto rapporti periodici e pubblicazioni su n.84 eventi sentinella. È in corso uno studio multicentrico per il rischio di esposizione a prodotti per la prevenzione della diffusione di SARS-CoV-2.

Il supporto agli stakeholder è stato garantito attraverso l'Helpdesk nazionale CLP, le Banche dati e la diffusione delle conoscenze a cittadini e imprese su pericoli e rischi connessi ai prodotti chimici mediante l'aggiornamento dei siti ISS e CNSC e l'associazione dei consumatori.

Quale organismo designato per la gestione delle notifiche delle miscele pericolose e dei detergenti all'Archivio preparati pericolosi-ISS e al Portale europeo, ha sviluppato il collegamento tra ECHA e ISS per l'acquisizione delle notifiche previste dal 2021. La formazione per gli organi di vigilanza del SSN e dei CAV, per la valutazione e i controlli dei biocidi e altri prodotti chimici, è stata garantita mediante diversi eventi formativi.

Nel 2022 ha coordinato la proposta progettuale, approvata nell'ambito del PNC-PNRR Area A5, per la realizzazione del Sistema integrato di sorveglianza e controllo sui prodotti chimici (2023-2026).

Attività: pareri su dossier n.1931; altri pareri n.355, dei quali 215 in materia di COVID-19, Pubblicazioni n. 64.

**Pubblicazioni**

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Fašmon Durjava M, Kouba M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Aquilina G, Bories G, Gropp J, Nebbia C, Innocenti M. Safety and efficacy of a feed additive consisting of glyceryl polyethyleneglycol ricinoleate (PEG castor oil) for all animal species (FEFANA asbl). EFSA J. 2022 Oct 28;20(10):e07433. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7433.

Famele M, Lavallo R, Leoni C, Majorani C, Ferranti C, Palleschi L, Fava L, Draisci R, D'Illio S. Quantification of preservatives in tattoo and PMU inks in the frame of the new requirements under REACH regulation. Contact Dermatitis 87, 233–240, 2022. doi: 10.1111/cod.14105.

Giordano F, Pennisi L, Fidente RM, Spagnolo D, Mancinelli R, Lepore A, Draisci R. The National Institute of Health and the Italian Poison Centers Network: results of a collaborative study for the surveillance of exposures to chemicals. Ann Ig. 2021 Apr 30. doi: 10.7416/ai.2021.2454.

Giordano F, Petrolini VM, Spagnolo D, Fidente RM, Lanciotti L, Baldassarri L, Moretti FL, Brambilla E, Lonati D, Schicchi A, Locatelli CA, Draisci R. Significant variations of dangerous exposures during COVID-19 pandemic in Italy: a possible association with the containment measures implemented to reduce the virus transmission. BMC Public Health. 2022 Mar 5; 22(1):441. doi: 10.1186/s12889-022-12860-3.

- Leoni C, Majorani C, Famele M, Ferranti C, Lavallo R, Abenavoli C, Polci ML, Palleschi L, Fava L, Fidente RM, D'Ilio S, Draisci R. Validation and measurement uncertainty evaluation of a GC/MS method for the quantification of nine phthalates in tattoo and PMU inks. *Accred Qual Assur* 2021;26:249-60. <https://doi.org/10.1007/s00769-021-01480-w>.
- Majorani C, Leoni C, Micheli L, Cancelliere R, Famele M, Lavallo R, Ferranti C, Palleschi L, Fava L, Draisci R, D'Ilio S. Monitoring of alcohol-based hand rubs in SARS-CoV-2 prevention by HS-GC/MS and electrochemical biosensor: A survey of commercial samples. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 214, 114694, 2022. doi: 10.1016/j.jpba.2022.114694
- Marinovich M, Della Seta M, Locatelli CA, Attias L, Rubbiani M, Marcello. Chapter 19 – Italy. In: Wexler P (Ed.). *Information Resources in Toxicology, Volume 2: The Global Arena; Fifth Edition Elsevier*; 2020. p. 265-288.
- Palmisani J, Abenavoli C, Famele M, Di Gilio A, Palmieri L, De Gennaro G, Draisci R. Chemical Characterization of Electronic Cigarette (e-cigs) Refill Liquids Prior to EU Tobacco Product Directive Adoption: Evaluation of BTEX Contamination by HS-SPME-GC-MS and Identification of Flavoring Additives by GC-MS-O. *Atmosphere* 2020, 11(4), 374. doi: 10.3390/atmos11040374
- Russo, MT, De Luca G, Palma N, Leopardi P, Degan P, Cinelli S, Pepe G, Mosesso P, Di Carlo E, Sorrentino C, et al. Oxidative Stress, Mutations and chromosomal aberrations induced by in vitro and in vivo exposure to furan. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 9687. <https://doi.org/10.3390/ijms22189687>.
- Zanfini BA, Biancone M, Famele M, Catarci S, Lavallo R, Frassanito L, Piersanti A, Olivieri C, Lanzone A, Draisci R, Draisci G. Comparison of ropivacaine plasma concentration with or without Epinephrine for posterior Quadratus Lumborum Block in Cesarean Section. *Minerva Anestesiol* 2021;87(9):979-86. doi: 10.23736/S0375-9393.21.15354-4.

## CENTRO NAZIONALE Sperimentazione e benessere animale

### Missione

Il Centro coordina gli aspetti culturali e tecnico scientifici dell'uso degli animali nella ricerca biomedica. Tale attività si svolge principalmente su tre fronti:

- Gestione e coordinamento dell'Organismo per il Benessere degli Animali (OPBA), organismo di garanzia per la tutela del benessere degli animali utilizzati a fini sperimentali, che opera in accordo con il DL.vo 26/2014, che ne delinea e vincola il campo d'azione.
- Attività istituzionale relativa alle valutazioni tecnico-scientifiche dei progetti che prevedono l'utilizzo di animali, nella procedura di rilascio della autorizzazione del Ministero della Salute, ai sensi dell'art. 31 del DL.vo 26/2014.
- Partecipazione al dibattito culturale di promozione ad un approccio responsabile e consapevole all'utilizzo degli animali e formazione etica di tutte le professionalità coinvolte.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>33</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	-
	Ricercatore	1
	Dirigente tecnologo	3
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	12
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	16	

### Parole chiave

Sperimentazione animale; Benessere animale; 3R; Stabulazione; Valutazioni tecnico-scientifiche; DL.vo 26/2014; Formazione.

### Attività del triennio 2020-2022

Il principale compito del Centro è l'ottimizzazione della sperimentazione che nasce dall'applicazione della normativa sulla tutela degli animali e passa attraverso interventi culturali e strutturali che coinvolgono risorse umane e logistica. Attraverso l'OPBA, le professionalità coinvolte nella sperimentazione sono stimolate ad un cambiamento culturale per un utilizzo etico degli animali. Tale azione si basa su un'attività di *formazione ed informazione*: attività di formazione teorico – pratica per il personale ISS ed in proiezione esterna, docenze presso atenei, IZS, IRCCS e sostegno a tirocinanti di Master e Scuole di specializzazione. In linea con la *mission*, la Direzione ha collaborato all'applicazione del principio delle 3R, partecipando a Commissioni, Gruppi di lavoro e disseminazione scientifica.

L'OPBA si interfaccia con i ricercatori per la supervisione e la valutazione dei progetti e ne segue l'iter nella procedura di autorizzazione, dialoga con l'Ufficio VI del MdS, e ottenuta l'autorizzazione, supporta l'attività dei ricercatori a livello pratico, gestionale e logistico. Nel triennio, l'OPBA ha presentato al MdS, per la richiesta di autorizzazione, 59 progetti e 31 richieste di integrazioni.

I veterinari e i tecnici mettono a disposizione dei ricercatori la loro competenza per la messa a punto e la realizzazione dei modelli animali previsti nei progetti. Tale attività ha contribuito alla pubblicazione di n. 31 articoli su riviste indicizzate. Il laboratorio clinico diagnostico ha sostenuto le attività sperimentali ed il settore degli animali transgenici, dalla criopreservazione alla produzione di nuovi genotipi.

Il Centro ha coordinato l'attività di adeguamento degli stabulari ISS e la razionalizzazione degli spazi in modo da consentire ad un numero maggiore di ricercatori di accedere alle sperimentazioni. Sono stati effettuati i passaggi burocratici-amministrativi necessari a rinnovare l'autorizzazione di due strutture di stabulazione e autorizzarne una nuova ad elevato contenimento biologico (BSL-3). Inoltre, è stata sottoposta ad una manutenzione straordinaria un BSL-3 mobile, per sperimentazioni su SARS-COV-2 e *Mycobacterium tuberculosis*, ad elevata ricaduta nell'ambito della salute pubblica. Sono state acquisite dotazioni tecniche innovative per gli stabulari e apparecchiature ad elevato livello tecnologico (sistema ecografico ad altissima frequenza).

Da anni è stato attivato un Sistema di Gestione per la Qualità (SQ) per la gestione delle prove *in vivo* relative ai controlli di farmaci e vaccini in collaborazione con Dipartimento del Centro nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Centro nazionale Controllo e Valutazione Farmaci e Servizio Biologico. La recente ispezione dell'EDQM è stata superata brillantemente senza non conformità. Il Centro svolge attività valutativa istituzionale per la tutela degli animali nella ricerca biomedica; nel triennio, sono stati valutati 4459 progetti. L'attività valutativa è svolta anche a supporto della Sez. IV del Consiglio Superiore di Sanità per i progetti che prevedono l'utilizzo di cani, gatti e primati. Inoltre, un esperto ISS è stato designato presso il Comitato Nazionale Protezione Animali.

### Pubblicazioni

Bellisai C, Sciamanna I, Rovella P, Giovannini D, Baranzini M, Pugliese GM, Zeya Ansari MS, Milite C, Sinibaldi-Vallebona P, Cirilli R, Sbardella G, Pichierrri P, Trisciuglio D, Lavia P, Spadafora C, Serafino A. Reverse transcriptase inhibitors promote the remodelling of nuclear architecture and induce autophagy in prostate cancer cells. *Cancer letters*, 2020;478:133-145.

Ciccolella M, Andreone S, Mancini J, Sestili P, Negri D, Pacca AM, D'Urso MT, Macchia D, Canese R, Pang K, SaiYing Ko T, Decadt Y, Schiavoni G, Mattei F, Belardelli F, Aricò E, Bracci L. Anticancer effects of sublingual type I IFN in combination with chemotherapy in implantable and spontaneous tumor models. *Cells* 2021;10(4):845.

De Angelis ML, Francescangeli F, Nicolazzo C, Signore M, Giuliani A, Colace L, Boe A, Magri V, Baiocchi M, Ciardi A, Scarola F, Spada M, La Torre F, Gazzaniga P, Biffoni M, De Maria R, Zeuner A. An organoid model of colorectal circulating tumor cells with stem cell features, hybrid EMT state and distinctive therapy response profile. *Journal of experimental & clinical cancer research* 2022;41(1):86

Gallinaro A, Borghi M, Pirillo MF, Cecchetti S, Bona R, Canitano A, Michelini Z, Di Virgilio A, Olvera A, Brander C, Negri D, Cara A. Development and preclinical evaluation of an integrase defective lentiviral vector vaccine expressing the HIVACAT T cell immunogen in mice. *Molecular therapy. Methods & clinical development*, 2020;17:418-428.

Maccari S, Buoncervello M, Ascione B, Stati T, Macchia D, Fidanza S, Catalano L, Matarrese P, Gabriele L, Marano G.  $\alpha$ -adrenoceptor stimulation attenuates melanoma growth in mice. *British journal of pharmacology* 2022;179(7):1371-1383.

