

- sviluppa modelli animali per la valutazione dei possibili interventi profilattici e terapeutici, anche in riferimento alle eventuali patologie umane.

### **Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica**

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate alla profilassi e al controllo delle principali zoonosi negli animali serbatoio, con particolare riferimento alle zoonosi oggetto di profilassi di Stato. A tal fine, il Reparto svolge ricerche sui meccanismi patogenetici che condizionano la malattia e sulla risposta immunitaria dell'ospite vertebrato indotta dall'infezione. Il Reparto inoltre:

- elabora e standardizza metodi diagnostici per l'identificazione dei diversi agenti eziologici secondo le richieste o le indicazioni dei centri di riferimento internazionali, collaborando con i Centri Nazionali di Riferenza presso gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- controlla le produzioni degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali destinate alle profilassi di Stato, come previsto dalle relative direttive comunitarie in materia di zoonosi.

### **Reparto Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo**

Il Reparto svolge compiti in materia di analisi del rischio connesso ai trattamenti zootecnici e terapeutici, ai trattamenti illeciti con sostanze chimiche, all'uso di additivi (farmaci veterinari e prodotti di uso veterinario, additivi alimentari e dei mangimi) e ai contaminanti ambientali (metalli pesanti, contaminanti organici) nella filiera di produzione degli alimenti. Le attività di intervento riguardano la farmacovigilanza dei medicinali veterinari e degli alimenti per animali, nonché i residui e contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale. Al Reparto fa capo il Laboratorio Nazionale di Riferimento dei residui di sostanze farmacologicamente attive e di contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale (DL.vo 4 agosto 1999 n. 336, pubblicato nella GU 30 settembre 1999, n. 230) e l'Organismo responsabile della valutazione e del riconoscimento dei laboratori di analisi dei prodotti alimentari.

### **Reparto Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria**

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate al controllo delle zoonosi trasmesse da alimenti e allo sviluppo dell'epidemiologia veterinaria. A tal fine, le attività includono lo studio della patogenesi delle infezioni, la tipizzazione dei microrganismi, volta a alla loro tracciabilità lungo la filiera di produzione degli alimenti, l'analisi dei fenomeni di farmaco-resistenza indotti dall'uso di antimicrobici negli animali e i loro possibili riflessi sulla salute umana. Il Reparto compie inoltre studi sui meccanismi di trasmissione delle zoonosi, per approfondire le conoscenze sulla loro epidemiologia e proporre e valutare possibili misure di prevenzione. Nel campo dell'epidemiologia veterinaria, il Reparto sviluppa sistemi di sorveglianza e iniziative di formazione epidemiologica, in collaborazione con altre strutture dell'Istituto, il Ministero della Salute, le Regioni e gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

## DIPARTIMENTO DI TECNOLOGIE E SALUTE

Missione del Dipartimento è lo studio, lo sviluppo, l'ottimizzazione, l'applicazione e la valutazione, considerando gli esiti e i rischi di tecnologie e metodi per:

- La radioterapia e la diagnosi precoce per i tumori e i processi biologici coinvolti, indagini a livello cellulare molecolare, metodi e tecniche avanzate di misura e di dosimetria.
- Studio dei meccanismi di azione a livello subcellulare e molecolare di agenti antitumorali di varia natura; studi ultrastrutturali dei meccanismi molecolari alla base del fenomeno della polifarmacoresistenza e responsabili delle caratteristiche di migrazione e invasività delle cellule tumorali; studio dell'attività antitumorale e/o chemiosensibilizzante di sostanze naturali.
- Ricerche, mediante approcci ultrastrutturali, biochimici, immunologici e di biologia molecolare, rivolte alla caratterizzazione delle interazioni tra patogeni e cellule sensibili e allo studio del meccanismo d'azione di sostanze naturali ad attività antibatterica e antivirale al fine di contribuire allo sviluppo di nuove terapie. Attività di controllo su dispositivi medici non attivi.
- Dispositivi medici di tipo cardiovascolare, biomeccanico e riabilitativo, biomateriali; criteri di *technology assessment* e controllo di qualità; certificazione CE. Protezione da agenti fisici.
- Valutazione e controllo dell'esposizione e dei rischi da radiazioni ionizzanti e non ionizzanti di varia origine sulla base di metodi avanzati di monitoraggio, rivelazione e dosimetria, di studi epidemiologici e a carattere cellulare e molecolare.
- Valutazione e controllo dei rischi da materiale particolato.
- Predisposizione e uso di tecniche computazionali, di modelli teorici e simulazioni, per la valutazione del rischio e definizione di criteri di sicurezza e per la ricerca.