- Manfredi F, Chiozzini C, Ferrantelli F, Leone P, Giovannelli A, Sanchez M, Federico M. Activation of anti-SARS-CoV-2 human CTLs by extracellular vesicles engineered with the N viral protein. *Vaccines* 2022;10(7):1060.
- Morante V, Borghi M, Farina I, Michelini Z, Grasso F, Gallinaro A, Cecchetti S, Di Virgilio A, Canitano A, Pirillo MF, Bona R, Cara A, Negri D. Integrase-defective lentiviral vector is an efficient vaccine platform for cancer immunotherapy. *Viruses* 2021;13(2):355.
- Musella M, Guarracino A, Manduca N, Galassi C, Ruggiero E, Potenza A, Maccafe E, Manic G, Mattiello L, Soliman Abdel Rehim S, Signore M, Pietrosanto M, Helmer-Citterich M, Pallocca M, Fanciulli M, Bruno T, De Nicola F, Corleone G, Di Benedetto A, Ercolani C, Pescarmona E, Pizzuti L, Guidi F, Sperati F, Vitale S, Macchia D, Spada M, Schiavoni G, Mattei F, De Ninno A, Businaro L, Lucarini V, Bracci L, Aricò E, Ziccheddu G, Facchiano F, Rossi S, Sanchez M, Boe A, Biffoni M, De Maria R, Vitale I, Sistigu A. Type I IFNs promote cancer cell stemness by triggering the epigenetic regulator KDM1B. *Nature immunology* 2022;Epub 2022 Aug 24:<https://doi.org/10.1038/s41590-022-01290-3>.
- Tassinari R, Tait S, Busani L, Martinelli A, Narciso L, Valeri M, Gastaldelli A, Deodati A, La Rocca C, Maranghi F, LIFE PERSUADED Project Group. Metabolic, reproductive and thyroid effects of Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) orally administered to male and female juvenile rats at dose levels derived from children biomonitoring study. *Toxicology* 2021;449:152653.

## CENTRO NAZIONALE Tecnologie innovative in sanità pubblica

### Missione

Il Centro promuove il miglioramento e la tutela della salute pubblica attraverso la ricerca, lo sviluppo, la valutazione e l'ottimizzazione di tecnologie innovative, in particolare digitali, robotiche e virtuali, nanotecnologiche, per l'ingegneria tissutale, la medicina rigenerativa, comprese quelle che utilizzano radiazioni ionizzanti in ambito medico, sia radiodiagnostiche che terapeutiche, con il supporto di competenze multidisciplinari. Promuove indagini per l'accertamento della percezione del rischio e l'accesso alle innovazioni tecnologiche, di utilità dei portatori di interesse dell'SSN. Promuove la disseminazione di aspetti tecnologici di interesse in sanità pubblica e il supporto regolatorio al Ministero della Salute. Impegna le competenze in ambito nazionale e internazionale.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>31</b>
	Dirigente di ricerca	4
	Primo ricercatore	8
	Ricercatore	6
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	9
	Collaboratore amministrativo	1
	Operatore tecnico	2

### Parole chiave

Tecnologie innovative; Radiazioni ionizzanti in campo medico; Radioprotezione; Assicurazione di Qualità; Radiobiologia; Metabolomica; Dispositivi Medici; Intelligenza Artificiale; Sanità Digitale; Telemedicina; Robotica; Realtà Virtuale; Ingegneria dei Tessuti; Nanotecnologie; Terapie innovative; Dermopigmentazione ad uso medico

**Attività del triennio 2020-2022**

Il Centro opera in 6 aree per la valutazione tecnologica coerente con normative e regolamentazioni: bioingegneria, dispositivi medici (DM), scienze radiologiche, medicina nucleare, nanotecnologie e terapie innovative.

Valutazione di servizi di telemedicina in 3 regioni e applicazioni di realtà virtuale/aumentata per la cronicità. Varato un osservatorio di software per eHealth (App e IA). Conferenza di Consenso CICERONE sulla Robotica in Neuroriabilitazione. Promozione di survey sull'accesso alle tecnologie assistive (con OMS) la sicurezza e l'uso clinico di dispositivi nelle pratiche di decorazione corporea a fini medici (dermopigmentazione e tatuaggi).

Supporto ad attività dell'ISS di contrasto al COVID-19 mediante progettazione/valutazione di soluzioni tecnologiche e disseminazione.

Valutazione dell'efficacia biologica delle radiazioni al target tumorale ed effetti indesiderati al tessuto sano (ottimizzazione dei trattamenti in radioterapia). Studio dei meccanismi indotti a basse dosi e ratei di dose rilevanti per l'estrapolazione del rischio di cancerogenesi da radiazione. Individuazione di biomarcatori metabolici con spettroscopia RM di diversi sistemi tumorali e studio dell'effetto sinergico di sostanze naturali e radiazioni. Ottimizzazione dell'uso della radiazione di Bremsstrahlung per imaging teranostico in medicina nucleare.

Caratterizzazione radiobiologica e dosimetrica del fascio di protoni per terapia oncologica dell'acceleratore lineare TOP-IMPLART co-progettato da ISS per studi di radiobiologia.

Coordinamento di Gruppi di Studio multidisciplinari per l'Assicurazione di Qualità nelle Scienze Radiologiche (Formazione, audit clinici, survey nazionali per la definizione di standard per i LDR in Radiologia Interventistica).

Sviluppo di applicazioni che integrano tecnologie di intelligenza artificiale (post-processing e analisi di immagini diagnostiche in CT, ottimizzazione automatica applicata alla progettazione di strumentazione scientifica, data mining automatizzato nella letteratura scientifica, innovazioni metodologiche per il "Federated Learning"). Co-promotori di un gruppo di discussione trasversale all'interno dell'ISS (Complex Systems and Data Science Group).

Sviluppo di metodi per la caratterizzazione di nanomateriali per l'analisi del rischio finalizzata ad applicazioni in campo biomedico e l'identificazione del rischio di maggiore suscettibilità alle infezioni; sviluppo di approcci innovativi e di combinazioni di terapie antimicrobiche convenzionali con sostanze di origine naturale o sintetiche per contrastare la farmacoresistenza; valutazioni nanotossicologiche mediante tecniche real-time, label-free.

Realizzazione di scaffold e prototipi per la medicina rigenerativa con caratterizzazione biomeccanica e microtomografica 3D. Valutazione di DM nanostrutturati e DM da additive manufacturing (3D printing; bioprinting). Le competenze acquisite sono a supporto della certificazione in ISS.

**Pubblicazioni**

Ammendolia MG, De Berardis B. Nanoparticle Impact on the Bacterial Adaptation: Focus on Nano-Titania. *Nanomaterials* (Basel). 2022 Oct 15;12(20):3616. doi: 10.3390/nano12203616.

Desideri L, Magni R, Zhang W, Guerreschi M, Bitelli C, Hoogerwerf EJ, Andraghetti P, Vaccaro K, Coletta V, Taruscio D, De Santis M, Romeo RI, Genisio M, Daniele C, D'Avenio G, Pirrera A, Morelli S, Giansanti D, Meli P, Grigioni M. Adapting the World Health Organization rapid Assistive Technology Assessment (rATA) to the Italian context: implementation of a TRAPD-based approach. *Ann Ist Super Sanita*. 2022 Apr-Jun;58(2):118-123. doi: 10.4415/ANN\_22\_02\_07.

Doria S, Valeri F, Lasagni L, Sanguineti V, Ragonesi R, Akbar MU, Gnerucci A, Del Bue A, Marconi A, Risaliti G, Grigioni M, Miele V, Sona D, Cisbani E, Gori C, Taddeucci A. "Addressing signal alterations induced in CT images by deep learning processing: A preliminary phantom study", *Physica Medica* 83 (2021) 88-100. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.02.022>

Esposito G, Anello P, Ampollini M, Bortolin E, De Angelis C, D'Imperio G, Dini V, Nuccetelli C, Quattrini MC, Tomei C, Ianni A, Balata M, Carinci G, Chiti M, Frasciello O, Cenci G, Cipressa F, De Gregorio A, Porrazzo A, Tabocchini MA, Satta L, Morciano P. Underground radiobiology: a perspective at Gran Sasso National Laboratory. *Front Public Health*. 2020 Dec 7;8:611146. doi: 10.3389/fpubh.2020.611146.

Gandolfi ML, Valè N, Posteraro F, Morone G, Dell'Orco A, Botticelli A, Dimitrova E, Gervasoni E, Goffredo M, Zenzeri J, Antonini A, Daniele C, Benanti P, Boldrini P, Bonaiuti D, Castelli E, Draicchio F, Falabella V, Galeri S, Gimigliano F, Grigioni M, Mazzon S, Molteni F, Petrarca M, Picelli A, Senatore

M, Turchetti G, Giansanti D, Mazzoleni S, on behalf of the Italian Consensus Conference on Robotics in Neurorehabilitation (CICERONE) State of the art and challenges for the classification of studies on electromechanical and robotic devices in neurorehabilitation: a scoping review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 2021 October;57(5):831-40, DOI: 10.23736/S1973-9087.21.06922-7

Gava A, Pirrera A, De Dominicis A, Molinaro R, Lepri A, Guarino G, Rizzetto C, Berna G, Renzoni A Dermopigmentation of the nipple-areola complex in a dedicated breast cancer centre, following the Treviso Hospital (Italy) LILT model. *Ann Ist Super Sanità* 2020;56(4):444-51. DOI: 10.4415/ANN\_20\_04\_06

Grande S, Palma A, Luciani AM, Anello P, Ricci-Vitiani L, Buccarelli M, D'Alessandris QG, Pallini R, Guidoni L, Viti V, Rosi A. Glioblastoma Stem-Like Cells (GSCs) with Mesenchymal Signature: Lipid Profiles of Mobile Lipids Obtained with MRS before and after Radio/Chemical Treatments. *Biomolecules*. 2022 Jul 28;12(8):1051. doi: 10.3390/biom12081051.

Pecci R, Baiguera S, Ioppolo P, Bedini R, Del Gaudio C. 3D printed scaffolds with random microarchitecture for bone tissue engineering applications: Manufacturing and mechanical characterization. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2020 Mar;103:103583.

Sciuto R, Rea S, Ungania S, Testa A, Dini V, Tabocchini MA, Patrono C, Soriani A, Palma V, Marconi R, Strigari L. The role of dosimetry and biological effects in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients treated with 223Ra: first in human study. *J Exp Clin Cancer Res*. 2021 Sep 6;40(1):281. doi: 10.1186/s13046-021-02056-9.

Superti F, Marchetti M, Rapetti Mogol G. Inactivation of Influenza virus by a blend of essential plant oil vapour and aerosol. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2021;35(5):1667-75 <https://doi.org/10.23812/21-377>.

## CENTRO NAZIONALE Telemedicina e nuove tecnologie assistenziali

### Missione

“Condurre, promuovere e coordinare la ricerca e la governance di sistema per le applicazioni sociali e sanitarie nell'ambito delle nuove tecnologie informatiche e della telemedicina” (DM 02/03/2016; GU n.88 del 15/04/2016). È il centro di competenza indipendente per la ricerca di settore, per il supporto alla governance di sistema, in favore di tutte le Istituzioni nazionali, regionali e locali. Punto di contatto italiano per la ricerca internazionale. Le aziende sanitarie e ospedaliere, le associazioni, i professionisti e le imprese possono avvalersi della collaborazione diretta del Centro per realizzare, valutare e validare progetti o servizi, per realizzare studi, per inserire e diffondere innovazioni tecnologiche nei processi di lavoro.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>3</b>
	Dirigente di ricerca	1
	Primo ricercatore	1
	Ricercatore	-
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	1
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Telemedicina; E-health; Medicina digitale; Robotica; Precision medicine; Internet delle Cose; Intelligenza artificiale; Machine learning
----------------------	--

## Attività del triennio 2020-2022

### Costituzione e coordinamento di gruppi di lavoro:

- COVID-19 ISS: indicazioni per telemedicina, telepediatria, telemedicina nelle isole, teleriabilitazione.
- con Farmindustria per la realizzazione del primo documento italiano sulla metodologia di esecuzione delle ricerche cliniche decentralizzate con l'uso di sistemi di telemedicina (pubblicato Rapporto ISTISAN 22/4, "Decentralized Clinical Trial").
- per la valutazione economica dei servizi in telemedicina con sette università italiane, FIASO, Aziende sanitarie e Associazione Auxilia Iuris (in corso).
- "Carta di Trieste sulla accessibilità per tutti" sullo sviluppo di servizi digitali accessibili a tutte le persone anche con disabilità o fragilità. Presentazione iniziale a ESOF2020 e poi adozione e pubblicazione formale unanime dei membri del Digital Health Advisory Group for Europe (2021).
- valutazione economica dei servizi in telemedicina (in corso).
- CINECA, INFN, SIT su AI e scientific computing per la sperimentazione clinica.
- ENPAM progetto di formazione su piattaforma TECH2DOC per medici e odontoiatri.

### Partecipazione a gruppi di lavoro promossi da:

- ISS COVID-19: autismo, malattie rare.
- Ministero dell'Innovazione tecnologia e la digitalizzazione, gruppo di lavoro data-driven per l'emergenza COVID-19, GdL5 telemedicina.
- Instituto de Altos Estudios Nacionales Ecuador, Corso su telemedicina in emergenze sanitarie.
- AGENAS per PNRR, missione 6, component 1 e 2: piattaforma nazionale servizi software per telemedicina, piattaforma nazionale
- Cabina di Regia NSIS, Ministero Salute, Gruppo di lavoro Telemedicina.
- Ministero Salute, Commissione per l'innovazione tecnologia della sanità.
- ANMAR, APMARR, Indagine sulla gestione delle malattie reumatiche durante la pandemia.
- CREA Sanità, Raccomandazioni di utilizzo della medicina digitale nella presa in carico dei pazienti dermatologici e reumatologici (Pubblicato 2022).
- INAP Progetto Innovazione tecnologica e invecchiamento della forza lavoro (in corso).
- Centro Nazionale Sangue per la telemedicina in ambito trasfusionale (in corso).

### Progetti di ricerca-sviluppo:

- Indagine indipendente sulle attività di telemedicina nel SSN 2018-2022 (in corso).
- ADI+eH – finanziato dal Ministero della Salute "Progettazione, sviluppo e valutazione di efficacia organizzativa e clinica, in differenti regioni italiane, di servizi di Assistenza Domiciliare Integrata supportati da sistemi di eHealth specifici per territorio".
- T.ASSI.S.T.O., finanziato da ASL Toscana Sud Est, "Telemedicina per assistenza sanitaria territoriale ospedaliera".
- IILA progetto ADELANTE-2, finanziato da EC, formazione internazionale sui servizi di telemedicina in Brasile e Panama.
- ANMAR, ASL Rieti, FIMMG, progetto Tessere: telemedicina territoriale per pazienti cronici.
- BeEmTel - progetto ERASMUS+ dedicato alla formazione con sistemi digitali "Beyond the emergency; new learning experience through simulation and telemedicine" (in corso).
- Progetto di sviluppo di sistemi di telemedicina nelle aree rurali in Sicilia (in corso).
- Collaborazione su progetto di ricerca-sviluppo con AVIS Lombardia (in corso).

**Costituzione e coordinamento Gruppi di Consensus Nazionali:** telecardiologia, teleriabilitazione e teleassistenza, telefarmacia ospedaliera, telenefrologia, telereumatologia, teleoncologia, teleneurofisiologia (pubblicato nel 2023), telemedicina in pazienti con diabete e obesità, telemedicina in chirurgia generale e toracica, telepatologia, telegenetica.

**Pareri e consulenze:** Ministero Salute su DDL bilancio, Golden Power, telemedicina; Corte dei Conti; Consiglio di Stato; TAR Lazio; Regioni Abruzzo, Lombardia, Marche, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Umbria.

## Pubblicazioni

Agrimi D, Gabbrielli F. 21C-I sistemi di telemedicina e l'innovazione digitale in diabetologia. In: Settembrini S (Ed.). Trattato di Cardio Nefro Diabetologia: le basi endocrino-metaboliche delle complicanze e della terapia. Torino: Edizioni Minerva Medica; 2022.

- Gabrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020 - IT. Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.
- Gabrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020 - EN. Interim Provisions on Telemedicine Healthcare Services During COVID-19 Health Emergency. Version of April 13, 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.
- Gabrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020 - ES. Indicaciones provisionales para servicios de asistencia de Telemedicina durante la emergencia de salud COVID-19. Versión del 13 de abril 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.
- Gabrielli F, Bertinato L. The Meaning of the Italian Fight against COVID-19. Protecting Fragile People and Defending the Social Values of Universal Public Health and Voluntary Activities through National Digital Solutions. In: von Lubitz DKJE, Gibson CJ (Ed.). The nature of pandemics. CRC Press. 2022.
- Gabrielli F, Capello F, Tozzi AE, Rabbone I, Caruso M, Garioni M, Taruscio D, Bertinato L, Scarpa M. Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19. Versione del 10 ottobre 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 60/2020).
- Gabrielli F, Zibellini M, Triola R, Bocchino M, per il Gruppo di Studio sulla Telemedicina nei Trial Clinici Decentralizzati (Ed.). Decentralized Clinical Trial e telemedicina: nuovo approccio alla sperimentazione clinica per facilitare il paziente e velocizzare la ricerca. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/4 IT).
- Gabrielli F. Elementi fondamentali per gestire l'innovazione digitale del sistema sanitario italiano: nuovi servizi sanitari, gestione dei dati a fini di cura e studio, sviluppo del machine learning in sanità. pp496-507. Capitolo 14b. In: Spandonaro F, et al. (Ed.). 17° Rapporto Sanità. Roma: CREA Sanità; 2021.
- Gabrielli F. Il Recovery Plan e lo sviluppo della telemedicina nel sistema sanitario italiano. pp123-145. In: Sangalli C, Trabucchi M. (Ed.). Ipotesi per il futuro degli anziani. Tecnologie per l'autonomia, la salute e le connessioni sociali. Il Mulino: Bologna; 2021.
- Gabrielli F. Prestazioni sanitarie a distanza in Telemedicina per proteggere le persone fragili e i valori sociali della sanità pubblica: la lezione del COVID-19 in Italia. pp487-502. Capitolo 15. In: Spandonaro F, et al. (Ed.). 16° Rapporto Sanità. Roma: CREA Sanità; 2020.

## CENTRO DI RIFERIMENTO Medicina di genere

### Missione

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

Il Centro è costituito da due reparti: Prevenzione e salute di genere che si occupa di aspetti nutrizionali e tossicologici, per la promozione di sani stili di vita e il superamento delle disuguaglianze di genere nell'accesso alle cure, e 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 è impegnato nella definizione di percorsi di sensibilizzazione, formazione e aggiornamento degli operatori sanitari, degli studenti e dei ricercatori.



Personale	<b>Unità</b>	<b>43</b>
	Dirigente di ricerca	5
	Primo ricercatore	10
	Ricercatore	17
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	9
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	2	

Parole chiave	Sesso; Genere; Medicina di genere; Fisiopatologia di genere; Prevenzione e salute di genere
---------------	---

**Attività del triennio 2020-2022**

- Partecipazione e coordinamento delle attività dell'Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere
- Attività di collaborazione con le strutture presenti sul territorio per interventi di comunicazione, divulgazione e formazione degli operatori sanitari
- 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 e microbioma
- Studio delle vie genetiche, epigenetiche, metaboliche e ormonali in modelli neoplastici in vitro e in vivo: aspetti molecolari e cellulari
- Valutazione delle differenze di genere nella risposta alle vaccinazioni, anche al fine di ottimizzare i programmi di sorveglianza
- Effetti tossicologici associati all'esposizione a pesticidi, fungicidi, micro- e nano-plastiche e impatto sulla salute umana
- Valutazione della risposta immunitaria innata e adattativa alle infezioni e differenze sesso-specifiche
- Identificazione di biomarcatori diagnostici, prognostici e predittivi sesso specifici
- Malattie autoimmuni: studio delle differenze di genere e del ruolo degli ormoni sessuali
- Interazioni tra estrogeni e catecolamine nelle cellule del sistema cardiovascolare
- Analisi dello stato di salute di popolazioni fragili
- 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 MaestraNatura 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 dedicato alla popolazione transgender
- 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

**Pubblicazioni**

- Cataldo C, Masella R. Gender-related sociocultural differences and COVID-19: what influence on the effects of the pandemic? *Epidemiol Prev.* 2020 Sep-Dec;44(5-6 Suppl 2):398-399. doi: 10.19191/EP20.5-6.S2.144
- D'Archivio M, Santangelo C, Silenzi A, Scazzocchio B, Vari R, Masella R. Dietary EVOO Polyphenols and Gut Microbiota Interaction: Are There Any Sex/Gender Influences? *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(9):1744. doi: 10.3390/antiox11091744.
- Iessi E, Cittadini C, Anticoli S, Fecchi K, Matarrese P, Ruggieri A. Sex differences in antiviral immunity in SARS-CoV-2 infection: Mitochondria and mitomiR come into view. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021;231(2):e13571. doi: 10.1111/apha.13571.
- Maccari S, Buoncervello M, Ascione B, Stati T, Macchia D, Fidanza S, Catalano L, Matarrese P, Gabriele L, Marano G.  $\alpha$ -adrenoceptor stimulation attenuates melanoma growth in mice. *British journal of pharmacology* 2022; 179(7):1371-1383. doi: 10.1111/bph.15731.
- Matarrese P, Mattia G, Pagano MT, Pontecorvi G, Ortona E, Malorni W, Carè A. The sex-related interplay between TME and cancer: on the critical role of estrogen, microRNAs and autophagy. *Cancers (Basel)* 2021; 13(13):3287. doi: 10.3390/cancers13133287.
- Pagano MT, Peruzzo D, Busani L, Pierdominici M, Ruggieri A, Antinori A, D'Offizi G, Petrosillo N, Palmieri F, Piselli P, Cicalini S, Notari S, Nicastrì E, Agrati C, Ippolito G, Vaia F, Gagliardi MC, Capobianchi MR, Ortona E; INMI-ISS COVID-19 team. Predicting respiratory failure in patients infected by SARS-CoV-2 by admission sex-specific biomarkers. *Biol Sex Differ.* 2021 ;12(1):63. doi: 10.1186/s13293-021-00407-x.
- Pontecorvi G, Bellenghi M, Puglisi R, Carè A, Mattia G. Tumor-derived extracellular vesicles and microRNAs: Functional roles, diagnostic, prognostic and therapeutic options. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 2020;51:75-83. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.12.010.

Puglisi R, Mattia G, Carè A, Marano G, Malorni W, Matarrese P. Non-genomic effects of estrogen on cell homeostasis and remodeling with special focus on cardiac ischemia/reperfusion injury. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:733. doi: 10.3389/fendo.2019.00733.

Roncaglioni A, Tait S. Differenze di genere nella tossicità e nel rischio dei farmaci e delle sostanze contaminanti. In: Garattini S, e Rita Banzi R (Ed.). *Una medicina che penalizza le donne*. Cinisello Balsamo: Edizioni San Paolo; 2022. p. 163-184

Vari R, Scazzocchio B, Filardi T, Citarella A, Bellenghi M, Masella R, Santangelo C. Significance of sex differences in ncRNAs expression and function in pregnancy and related complications. *Biomedicines*. 2021 20;9(11):1509. doi: 10.3390/biomedicines9111509.

## CENTRO DI RIFERIMENTO Scienze comportamentali e salute mentale

### Missione

La missione principale del Centro è quella di promuovere il benessere psicologico e psicofisico della popolazione generale e migliorare la salute mentale delle persone che soffrono di disturbi psichici e dei loro famigliari, attraverso la ricerca scientifica sia clinica che di base. Il Centro affronta le problematiche di salute e malattia associate agli aspetti psichici nel senso più vasto del termine e in tutte le età della vita, in un'ottica multidisciplinare, amalgamando competenze diversificate e valorizzandone le specificità: quelle dell'epidemiologia psichiatrica e dell'epidemiologia genetica di popolazione applicata alle coorti di nascita e gemellari e quelle prevalentemente sperimentali delle neuroscienze comportamentali e della psicobiologia.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>38</b>
	Dirigente di ricerca	5
	Primo ricercatore	10
	Ricercatore	10
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	3
	Funzionario di amministrazione	1
	Collaboratore tecnico	8
	Collaboratore amministrativo	1
	Operatore tecnico	

<b>Parole chiave</b>	Determinanti genetici e ambientali dei disturbi mentali; salute mentale perinatale; Disturbi del neurosviluppo; Stress e vulnerabilità; Epidemiologia genetica; Epidemiologia psichiatrica; Scienze comportamentali; Epidemiologia dei servizi; Prevenzione primaria e secondaria dei disturbi mentali comuni
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio l'attività di ricerca scientifica, istituzionale e di terza missione si è articolata secondo i quattro obiettivi esplicitati nel PTA, ovvero comprendere la eziopatogenesi dei disturbi mentali e comportamentali per identificare approcci preventivi e terapeutici; monitorare i processi socio-sanitari nell'ambito della salute mentale per innovare l'organizzazione e la cura; attuare programmi di formazione per la promozione della salute mentale nella popolazione generale e nei soggetti fragili; gestire e implementare il Registro Nazionale Gemelli e la relativa bio-banca.