## Resoconto attività 2007

L'attività del Dipartimento Tecnologie e Salute è articolata per reparti.

- *Reparto di Bioingegneria cardiovascolare*  
Telemedicina per la continuità assistenziale domiciliare di pazienti post-evento cardiovascolare acuto. Studio di segnali ECG per indici di predizione della fibrillazione atriale in pazienti parossistici. Valutazione dei rischi derivanti dall'introduzione di tecnologie *wireless* (WiFi) in ambiente ospedaliero, su dispositivi medici di supporto vitale. Identificazione delle configurazioni geometriche di impianto di pacemaker e relativi elettrocateri per il minimo incremento di temperatura nel tessuto di pazienti sottoposti a RMN. Certificazione di tipo di dispositivi medici impiantabili cardiovascolari.
- *Reparto di Biomeccanica e tecnologie riabilitative*  
Ricerca di base, progettazione HW/SW, biomeccanica dell'apparato locomotore e del sistema cardiovascolare, tecnologie diagnostico-riabilitative, analisi del movimento umano, metodologie di valutazione tecnologica dei dispositivi medici, fluidodinamica, ingegneria dei tessuti.

- *Reparto dei Biomateriali e biosistemi*  
Potenziamento del *cluster* di calcolo e simulazione numerica. Studi sulla struttura di nanotubi di carbonio e di membrane lipidiche modello. Misure e caratterizzazione di biomateriali e dispositivi impiantabili in odontoiatria e ortopedia.
- *Reparto di Fisica e tecnologie nucleari per la salute*  
Sviluppo di apparati per *imaging* molecolare con radionuclidi; completamento sistema per misura radioattività e inquinamento ambientale da piattaforma aerea. Ricerca di base in fisica nucleare. Attività istituzionale in commissioni e gruppi di lavoro.
- *Reparto di Biofisica delle radiazioni ionizzanti e fisica biomedica*  
Effetti biologici delle basse dosi di radiazione; effetti cellulari di particelle cariche d'interesse protezionistico e terapeutico; ruolo del fondo naturale di radiazioni nella risposta adattativa.  
Applicazioni della RMN per marker di apoptosi in cellule tumorali; sviluppo di un tomografo 3D a lettura ottica per la ricostruzione della dose; sviluppo di criteri di qualità in radioterapia e in radiodiagnostica.  
Consulenza e valutazione in radioprotezione (Comitato Consultivo Programma di ricerca Euratom-Fissione Nucleare UE; Commissione Tecnica UNI-Energia Nucleare; linee guida della CE per gli audit clinici radiologici) e in bioetica (Comitato etico ISS e Comitato Nazionale di Bioetica).
- *Reparto di Radioattività e suoi effetti sulla salute*  
Sono proseguite le attività di: Piano Nazionale Radon. Mappatura radon e radiazione gamma. Progetti WHO e UE sul radon. Effetti sanitari dell'uranio impoverito. Dose indoor da misure outdoor. Rischio radiologico da fosfogessi. Misura dei radionuclidi in matrici ambientali e alimentari.
- *Reparto di Dosimetria delle radiazioni ionizzanti e difetti radioindotti*  
Sviluppo e impiego di metodologie e tecniche avanzate di dosimetria delle radiazioni ionizzanti in diversi campi, in particolare: Dosimetria in radioterapia. Dosimetria retrospettiva individuale e ambientale finalizzata a situazioni incidentali. Identificazione di alimenti irradiati. Studio dell'interazione farmaco-liposoma.
- *Reparto delle Radiazioni non ionizzanti*  
Sviluppo del progetto CAMELET e presidenza della ICNIRP. Prosecuzione delle ricerche di epidemiologia, di spettroscopia dielettrica, di dosimetria della RUV. Prosecuzione dei progetti Antartide e Uranio impoverito e della consulenza sui trattamenti estetici.
- *Reparto di Sistemi complessi e applicazioni alla stima dei rischi*  
Sviluppo di tecniche computazionali e modellistiche per: ottimizzazione in radioterapia ed effetti delle radiazioni su cellule e organi umani. Simulazioni della dinamica del DNA. Neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi. Impatto sulla salute di rilasci radioattivi.
- *Reparto dei Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali*  
Studio dei meccanismi di azione a livello subcellulare di agenti antitumorali di varia natura, dei meccanismi molecolari alla base del fenomeno della polifarmacoresistenza e delle caratteristiche di migrazione e invasività delle cellule tumorali, dell'attività antitumorale, antimicrobica e/o chemiosensibilizzante di sostanze naturali.