Questi quattro obiettivi sono stati declinati in azioni finalizzate alla ricerca scientifica, sia di base che epidemiologica e clinica, con un forte approccio multidisciplinare e una specifica attenzione ai determinanti sia ambientali che genetici del benessere psicologico e del peso relativo dei loro effetti, facendo ricorso a coorti umane e coorti animali, per studiare le traiettorie di sviluppo comportamentale e neuropsicologico in una prospettiva *life-course*. In tale contesto si inseriscono le ricerche sul ruolo dei nutrienti o dei contaminanti quale mediatori di rischio e modificatori di effetti nei disturbi del neurosviluppo umano, nello stress psicologico e metabolico, nella neuroinfiammazione e nelle patologie cronico-degenerative. Specifica attenzione è stata dedicata all'asse intestino-cervello con la caratterizzazione del ruolo del microbioma materno e infantile nelle malattie psichiatriche, alla modulazione ambientale dell'efficacia dei farmaci antidepressivi nel confronto tra dati sperimentali e dati clinici, allo studio dei meccanismi epigenetici nelle popolazioni gemellari e nelle coorti di nati.

Con l'inizio della pandemia, gli aspetti psicologici e comportamentali nella gestione dell'emergenza hanno rappresentato una parte rilevante delle attività. Oltre alla promozione di informazione verso la popolazione e la diffusione di rapporti tecnici mirati a fornire ai servizi territoriali indicazioni operative per la presa in carico della disabilità mentale durante l'emergenza, i ricercatori del centro hanno avviato o collaborato a diverse indagini sia per il monitoraggio dello stato dei servizi (rete DSM sentinella, Network salute mentale perinatale) nonché per la rilevazione dello stato di salute psicologica della popolazione generale e di gruppi vulnerabili. Nonostante l'emergenza, sono stati mantenuti programmi e interventi di formazione con valenza istituzionale mirati a validare modelli riabilitativi prevalentemente di tipo psicosociale nella disabilità mentale e nella promozione della salute mentale degli adolescenti, delle donne in fase perinatale, degli operatori sanitari.

Il Centro ha avuto un ruolo focale in iniziative progettuali, documenti di consenso, workshop ed eventi transnazionali quali ad esempio il Global Mental Health Summit nel 2022, contribuendo all'ideazione e all'avvio di azioni strategiche per la promozione della salute mentale e del benessere psicologico.

### Pubblicazioni

Calamandrei G, Ricceri L, Meccia E, Tartaglione AM, Horvat M, Tratnik JS, Mazej D, Špirić Z, Prpić I, Vlašić-Cicvarić I, Neubauer D, Kodrič J, Stropnik S, Janasik B, Kuraš R, Mirabella F, Polańska K, Chiarotti F. Pregnancy exposome and child psychomotor development in three European birth cohorts. *Environ Res.* 2020;181:108856. doi: 10.1016/j.envres.2019.108856.

De Risio L, Borgi M, Pettoroso M, Miuli A, Ottomana AM, Sociali A, Martinotti G, Nicolò G, Macri S, di Giannantonio M, Zoratto F. Recovering from depression with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Transl Psychiatry.* 2020; 10(1):393. doi: 10.1038/s41398-020-01055-2

Delli Colli C, Borgi M, Poggini S, Chiarotti F, Cirulli F, Penninx BWJH, Benedetti F, Vai B, Branchi I. Time moderates the interplay between 5-HTTLPR and stress on depression risk: gene x environment interaction as a dynamic process. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):274. doi: 10.1038/s41398-022-02035-4.

Elhakeem A, Taylor AE, Inskip HM, Huang J, Tafflet M, Vinther JL, Asta F, Erkamp JS, Gagliardi L, Guerlich K, Halliday J, Harskamp-van Ginke MW, He JR, Jaddoe VWV, Lewis S, Maher GM, Manios Y, Mansell T, McCarthy FP, McDonald SW, Medda E, Nisticò L, de Moira AP, Popovic M, Reiss IKM, Rodrigues C, Salika T, Smith A, Stazi MA, Walker C, Wu M, Åsvold BO, Barros H, Brescianini S, ..., Lawlor DA; Assisted Reproductive Technology and Future Health (ART-Health) Cohort Collaboration. Association of assisted reproductive technology with offspring growth and adiposity from infancy to early adulthood. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2222106. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22106.

Fuchs C, Cosentino L, Urbinati C, Talamo MC, Medici G, Quattrini MC, Mottolese N, Pietraforte D, Fuso A, Ciani E, De Filippis B. Treatment with FRAX486 rescues neurobehavioral and metabolic alterations

in a female mouse model of CDKL5 deficiency disorder. *CNS Neurosci Ther.* 2022;28(11):1718-1732. doi: 10.1111/cns.13907

Gigantesco A, Fagnani C, Picardi A, Stazi MA, Medda E. Genetic and environmental contributions to psychopathological symptoms stability and change across the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 2022;314:114678. doi:10.1016/j.psychres.2022.114678

Hauser J, Pisa E, Arias Vásquez A, Tomasi F, Traversa A, Chiodi V, Martin FP, Sprenger N, Lukjancenko O, Zollinger A, Metairon S, Schneider N, Steiner P, Martire A, Caputo V, Macri S. Sialylated human milk oligosaccharides program cognitive development through a non-genomic transmission mode. *Mol Psychiatry.* 2021;26(7):2854-2871. doi:10.1038/s41380-021-01054-9.

Medda E, Toccaceli V, Gigantesco A, Picardi A, Fagnani C, Stazi MA. The COVID-19 pandemic in Italy: Depressive symptoms immediately before and after the first lockdown. *J Affect Disord* 2022; 298: 202-208. doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.129

Musillo C, Berry A, Cirulli F. Prenatal psychological or metabolic stress increases the risk for psychiatric disorders: the "funnel effect" model. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022;136:104624. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104624.

Tartaglione AM, Villani A, Ajmone-Cat MA, Minghetti L, Ricceri L, Paziienza V, De Simone R, Calamandrei G. Maternal immune activation induces autism-like changes in behavior, neuroinflammatory profile and gut microbiota in mouse offspring of both sexes. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):384. doi: 10.1038/s41398-022-02149-9.

## Organismo notificato

### Missione

L'Organismo Notificato ISS rappresenta la struttura organizzativa che, all'interno dell'ISS, si occupa delle valutazioni di conformità di dispositivi medici e dispositivi medico diagnostici in vitro, anche mediante attività di audit, ai fini del rilascio delle certificazioni/autorizzazioni previste dalle normative europee cogenti per gli specifici settori.

Il rilascio delle suddette certificazioni consente l'immissione sul mercato di prodotti che garantiscono un adeguato livello di sicurezza e di protezione della salute dei pazienti e degli utilizzatori.

Opera nel settore della certificazione dagli anni '90 del secolo scorso ed è l'unico Organismo Notificato italiano per il settore dei dispositivi medico-diagnostici in vitro.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>36</b>
	Dirigente di ricerca	1
	Primo ricercatore	3
	Ricercatore	11
	Dirigente tecnologo	-
	Primo tecnologo	-
	Tecnologo	6
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore Tecnico	13
	Collaboratore Amministrativo	1
Operatore tecnico	1	

<b>Parole chiave</b>	Dispositivi medici; Dispositivi medico-diagnostici in vitro; Certificazione; Fabbricanti; Regolamenti; Direttive; Audit, Conformità; Mascherine chirurgiche
----------------------	---

## Attività del triennio 2020-2022

### *Attività di certificazione di dispositivi medici*

L'attività di certificazione di competenza si è andata ulteriormente sviluppando in conseguenza della piena applicazione del Regolamento (UE) 2017/745 (26 maggio 2021).

Si è registrato, infatti, un incremento rilevante delle attività di certificazione da parte dell'ON ISS che nel periodo settembre 2021 dicembre 2022 ha acquisito numerose nuove richieste pervenute da parte di Fabbricanti di dispositivi medici, richieste che hanno comportato l'avvio di iter valutativi di oltre 200 fascicoli tecnici corrispondenti ad altrettanti prodotti e la conseguente programmazione di un elevato numero di audit. Per facilitare le attività dei Fabbricanti, l'Organismo Notificato ha messo a disposizione degli stessi, all'indirizzo <https://www.iss.it/certificazione-organismonotificato>, un software a supporto delle attività di certificazione (registrazione utenti, presentazione delle nuove richieste ecc.) che devono essere gestite ai sensi del Regolamento di cui sopra.

Inoltre, sono proseguite le attività di sorveglianza, mediante audit e valutazione di documentazione tecnica, relative al mantenimento delle certificazioni CE emesse ai sensi del precedente regime regolatorio che hanno comportato lo svolgimento di oltre 170 audit/anno presso siti produttivi.

### *Attività di certificazione dei dispositivi medico diagnostici in vitro*

Nel campo dei dispositivi medico-diagnostici in vitro l'Organismo Notificato ha condotto attività di certificazione CE secondo la Direttiva 98/79/CE e di sorveglianza, mediante audit, sulle certificazioni emesse. Nel corso del 2022 ha proceduto nell'iter di valutazione che lo porterà ad operare anche ai sensi del nuovo Regolamento (UE) 2017/746 sui dispositivi medico diagnostici in vitro.

Ha svolto attività di formazione per operatori sanitari, associazioni di categoria, università, società scientifiche al fine di condividere e diffondere la propria esperienza e conoscenza del settore medico per una corretta applicazione delle normative che consentono di immettere sul mercato, nazionale e dell'Unione europea, prodotti sicuri ed efficaci.

Il personale, grazie alle proprie competenze, nel periodo di emergenza sanitaria COVID-19 (marzo 2020-giugno 2021) è stato attivamente coinvolto:

- nelle attività del Gruppo di lavoro "Dispositivi medici COVID-19 avente il compito di valutare l'idoneità di mascherine chirurgiche prive di marcatura CE da utilizzare quale dispositivo di protezione per operatori sanitari e cittadini. Le attività di valutazione hanno riguardato oltre 1700 richieste presentate da produttori e importatori.
- nelle attività del Gruppo di lavoro "Test diagnostici COVID-19" ai fini della elaborazione di indicazioni tecnico scientifiche sull'utilizzo dei dispositivi diagnostici e dell'aggiornamento e divulgazione di linee guida europee e di documenti tecnici sulla valutazione delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro.

## Pubblicazioni

Bruni R, Villano U, Taffon S, Equestre M, Madonna E, Chionne P, Candido A, Dettori S, Pisani G, Rapicetta M, Bortolotti F, Ciccaglione AR. Retrospective analysis of acute HBV infections occurred in 1978-79 and 1994-95 in North-East Italy: increasing prevalence of BCP/pre-core mutants in sub-genotype D3. *BMC Infect Dis.* 2020 Jan 28;20(1):78. doi: 10.1186/s12879-019-4713-9.

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19 (Bruni R, Bertinato L, Candido A; Castillette C, Castrucci MR, Ciccaglione AR, Dettori S, Marcoaldi R, Percivalle E, Pisani G). *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie.* Versione del 18 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)

Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19 (Bruni R, Bertinato L, Candido A; Castillette C, Castrucci MR, Ciccaglione AR, Dettori S, Marcoaldi R, Percivalle E, Pisani G). *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 2: evoluzione del mercato e informazioni per gli stakeholder.* Versione del 23 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 46/2020)

Mancini L, Marcheggiani S, Figliomeni M, Volpi E, Avellis L, Volpi F, D'Angelo AM, Romanelli C, Calamea P, Tancioni L, Ferrari C. Can Medical Devices Help Mitigate Global Environmental Change Effects on Human and Animal Health? A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 29;19(23):15936. doi: 10.3390/ijerph192315936. Tartaglione AM, Villani A, Ajmone-Cat MA, Minghetti L, Ricceri L, Paziienza V, De Simone R, Calamandrei G. Maternal immune activation induces autism-like changes in behavior, neuroinflammatory profile and gut microbiota in mouse offspring of both sexes. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):384. doi: 10.1038/s41398-022-02149-9.

## Centro Nazionale Sangue

### Missione

Il Centro è deputato a svolgere funzioni di coordinamento e di controllo tecnico-scientifico in materia di attività trasfusionali, come disciplinato dalla Legge n. 219 del 21 ottobre 2005, allo scopo di conseguire:

- l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e medicinali emoderivati;
- i più alti livelli di sicurezza sostenibilmente raggiungibili nell'ambito del processo finalizzato alla donazione e alla trasfusione del sangue per una efficace tutela della salute dei cittadini;
- condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale;
- 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.



Personale	<b>Unità</b>	<b>21</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	1
	Ricercatore	2
	Dirigente tecnologo	1
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	11
	Funzionario di amministrazione	2
	Collaboratore tecnico	2
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Emocomponenti; Emoderivati; Sicurezza; Qualità; Autosufficienza; Audit; Patient Blood Management; Appropriatezza; Contingency; Eccedenze
----------------------	--

**Attività del triennio 2020-2022**

- Proseguimento del progetto per il potenziamento dei Centri clinici per la diagnosi e cura delle malattie emorragiche congenite e delle emoglobinopatie in Palestina.
- Supporto al Ministero della salute per la definizione di un decreto recante i criteri di selezione dei donatori di CSE e partecipazione alle attività di revisione/aggiornamento della Raccomandazione SIMTI-GITMO per la gestione del donatore familiare e non familiare di CSE.
- Progettazione di un sistema di auditing delle Strutture regionali di coordinamento delle attività trasfusionali, strutturato secondo i criteri della revisione fra pari.
- Rinnovo della certificazione ISO 9000 del sistema qualità del Centro nazionale sangue e implementazione di un sistema informatizzato di supporto alla programmazione, gestione per budget e controllo di gestione ad esso integrato.
- Partecipazione al progetto "Facilitating the Authorisation of Preparation Processes for blood, tissues and cells", finalizzato allo sviluppo di un approccio comune a livello europeo per la valutazione e autorizzazione di nuovi processi di preparazione di sangue, tessuti e cellule umani a scopo di trapianto, in collaborazione con il Centro nazionale trapianti.
- Emanazione di una linea guida nazionale per il trasporto del sangue e degli emocomponenti.
- Emanazione di una linea guida nazionale per l'effettuazione di verifiche a distanza del rispetto dei requisiti autorizzativi applicabili alle Strutture trasfusionali.
- Istituzione e accreditamento dell'Organismo di Certificazione dei valutatori per il Sistema Trasfusionale Italiano presso il CNS (rif. ISO 17024).
- Realizzazione di un evento in tema di management dei donatori al tempo della pandemia COVID-19.
- Supporto al Ministero della salute per la predisposizione del Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti (anni 2020, 2021, 2022).
- Elaborazione di una proposta, in supporto alle Regioni, di un contingency plan per la gestione dei casi di cyber attack dei sistemi gestionali sanitari impiegati nell'ambito delle reti trasfusionali regionali.
- Realizzazione di un progetto di sviluppo di una rete nazionale per la gestione dei donatori di gruppo raro, operante con procedure riconosciute a livello nazionale per la tipizzazione dei donatori e per la gestione delle unità di sangue raro per fenotipo ad alta incidenza.
- Elaborazione di una proposta, in supporto alle Regioni, per la costituzione di una rete interregionale di strutture trasfusionali deputate alla lavorazione, trattamento e qualificazione biologica degli emocomponenti quale "disaster recovery plan" nell'evenienza di emergenze epidemiologiche, tecnologiche e correlate a disastri.
- Organizzazione del "World Blood Donor Day" 2021.
- Supporto al Ministero della salute per la definizione, con le Regioni e le Associazioni/Federazioni di donatori di sangue ed emocomponenti, di nuove modalità per la programmazione annuale dell'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti.
- Realizzazione, in collaborazione con AIFA e le Società scientifiche di settore (SIMTI, SIDEM, SIN, SIFO, SIE, GITMO), del "Documento di indirizzo sull'uso delle immunoglobuline umane in condizioni di carenza".
- • Definizione delle modalità di scambio interregionale e interaccordo delle eccedenze di farmaci plasmaderivati provenienti dalla lavorazione del plasma nazionale.

**Pubblicazioni**

- Cruciani M, Masiello F, Pati I, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus.* 2021 Nov 15. doi: 10.2450/2021.0216-21.
- Cruciani M, Pati I, Masiello F, Malena M, Pupella S, De Angelis V. Ivermectin for Prophylaxis and Treatment of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Sep 8;11(9):1645. doi: 10.3390/diagnostics11091645.
- Cruciani M, Pati I, Masiello F, Pupella S, De Angelis V. Corticosteroids use for COVID-19: an overview of systematic reviews. *Infez Med.* 2022 Dec 1;30(4):469-479. doi: 10.53854/liim-3004-1.
- Sacchi N, Ciceri F, Bonifazi F, Algeri M, Gallina A, Pollichieni S, Raggio E, Hadj-Amar B, Lombardini L, Pupella S, Liunbruno G, Cardillo M. Availability of HLA-allele-matched unrelated donors and registry size: Estimation from haplotype frequency in the Italian population. *Hum Immunol.* 2021 Oct;82(10):758-766. doi: 10.1016/j.humimm.2021.07.012. Pati I, Cruciani M, Masiello F, et al. Chagas disease and transfusion risk in Italy: the results of a national survey. *Pathogens*. 2022 Oct 25;11(11):1229. doi: 10.3390/pathogens11111229.

- Pati I, Masiello F, Pupella S, et al. Efficacy and Safety of Pathogen-Reduced Platelets Compared with Standard Apheresis Platelets: A Systematic Review of RCTs. *Pathogens*. 2022, 11(6), 639. <https://doi.org/10.3390/pathogens11060639>.
- Pati I, Mengoli C, Pupella S, et al. Epidemiology of *Treponema pallidum* and HIV co-infections in the Italian blood donor population: 2009-2021. *Blood Transfus*. 2022 Oct 17. doi: 10.2450/2022.0159-22.
- Pisani G, Cristiano K, Simeoni M, et al. Detection of antibodies against SARS-CoV-2 both in plasma pools for fractionation and in commercial intravenous immunoglobulins produced from plasma collected in Italy during the pandemic. *Blood Transfus*. 2021 May 27. doi: 10.2450/2021.0055-21.
- Spada E, Simeoni M, Martina A, et al. Prevalence and risk factors for hepatitis E virus infection in blood donors: a nationwide survey in Italy, 2017 to 2019. *Euro Surveill*. 2022 Jun;27(22):2100516. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2100516.
- Venturi G, Fabiani M, Amendola A, Marsili G, Benedetti E, Fiorentini C, Fortuna C, Pupella S, Pezzotti P, Vaglio S, Pisani G, De Angelis V, Riccardo F, Pati I. Lack of evidence of chikungunya virus infection among blood donors during the chikungunya outbreak in Lazio Region, Italy, 2017. *Viruses*. 2022 Mar 16;14(3):619. doi: 10.3390/v14030619.

## Centro Nazionale Trapianti

### Missione

Il Centro, istituito con la Legge n. 91 del 1° aprile 1999, è l'organo preposto al coordinamento della Rete Nazionale Trapianti. Il Centro:

- 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;
- definisce 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.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>44</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	-
	Ricercatore	2
	Dirigente tecnologo	1
	Primo Tecnologo	5
	Tecnologo	16
	Funzionario di amministrazione	11
	Collaboratore tecnico	8
	Collaboratore amministrativo	1
	Operatore tecnico	-

<b>Parole chiave</b>	Donazione; Trapianto; Organi; Tessuti; Cellule; Allocazione; Compatibilità; Coordinamento; Fabbisogno; Ricerca
----------------------	--

## Attività del triennio 2020-2022

### *Coordinamento operativo:*

- Gestione 14.841 pazienti in lista nei programmi nazionali di trapianto;
- Gestione 7.584 potenziali donatori segnalati;
- 3.478 pareri delle second opinion nazionali;
- 1.243 organi allocati in eccedenza regionale;
- Coordinamento trasporti organi ed équipes (3.898 missioni);
- Circa 120 riunioni di discussione dei casi clinici.

### *Governo della rete nazionale trapianti:*

- Aggiornamento del Sistema Informativo dei Trapianti;
- 50 documenti tra Linee Guida e raccomandazioni;
- 39 riunioni della Consulta Nazionale Trapianti;
- Raccolta e gestione di 203 eventi avversi;
- 180 processi di autorizzazione, auditing e visite ispettive;
- Controllo di qualità dei laboratori di HLA (34 laboratori, 3 invii/anno);
- 23/19 progetti valutati/approvati dal Comitato Scientifico.

### *Attività di formazione:*

- Formazione di circa 24.000 operatori.
- 4 corsi nazionali residenziali TPM;
- 5 corsi regionali procurement organi e tessuti;
- 6 corsi residenziali sul prelievo di organi da donatore a cuore fermo;
- Realizzazione di 17 corsi nazionali FAD;
- 5 Webinar sulla sicurezza del donatore di organi;
- 8 eventi di formazione del personale interno;
- 20 Corsi per il personale dei Comuni.

### *Attività di comunicazione*

- 3 Campagne Nazionali, 3 Giornate Nazionali, 3 settimane "Match it Now";
- Nuova Campagna nazionale "Scegli di donare";
- Lancio dei social istituzionali del CNT;
- Aggiornamento del sito [www.trapianti.salute.gov.it](http://www.trapianti.salute.gov.it);
- 50 comunicati stampa e 1 conferenza stampa;
- Capitolo sulla Donazione e Trapianto in libro di testo per licei;
- Progetto di gioco di ruolo con Lucca Comics&Games;
- 28 contributi per il notiziario Anusca;
- Collaborazione con l'Ospedale pediatrico Bambino Gesù per serie "Dottori in corsia";
- 2 lemmi e 11 contenuti per il Portale ISS Salute;
- 12 Editoriali per la rivista Trapianti.

### *Progetti e collaborazioni nazionali e internazionali*

- Protocollo con Sapienza Università di Roma, con Università di Padova, con ISS per autovalutazione équipe sanitarie;
- Accordi di collaborazione con APD-USA, con la Romania, Slovenia, Croazia, SAT, FOEDUS sullo scambio degli organi in Europa;
- Progetti internazionali BRAVEST, LEOPERD, ENCKEP, EGALITE, EuroTRACTOR, Joint Action europea GAPP, progetti CCM 2020 e 2021 e 2022;
- Progetti nazionali PROMOTER, DONARE, CESIT, POST, ECALITA, MATCH AT HOME.
- Attività come WHO Collaborating Centre.
- Attività del Sottogruppo di esperti della Commissione europea.
- Gruppo di lavoro CSS.

### *Reportistica e monitoraggi*

- Report settimanali, mensili, trimestrali, annuali su attività di donazione e trapianto, dichiarazioni di volontà registrate presso i Comuni;
- Risultati dei trapianti nei centri;
- Aspettative e i bisogni dei pazienti;
- Indice del Dono nei Comuni italiani;

- Contributo alla relazione del Ministro della Salute al Parlamento;
- Contributo alla relazione sullo Stato Sanitario del Paese.

#### *Produzione scientifica*

Sono stati pubblicati 44 articoli su riviste censite, per un complessivo h- index pari a 9.

#### **Pubblicazioni**

Amoroso A, Magistrone P, Vespasiano F, Bella A, Bellino S, Puoti F, Alizzi S, Vaisitti T, Boros S, Grossi PA, Trapani S, Lombardini L, Pezzotti P, Deaglio S, Brusaferrò S, Cardillo M; Italian Network of Regional Transplant Coordinating Centers. HLA and ABO Polymorphisms May Influence SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Severity. *Transplantation*. 2021 Jan 1;105(1):193-200. doi: 10.1097/TP.0000000000003507

Angelico R, Trapani S, Manzia TM, Lombardini L, Tisone G, Cardillo M. The COVID-19 outbreak in Italy: Initial implications for organ transplantation programs. *Am J Transplant*. 2020 Jul;20(7):1780-1784. doi: 10.1111/ajt.15904. Epub 2020 Apr 17

Cillo U, Vitale A, Volk ML, Frigo AC, Feltracco P, Cattelan A, Brancaccio G, Feltrin G, Angeli P, Burra P, Lonardi S, Trapani S, Cardillo M. Liver Transplantation for T2 Hepatocellular Carcinoma during the COVID-19 Pandemic: A Novel Model Balancing Individual Benefit against Healthcare Resources. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 19;13(6):1416. doi: 10.3390/cancers13061416.

De Stefano MC, Mazzanti B, Vespasiano F, Cammarota G, Ianiro G, Masucci L, Sanguinetti M, Gasbarrini A, Lombardini L, Cardillo M. The Italian National Faecal Microbiota Transplantation Program: a coordinated effort against Clostridioides difficile infection. *Ann Ist Super Sanita*. 2021 Jul-Sep;57(3):239-243.

Girolami I, Pantanowitz L, Marletta S, Hermsen M, van der Laak J, Munari E, Furian L, Vistoli F, Zaza G, Cardillo M, Gesualdo L, Gambaro G, Eccher A. Artificial intelligence applications for pre-implantation kidney biopsy pathology practice: a systematic review. *J Nephrol*. 2022 Sep;35(7):1801-1808.

Manzia TM, Trapani S, Nardi A, Ricci A, Lenci I, Milana M, Angelico R, De Feo TM, Agnes S, Andorno E, Baccarani U, Carraro A, Cescon M, Cillo U, Colledan M, De Carlis L, De Simone P, Di Benedetto F, Ettorre GM, Gruttadauria S, Lupo LG, Mazzaferro V, Romagnoli R, Rossi G, Rossi M, Spada M, Vennarecci G, Vivarelli M, Zamboni F, Tisone G, Cardillo M, Angelico M. Temporal trends of waitlistings for liver transplantation in Italy: The ECALITA (Evolution of IndiCation in Liver transplantation in ITALy) registry study. *Dig Liver Dis*. 2022 Dec;54(12):1664-1671.

Petrisli E, Carella C, Navarro A, Fehily D, Strong DM, Cardillo M; Notify Editorial Board. Vigilance for Medical Products of Human Origin-Progress on the Notify Library's Global Effort to Share Information and Learning. *Transplantation*. 2021 Sep 1;105(9):1921-1929.

Romagnoli R, Gruttadauria S, Tisone G, Maria Ettorre G, De Carlis L, Martini S, Tandoi F, Trapani S, Saracco M, Luca A, Manzia TM, Visco Comandini U, De Carlis R, Ghisetti V, Cavallo R, Cardillo M, Grossi PA. Liver transplantation from active COVID-19 donors: A lifesaving opportunity worth grasping? *Am J Transplant*. 2021 Dec;21(12):3919-3925.

Sacchi N, Ciceri F, Bonifazi F, Algeri M, Gallina A, Pollichieni S, Raggio E, Hadj-Amar B, Lombardini L, Pupella S, Liunbruno G, Cardillo M. Availability of HLA-allele-matched unrelated donors and registry size: Estimation from haplotype frequency in the Italian population. *Hum Immunol*. 2021 Oct;82(10):758-766.

Trapani S, Masiero L, Puoti F, Rota MC, Del Manso M, Lombardini L, Riccardo F, Amoroso A, Pezzotti P, Grossi PA, Brusaferrò S, Cardillo M; Italian Network of Regional Transplant Coordinating Centers Collaborating group; Italian Surveillance System of COVID-19, Italian Society for Organ Transplantation (SITO), The Italian Board of Experts in Liver Transplantation (I-BELT) Study Group, Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Italian Society of Nephrology (SIN), SIN-SITO Study Group. Incidence and outcome of SARS-CoV-2 infection on solid organ transplantation recipients: A nationwide population-based study. *Am J Transplant*. 2021 Jul;21(7):2509-2521.

## SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Biologico

### Missione

Il Servizio orienta le proprie attività verso la tutela della salute pubblica nei confronti del rischio biologico associato alla presenza dei microrganismi.

Svolge saggi biologici di sicurezza sui farmaci sterili iniettabili e dispositivi medici in conformità alla norma UNI CEI EN ISO/IEC17025 ed effettua ispezioni GMP alle Officine produttrici di medicinali e di principi attivi per conto dell'AIFA.

Fornisce consulenza tecnico-scientifica nelle Commissioni presso il Ministero della Salute, la Farmacopea Europea e il Ministero degli Affari Esteri.

Svolge attività formativa sul rischio biologico (DL.vo 81/2008) e attività di ricerca per lo studio degli effetti antimicrobici di olii essenziali e peptidi naturali su biofilm e sulla patogenicità di *E.coli* O157:H7.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>7</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	-
	Ricercatore	-
	Dirigente tecnologo	1
	Primo Tecnologo	2
	Tecnologo	-
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	4
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	
<b>Parole chiave</b>	Norma UNI CEI EN ISO/IEC17025; Saggio di sterilità; LAL test; Ispezioni GMP; Microrganismi geneticamente modificati (MOGM); Rischio Biologico; Escherichia coli O157:H7	

**Attività del triennio 2020-2022**

- Controlli analitici su farmaci sterili iniettabili e su dispositivi medici (Saggio di sterilità e LAL test) eseguiti anche nell'ambito del piano annuale di Farmacovigilanza stabilito da AIFA su proposta dell'ISS: analizzate 2347 unità di campione
- Partecipazione con esito favorevole al Proficiency Testing Study (PTS) sul LAL test organizzato dall'EDQM
- Superamento dell'Audit svolto dall'EDQM per il rinnovo dell'attestato di conformità alla norma UNI/EN/ISO/IEC17025 per i Laboratori di prova: il Servizio fa parte dell'OMCL network dell'EDQM.
- Mantenimento del Sistema di Assicurazione della Qualità per la gestione delle attività analitiche: emissione e revisione di POS, PG e documenti tecnici per l'esecuzione dei Saggi Biologici come richiesto dalla norma UNI CEI EN ISO/IEC17025: 93 documenti
- Attività Ispettiva per valutare la conformità alle GMP di Officine produttrici di farmaci inclusi i medicinali per Terapie Avanzate, i gas medicinali e principi farmacologicamente attivi: 35 ispezioni
- Pareri tecnico-scientifici su argomenti di competenza e valutazione idoneità mascherine chirurgiche: 87 pareri emessi individualmente e 559 collegialmente
- Formazione interna per la gestione del rischio biologico in ISS (DL.vo 81/2008): 9 corsi
- Formazione esterna in collaborazione con INAIL (docenza alla European Biotech week "Le nuove applicazioni biotecnologiche") e, nell'ambito del programma PTCO (percorsi per le competenze trasversali e l'orientamento), agli studenti delle scuole: un corso teorico/pratico
- Partecipazione alle sedute di lavoro di:
  - Comitato Tecnico Sanitario (CTS) sez. G per la valutazione e autorizzazione di impianti e di operazioni che prevedono l'impiego di MOGM: 30 sedute
  - Gruppo di Lavoro Working Party BET (Bacterial Endotoxin Test) per la revisione e stesura di monografie e di linee guida della Farmacopea Europea relative ai metodi analitici per la determinazione di sostanze ad attività pirogenica: 2 sedute
  - Gruppo di Lavoro per la gestione delle tematiche tecnico-scientifiche per il settore Polizia Mortuaria: 4 sedute
  - Commissione interministeriale per la "Convenzione sulla Proibizione di Armi Biologiche (BTWC)" presso il MAECI. Scambio dati: 3 contributi tecnici
- Mantenimento dell'Accordo di Mutuo Riconoscimento Canada-Europa: il Servizio partecipa all'accordo quale *Analytical Facility* dell'ISS
- Utilizzazione dell'Impianto pilota per fermentazioni per le collaborazioni tecnico-scientifiche con Enti di ricerca e università
- Linee di Ricerca:
  - "Studio nel ceppo *E.coli* O157:H7 del sistema di trasporto ZnuABC e del suo coinvolgimento nella risposta ai meccanismi di difesa dell'ospite"
  - "Studio degli effetti degli olii essenziali e dei peptidi antimicrobici sulla formazione di biofilm e sulla patogenicità del ceppo enteroemorragico *E.coli* O157:H7"
  - "Fighting microbial infections from *E.coli* O157:H7: the combined use of essential oils and natural peptides in contraposition to the use of antibiotics to counter the onset of multidrug resistance"

**Pubblicazioni**

- Scotti R, Casciaro B, Stringaro A, Morgia F, Mangoni ML, Gabbianelli R. Derivatives of Esculentin-1 Peptides as promising candidates for fighting infections from *Escherichia coli* O157:H7. *Antibiotics* (Basel). 2022 May 13;11(5):656. doi: 10.3390/antibiotics11050656.
- Scotti R, Stringaro A, Nicolini L, Zanellato M, Boccia P, Maggi F, Gabbianelli R. Effects of essential oils from *Cymbopogon* spp. and *Cinnamomum verum* on biofilm and virulence properties of *Escherichia coli* O157:H7. *Antibiotics* (Basel). 2021 Jan 25;10(2):113. doi: 10.3390/antibiotics10020113

## SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Coordinamento e supporto alla ricerca

### Missione

Il Servizio ha come obiettivo la promozione della ricerca biomedica attraverso il coordinamento e la programmazione, le attività di formazione e di monitoraggio della ricerca, la valorizzazione dei prodotti della ricerca mediante repository istituzionali. Le attività del Servizio sono rivolte anche alla ricerca biomedica nazionale e internazionale, attraverso il coordinamento delle attività delle infrastrutture di ricerca (IR) europee biomediche su mandato del Ministero della Salute e del Ministero dell'Università e Ricerca. Il Servizio collabora inoltre con l'ufficio dell'ISS presso Bruxelles e con la Direzione generale della ricerca e innovazione del Ministero della Salute al fine di favorire l'internazionalizzazione della ricerca e rafforzare le sinergie e l'allineamento con la programmazione europea.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>31</b>
	Dirigente di ricerca	3
	Primo ricercatore	2
	Ricercatore	14
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	3
	Funzionario di amministrazione	2
	Collaboratore tecnico	5
	Collaboratore amministrativo	1
Operatore tecnico	1	

### Parole chiave

Infrastrutture di ricerca europee; Nodi nazionali; Internazionalizzazione ricerca; Promozione della ricerca; Rete clinica nazionale; Disturbi del neurosviluppo; Qualità nella ricerca

**Attività del triennio 2020-2022**

In coerenza con gli obiettivi strategici del PTA, le attività sono state incentrate sulle IR biomediche e i relativi nodi nazionali, sulla valorizzazione della ricerca biomedica, sul coordinamento di azioni/progetti europei e di reti clinico-scientifiche nazionali, sulle attività collegate al Fondo per la cura dei soggetti con disturbo dello spettro autistico.

È stata assicurata la partecipazione del paese alle attività delle IR per la medicina traslazionale (EATRIS), la ricerca clinica (ECRIN) e le biobanche (BBMRI); sono state rafforzate i nodi nazionali, attraverso l'inclusione di nuovi partner, le attività di formazione dirette a ricercatori e operatori SSN, la partecipazione a progetti europei dedicati alle IR (Permit, EOSC-Life, EATRIS-PLUS, ADVANCE, ISIDORE). Sono state svolte attività nell'ambito della 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. Nell'ambito dell'emergenza pandemica da COVID-19 si è contribuito alla stesura di linee guida per la gestione di campioni biologici e al monitoraggio e sviluppo di terapie cliniche per la sua cura.

L'attività di promozione della ricerca si svolta attraverso l'offerta di bandi di ricerca competitivi, iniziative di diffusione dei risultati scientifici, strumenti informatici per la ricerca. Sono stati gestiti 6 bandi competitivi rivolti al personale ISS (2 bandi "Ricerca Indipendente", 3 bandi "5xmille" per personale con meno di 40 anni, 1 bando tematico dedicato a metodi alternativi alla sperimentazione animale). Un ulteriore bando (Starting Grant) è stato riservato a giovani con meno di 33 anni, non strutturati, italiani e stranieri.

In collaborazione con il MdS, sono stati gestiti i bandi annuali dell'azione ERA-NET TRANSCAN, finanziata nell'ambito di Horizon 2020 e finalizzata ad armonizzare programmi nazionali e regionali per la ricerca sul cancro. È stato pubblicato l'archivio digitale istituzionale PublISS (<https://publ.iss.it/>), che consente l'accesso aperto all'intera produzione scientifica ISS; sono stati gestiti cicli di seminari; è stata acquisita la piattaforma RedCap, per la raccolta dati nell'ambito di studi clinici; sono state sviluppate ex novo 2 applicazioni per la gestione dei bandi competitivi interni o aperti all'esterno.

Le attività collegate al Fondo per la cura dei soggetti con disturbo dello spettro autistico, effettuate nell'ambito dell'Osservatorio Nazionale Autismo e in collaborazione con il Ministero della Salute e le Regioni, hanno riguardato il coordinamento di gruppi di lavoro interdisciplinari per la definizione di linee guida e politiche nazionali strategiche, organizzazione di iniziative formative per la rete sanitaria ed educativa e l'implementazione di una rete integrata di servizi regionali (educativi, sanitari e sociali) per la promozione della salute mentale in tutte le età della vita.

**Pubblicazioni**

Allocca CM, Bledsoe MJ, Albert M, Anisimov SV, Bravo E, et al. Biobanking in the COVID-19 Era and Beyond: Part 1. How Early Experiences Can Translate into Actionable Wisdom. *Biopreserv Biobank*. 2020 Dec;18(6):533-546. doi: 10.1089/bio.2020.0082.

Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Munir KM, Scattoni ML, Azeem MW, Javed A. Intellectual developmental disorder and autism spectrum disorder in the WPA next triennium mainstream. *World Psychiatry*. 2020 Jun; 19(2): 260. doi: 10.1002/wps.20727

David R, Mabile L, Specht A, Stryeck S, Thomsen M, Yahia M, Jonquet C, Dollé L, Jacob D, Bailo D, Bravo E, et al. Research Data Alliance - Sharing Reward and Credit (SHARC) Interest Group. FAIRness literacy: The Achilles' Heel of applying FAIR principles. *Data science journal* 2020;19:1-11.

ISS Working Group on Translational Research COVID-19. Recommendations for collection, transport and storage of COVID-19 biological samples. Version April 15, 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020 - English version).

Menichetti F, Popoli P, Puopolo M, Spila Alegiani S, Tiseo G, Bartoloni A, De Socio GV, Luchi S, Blanc P, Puoti M, Toschi E, et al.; TSUNAMI Study group. Effect of High-Titer Convalescent Plasma on Progression to Severe Respiratory Failure or Death in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021 Nov 1;4(11):e2136246. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36246.

Micai M, Gila L, Caruso A, Fulceri F, Fontecedro E, Castelpietra G, Romano G, Ferri M, Scattoni ML. Benefits and challenges of a personal budget for people with mental health conditions or intellectual disability: A systematic review. *Front Psychiatry*. 2022; 13: 974621. doi: 10.3389/fpsy.2022.974621

Morciano C, Errico MC, Faralli C, Minghetti L. An analysis of the strategic plan development processes of major public organisations funding health research in nine high-income countries worldwide. *Health Res Policy Syst.* 2020;18(1):106. doi: 10.1186/s12961-020-00620-x.

Moretti F, Andreu AL, Ussi A, Minghetti L. EATRIS, the European Research Infrastructure for Translational Medicine and A\_IATRIS, its Italian node. *Int J Biol Markers.* 2020; 35(1\_suppl):3-4. doi: 10.1177/1724600820902781.

Puopolo M, Morciano C, Buoncervello M, De Nuccio C, Potenza RL, Toschi E, Palmisano L. Drugs and convalescent plasma therapy for COVID-19: a survey of the interventional clinical studies in Italy after 1 year of pandemic. *Trials.* 2022 Jun 22;23(1):527. doi: 10.1186/s13063-022-06474-8.

Scattoni ML, Starace F, de Girolamo G, Xia J. An Italy-China Collaboration for Promoting Public Mental Health Recommendations During the COVID-19 Pandemic *Front Public Health.* 2021; 9: 640205. doi: 10.3389/fpubh.2021.640205

## SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Grandi strumentazioni e core facilities

### Missione

Gestire le tecnologie ad alto costo aventi possibilità trasversali di utilizzo all'interno dell'Istituto, con lo scopo di favorire l'accesso condiviso dei ricercatori dell'Istituto e degli utenti esterni alle piattaforme tecnologiche; provvedere alla manutenzione e all'aggiornamento della strumentazione; svolgere attività di formazione tecnico-scientifica; progettare e sviluppare metodi e tecnologie; elaborare dati generati dalle apparecchiature scientifiche. Il Servizio fornisce inoltre supporto alla gestione strategica del patrimonio delle apparecchiature dell'Istituto. Svolge altresì attività di ricerca.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>47</b>
	Dirigente di ricerca	5
	Primo ricercatore	4
	Ricercatore	22
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	1
	Tecnologo	3
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	11
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	1	

### Parole chiave

Strumenti; Apparecchiature; Core facilities; Manutenzione strumenti; Gestione

### Attività del triennio 2020-2022

Nel triennio il Servizio ha fornito un elevato numero di servizi con tutte le sue otto aree strumentali:

2020: 146

2021: 153

2022: dato non disponibile

Nel medesimo periodo il Servizio ha acquistato e installato: un microscopio confocale con time-lapse e TIRF; uno spettrometro di massa ad alte prestazioni per l'analisi delle proteine; una MRI a 7 T per piccoli animali, per *imaging* e spettroscopia *in vivo*; uno spettrometro di risonanza magnetica a 600 MHz per analisi metabolomiche; uno strumento per risonanza plasmonica di superficie (SPR), per lo studio delle interazioni molecolari.

Il Servizio ha mantenuto in costante efficienza tutta la strumentazione in suo possesso, garantendone la fruibilità pressoché costante. Ha formato colleghi dell'Istituto all'uso diretto di suoi strumenti quali citofluorimetri, cell sorter e HR-NMR. Ha stretto accordi con ricercatori non appartenenti al Servizio perché forniscano all'ISS prestazioni strumentali con le stesse modalità del Servizio. Gestisce e mette a disposizione strumenti non propri, attribuitigli da altre strutture.

Il Servizio ha coordinato le richieste di acquisto di strumenti in conto capitale, e ha assistito nel monitoraggio e nella rendicontazione degli acquisti stessi. Inoltre ha creato un workflow completo del processo di acquisto in conto capitale. Sulla base di esso, col Servizio Informatico, sta sviluppando un applicativo gestionale dedicato. Infine ha coordinato un censimento degli strumenti condivisibili di tutte le strutture, al fine di pubblicizzarne l'esistenza e la disponibilità.

Il Servizio ha pienamente adempiuto alla sua funzione di supporto alla gestione strategica del patrimonio delle apparecchiature dell'Istituto, coordinando l'acquisto di grande, media e piccola strumentazione da laboratorio. Ha inoltre fornito consulenza tecnica all'amministrazione dell'ISS per la gestione della manutenzione di molte categorie di apparecchiature e ha prestato il proprio personale per svolgere funzioni di RUP dei relativi accordi quadro.

Nell'arco di alcuni mesi, da settembre 2020 ad aprile 2021, il Servizio ha partecipato alla lotta contro l'epidemia di COVID-19 sequenziando 1034 genomi di SARS-CoV-2.

Il Servizio, nel 2021, ha creato un nuovo servizio di assistenza bioinformatica. Per sopperire alle crescenti richieste di servizio, l'area di NGS ha avviato l'adeguamento della propria strumentazione.

Due complessi di locali sono stati profondamente ristrutturati per installare due nuovi grandi strumenti: MRI e HR-NMR. La ristrutturazione di un terzo complesso è programmata per il 2023. Tutti i locali qui menzionati insistono nella stessa area dell'ISS (edifici 15 e 16), ottenendo lo scopo di accorpare diverse sezioni del Servizio, al fine di massimizzare gli scambi scientifici e il coordinamento fra i suoi operatori.

### Pubblicazioni

Bortolin E, Cardamone C, Chiaravalle AE, Carratù B, Deiana G, Di Noto AM, Di Schiavi MT, D'Oca MC, Gargiulo R, Mangiacotti M, Marchesani G, Quattrini MC, Tomaiuolo M, Boniglia C. An inter-laboratory comparison to evaluate the suitability of EN 1787 standard to detect irradiation in plant-origin foods with health benefits. *Food Control* 2020;117:107326. doi: 10.1016/j.foodcont.2020.107326

D'Ugo E, Bertuccini L, Spadaro F, Giuseppetti R, Iosi F, Santavenere F, Giuliani F, Gricia M, Rodomonte AL, Lovecchio N, Mukherjee A, Bucci P, Bruno M, Stellacci E, Bernardo A, Magurano F. Electrogenic and hydrocarbonoclastic biofilm at the oil-water interface as microbial responses to oil spill. *Water research* 2021;197:117092. doi: 10.1016/j.watres.2021.117092.

Federici C, Shahaj E, Cecchetti S, Camerini S, Casella M, Iessi E, Camisaschi C, Paolino G, Calvieri S, Ferro S, Cova A, Squarcina P, Bertuccini L, Iosi F, Huber V, Lugini L. Natural killer-derived extracellular vesicles: immune sensors and interactors. *Frontiers in Immunology* 2020;11:262. doi: 10.3389/fimmu.2020.00262.

Piscopo P, Manzini V, Rivabene R, Crestini A, Le Pera L, Pizzi E, Veroni C, Talarico G, Peconi M, Castellano AE, D'Alessio C, Bruno G, Corbo M, Vanacore N, Lacorte E. A Plasma Circular RNA Profile Differentiates Subjects with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment from Healthy Controls. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 31;23(21):13232. doi: 10.3390/ijms232113232.

Torelli GF, Chiaretti S, Peragine N, Barberi W, Santodonato L, D'Agostino G, Abruzzese E, Del Principe MI, Mancino A, Matarazzo M, Bafti MS, Mancini M, Messina M, Castiello L, Guarini A, Foà R. Repeated infusions of escalating doses of expanded and activated autologous natural killer cells in minimal residual disease-positive Ph+ acute lymphoblastic leukemia patients. A GIMEMA phase 1 trial. *Am J Hematol.* 2022 Jun 1;97(6):E204-E207. doi: 10.1002/ajh.26537.

## SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Grant Office e trasferimento tecnologico

### Missione

Il Servizio si articola in due aree:

- a) promozione e coordinamento della partecipazione dell'Istituto a bandi di ricerca finanziati da enti nazionali e internazionali
- b) valutazione e valorizzazione della proprietà intellettuale sviluppata nell'ambito di programmi di ricerca e sviluppo

La missione così articolata permette di realizzare un sistema efficiente di supporto ai ricercatori dell'ISS per l'applicazione e progettazione di bandi nazionali e internazionali, favorendo la competitività e il conseguimento dei grant, tutelando i diritti di proprietà intellettuale e facilitando lo sfruttamento dei risultati delle ricerche.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>9</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	1
	Ricercatore	1
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	5
	Funzionario di amministrazione	-
	Collaboratore tecnico	-
	Collaboratore amministrativo	2
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Bandi di ricerca; Proprietà Intellettuale, Brevetto; Trasferimento Tecnologico, Licenza commerciale; Formazione
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

Promozione e coordinamento della partecipazione dell'Istituto a bandi di ricerca finanziati da enti nazionali e internazionali – "Attività di Scouting"

Nel triennio 2020-2022, l'attività di "Scouting" ha permesso di divulgare ai ricercatori dell'ISS 619 bandi, 241 nel 2020, 213 nel 2021 e 165 nel 2022. I bandi sono stati divulgati tramite 74 Newsletter. Dei 619 bandi divulgati, l'84% sono stati pubblicati da enti finanziatori internazionali.

Il Servizio ha svolto attività di sostegno ai ricercatori per la partecipazione ai suddetti bandi. Nel triennio sono state supportate 461 proposte di ricerca, di cui 261 nel 2020, 97 nel 2021 e 103 nel 2022. Il 41% delle 461 proposte di ricerca presentate rispondevano a bandi internazionali. A livello nazionale, si ricorda il bando della Ricerca Finalizzata 2021 promosso dal Ministero della Salute e per il quale sono state presentate 57 proposte di ricerca, di cui 33 progetti "Ordinari", 9 progetti "Giovani Ricercatori" e 15 progetti "Starting Grant".

*Valutazione e valorizzazione della proprietà intellettuale sviluppata nell'ambito di programmi di ricerca e sviluppo*

Da marzo 2022, quest'area ha avuto un forte sviluppo legato all'acquisizione di un esperto in materia. Al Servizio sono pervenute 92 richieste, delle quali 74 (80%) sono state processate ed espletate. Di queste, 23 hanno riguardato il trasferimento di materiale biologico e di dati da e per l'ISS (Material Transfer Agreement e Data Transfer Agreement), 16 hanno riguardato la gestione della proprietà intellettuale (PI) nel Consortium Agreement di progetti finanziati in programmi europei, 11 erano accordi di collaborazione con enti di ricerca/università, 12 erano relative alla gestione della PI in progetti nazionali/europei, 5 erano accordi di riservatezza con aziende private, 4 erano relative alla gestione dei diritti di licenza per la commercializzazione dei prodotti di ricerca e infine 3 erano valutazioni di richieste di brevetti.

*Formazione per il miglioramento delle performance progettuali e brevettuali – Progetti(IN)formazione*

Il programma di formazione rivolto al personale ISS a causa dell'emergenza COVID-19 è stato organizzato prevalentemente "in remoto". Sono stati promossi n. 65 corsi in collaborazione con organizzazioni nazionali e internazionali, quali l'APRE, il MUR, il MAECI, Il Ministero della Salute, il Cluster ALISEI. I corsi hanno riguardato a) la conoscenza dei criteri applicativi di bandi specifici; b) la conoscenza della gestione della Proprietà Intellettuale e del Trasferimento Tecnologico. Nell'anno 2020 sono stati svolti n. 2 corsi per il Programma Horizon Europe, nell'anno 2021 sono stati svolti 36 corsi su bandi, tra i quali ricordiamo quello sulla Presentazione e aggiornamento delle linee guida "PIANO NAZIONALE di RIPRESA e RESILIENZA" organizzato con il CORI, nell'anno 2022 sono stati promossi 25 corsi in remoto e due corsi in presenza, di cui uno sulla "Tutela della proprietà intellettuale e valorizzazione dei prodotti della ricerca".

### Pubblicazioni

Abbonizio F, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), Giampaolo A. Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2018. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISTISAN 20/14).

Abbonizio F, Arcieri R, e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), Giampaolo A. Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2019. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISTISAN 21/15).

Abbonizio F, Hassan HJ, Riccioni R, Santagostino E, on behalf of Italian Association of Haemophilia Centers, Arcieri R, Giampaolo A. New data from the Italian National Register of Congenital Coagulopathies, 2016 Annual Survey. Blood Transfusion 2020, DOI 10.2450/2019.0211-18.

Abbonizio F, Hassan HJ, Santagostino E, Arcieri R, Biffoni M, Giampaolo A; Italian Association of Haemophilia Centres; Italian Association of Haemophilia Centres. Epidemiological data and treatment strategies in children with severe haemophilia in Italy. Ann Ist Super Sanita. 2020 Oct-Dec;56(4):437-443. doi: 10.4415/ANN\_20\_04\_05.

## SERVIZIO TECNICO-SCIENTIFICO Statistica

### Missione

Il Servizio rappresenta l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) all'interno del Sistema Statistico Nazionale, in tutti gli aspetti richiesti e previsti dalle leggi e dalle specifiche esigenze di informazioni statistiche in materia sanitaria del Paese.

La missione del Servizio è quella di analizzare e interpretare dati statistici ed epidemiologici provenienti da flussi correnti per migliorare la comprensione dei profili di salute della popolazione sia a livello Italiano sia a livello internazionale.

Questo si traduce in una varietà di attività di ricerca, svolta sia in autonomia sia in collaborazione con le altre strutture dell'ISS e con enti e istituzioni di ricerca nazionali e internazionali.



<b>Personale</b>	<b>Unità</b>	<b>9</b>
	Dirigente di ricerca	-
	Primo ricercatore	2
	Ricercatore	2
	Dirigente tecnologo	-
	Primo Tecnologo	-
	Tecnologo	3
	Funzionario di amministrazione	1
	Collaboratore tecnico	1
	Collaboratore amministrativo	-
Operatore tecnico	-	

<b>Parole chiave</b>	Statistica; Epidemiologia; Database; Ospedalizzazione; Mortalità; Comunicazione; Formazione
----------------------	---

### Attività del triennio 2020-2022

#### Sistema Statistico Nazionale (SISTAN).

STAT contribuisce alla Statistica Ufficiale Italiana, organizzata nel Programma Statistico Nazionale (PSN). promuove e coordina la partecipazione al PSN dei "lavori statistici" ISS. Partecipa ai Gruppi di Lavoro del SISTAN che selezionano i lavori inseriti nel PSN, contribuendone alla scelta.

#### Banche Dati mortalità e ospedalizzazione.

Scopo: andamenti di mortalità generale e per causa, ospedalizzazioni; stime di prevalenza e incidenza di patologie; risposte a quesiti delle Istituzioni Pubbliche.

#### Italian GBD Initiative.

STAT e GLOB coordinano il Gruppo di lavoro ISS parte della Rete Italiana GBD, strumento di epidemiologia descrittiva globale (IHME, Seattle) che quantifica la perdita di salute dovuta a malattie, lesioni e fattori di rischio.

#### Cause di decesso COVID-19.

STAT, DMI, MACA e Istat svolgono supporto statistico per la valutazione dell'andamento epidemiologico dei decessi di pazienti positivi (registrati dalla Sorveglianza Nazionale Integrata COVID19).

#### Studi epidemiologici sull'uso e abuso di sostanze.

STAT, con il Consorzio MIPA, analizza dati su ospedalizzazioni e decessi legati all'uso di sostanze.

#### Studio Endometriosi in Italia

STAT è UO di un progetto di ricerca finalizzata sulla stima di incidenza e prevalenza dell'endometriosi in Italia.

#### Fenomeno suicidario

Collaborazione: STAT, DIDOP, SCIC, NESMOS, Istat, Ministero della Salute. Il progetto integra fonti di dati correnti nazionali per favorire conoscenza e interventi di prevenzione del suicidio.

#### Studio epidemiologico sull'omicidio e la violenza non letale.

Collaborazione: STAT, DIDOP, NEURO, NESMOS e Dipartimento Neuroscienze Umane (NEUROPSI) Università Sapienza.

"Monitoraggio dell'impatto del consumo di alcol sulla salute in Italia in supporto al Piano nazionale alcol e salute e al Piano Nazionale di prevenzione.

Condotto da ONA-CNDD. STAT collabora ad elaborazione e analisi dati sull'abuso alcolico e alla stima della mortalità alcol-correlata in Italia.

#### Piano Nazionale Esiti (PNE).

STAT supporta AGENAS sviluppando indicatori nei settori: cardio e cerebrovascolare e perinatale.

#### Progetto SENTIERI e studi su popolazioni esposte a pressione ambientale.

STAT è Unità Operativa del Progetto CCM SENTIERI. Contribuisce alla descrizione e valutazione dello stato di salute dei residenti in aree sottoposte a pressione ambientale, anche in collaborazione con Enti Locali (es. Comune di Policoro) e istituzioni (es. Procura della Repubblica Napoli/Nord).

#### Stima dell'impatto delle malattie amianto-correlate in Italia.

Fornita da ISS e INAIL su richiesta del Ministero della Salute (2019).

#### Studi perinatali.

STAT e il reparto di Salute della donna e dell'età evolutiva del CNASP a supporto di analisi di popolazione sulla salute perinatale. Analisi di record-linkage per il calcolo del rapporto di mortalità materna, i ricoveri ostetrici legati ai diversi esiti di gravidanza (utili per fornire gli opportuni denominatori per la stima di tassi di determinate patologie ostetriche).

### Pubblicazioni

Casulli A, Abela-Ridder B, Petrone D, Fabiani M, Bobić B, Carmena D, Šoba B, Zerem E, Gargaté MJ, Kuzmanovska G, Calomfirescu C, Rainova I, Sotiraki S, Lungu V, Dezsényi B, Herrador Z, Karamon J, Maksimov P, Oksanen A, Millon L, Sviben M, Shkjezi R, Gjoni V, Akshija I, Saarma U, Torgerson P, Šnábel V, Antolová D, Muhovic D, Besim H, Chereau F, Belhassen García M, Chappuis F, Gloor S, Stoeckle M, Müllhaupt B, Manno V, Santoro A, Santolamazza F. Unveiling the incidences and

- trends of the neglected zoonosis cystic echinococcosis in Europe: a systematic review from the MEmE project. *Lancet Infect Dis.* 2022;S1473-3099(22)00638-7. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00638.
- Donati S, Corsi E, Maraschini A, Salvatore MA; ItOSS-COVID-19 Working Group. SARS-CoV-2 infection among hospitalised pregnant women and impact of different viral strains on COVID-19 severity in Italy: a national prospective population-based cohort study. *BJOG.* 2022 Jan;129(2):221-231. doi: 10.1111/1471-0528.16980.
- Dorrucci M, Minelli G, Boros S, Manno V, Prati S, Battaglini M, Corsetti G, Andrianou X, Riccardo F, Fabiani M, Vescio MF, Spuri M, Urdiales AM, Martina DM, Onder G, Pezzotti P, Bella A. Excess Mortality in Italy During the COVID-19 Pandemic: Assessing the Differences Between the First and the Second Wave, Year 2020. *Front Public Health.* 2021;16:9:669209. doi: 10.3389/fpubh.2021.669209
- Fazzo L, Binazzi A, Ferrante D, Minelli G, Consonni D, Bauleo L, Bruno C, Bugani M, De Santis M, Iavarone I, Magnani C, Romeo E, Zona A, Alessi M, Comba P, Marinaccio A. Burden of mortality from asbestos-related diseases in Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(19):10012. doi: 10.3390/ijerph181910012.
- Grande E, Fedeli U, Pappagallo M, Cialesi R, Marchetti S, Minelli G, Iavarone I, Frova L, Onder G, Grippo F. Variation in cause-specific mortality rates in Italy during the first wave of the COVID-19 pandemic: a study based on nationwide data. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(2):805. doi: 10.3390/ijerph19020805.
- Grande E, Vichi M, Alicandro G, Marchetti S, Frova L, Pompili M. Suicide mortality among the elderly population in Italy: A nationwide cohort study on gender differences in sociodemographic risk factors, method of suicide, and associated comorbidity. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2022;37(6). doi: 10.1002/gps.5726.
- Grippo F, Grande E, Maraschini A, Navarra S, Pappagallo M, Marchetti S, Cialesi R, Frova L, Orsi C, Simeoni S, Carinci A, Loreto G, Donfrancesco C, Lo Noce C, Palmieri L, Andrianou XD, Urdiales AM, Onder G, Minelli G, Italian National Institute of Health COVID-19 Mortality Group. Evolution of pathology patterns in persons who died from COVID-19 in Italy: a national study based on death certificates. *Frontiers in Medicine* 2021;8:645543.
- Lega I, Maraschini A, D'Aloja P, Andreozzi S, Spettoli D, Giangreco M, Vichi M, Loghi M, Donati S; Regional maternal mortality working group. Maternal suicide in Italy. *Arch Womens Ment Health.* 2020;23(2):199-206. doi: 10.1007/s00737-019-00977-1
- Stoppa G, Mensi C, Fazzo L, Minelli G, Manno V, Consonni D, Biggeri A, Catelan D. Spatial analysis of shared risk factors between pleural and ovarian cancer mortality in Lombardy (Italy). *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;19 (6):3467.
- Vichi M, Vitiello B, Ghirini S, Pompili M. Does population density moderate suicide risk? An Italian population study over the last 30 years. *Eur Psychiatry.* 2020;63(1):e70. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.69



*Serie Rapporti ISTISAN  
numero di giugno 2023, 1° Suppl.*

*Stampato in proprio  
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

*Roma, giugno 2023*