- *Reparto di Patologia infettiva ultrastrutturale*  
Sono stati condotti studi sull'azione antimicrobica della lattoferrina e su fattori di virulenza batterici. Sono state svolte indagini ultrastrutturali nell'ambito di collaborazioni con altri Dipartimenti dell'ISS e attività di controllo su dispositivi medici non attivi.
- *Reparto di Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali*  
Caratterizzazione chimico-fisica delle componenti del PM10 in ambienti di vita. Studio delle fibre rinvenute nei tessuti polmonare e pleurico di soggetti deceduti per mesotelioma. Indagini sull'esposizione ai metalli pesanti per la cessione dei metalli da prodotti di consumo. Attività di consulenza sulle problematiche relative all'amianto e controlli sulla contaminazione da corpi estranei ai farmaci.
- *Reparto di Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche*  
L'attività del reparto si è così articolata: Elettrofisiologia della Visione. Biomeccanica; gestione ospedaliera. Collaborazione con il Centro Nazionale Trapianti. Tecniche di Analisi multivariata. *Technology assessment*. Missioni all'estero e attività di cooperazione allo sviluppo. Attività Organismo Notificato. Attività in collaborazione con il Centro Nazionale Trapianti.

## Descrizione dei reparti

### Reparto Biofisica delle radiazioni ionizzanti e fisica biomedica

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Studi di base sugli effetti biologici a livello cellulare e molecolare (danno e riparazione del DNA) di fotoni e particelle cariche, individuazione dei meccanismi ed elaborazione di modelli di azione, in relazione a radioprotezione e radioterapia.
- Individuazione delle caratteristiche biofisiche e radiobiologiche di fasci di radiazioni rilevanti allo sviluppo di radioterapie innovative (in particolare, adroterapia).
- Studio di effetti biologici di rilievo per la valutazione del rischio da esposizioni protratte a radiazioni, sia sparsamente che densamente ionizzanti (in particolare nelle condizioni normalmente associate alle condizioni lavorative, mediche e ambientali).
- Studi di effetti biologici rilevanti alla valutazione del rischio associato alla radiazione spaziale in voli ad alta quota.
- Sviluppo e impiego di modelli cellulari sperimentali e di metodologie analitiche per la valutazione di danni cellulari radioindotti.
- Sviluppi di nuove tecnologie fisiche nell'uso delle radiazioni in campo medico.
- Studi di RMN volti alle applicazioni in radioterapia anche tramite l'individuazione di indicatori predittivi della risposta cellulare al trattamento.
- Sviluppo di metodologie per il miglioramento di qualità nelle tecnologie che applicano radiazioni ionizzanti in medicina.
- Studio di problematiche etiche relative alla sperimentazione clinica che fa uso di radiazioni ionizzanti.

### Reparto Bioingegneria cardiovascolare

Le attività del reparto si riferiscono a:

- Sviluppo di algoritmi di analisi di segnali cardiaci di superficie ed endocavitari.
- Studio delle interferenze elettromagnetiche sui dispositivi medici di supporto vitale e sui dispositivi medici impiantabili attivi.
- Valutazione di sicurezza ed efficacia dei dispositivi medici: realizzazione di simulatori per prove *in vitro* e messa a punto e validazione di modelli numerici.
- Progettazione elettronica e meccanica di strumentazione biomedica per il sistema cardiovascolare.
- Progetto e realizzazione di sistemi di telemonitoraggio di segnali e parametri di interesse cardiovascolare.

### **Reparto Biomateriali e biosistemi**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Sistemi di calcolo parallelo per le nuove tecnologie.
- Caratterizzazione delle proprietà meccaniche dei biomateriali.
- Processi di integrazione sensomotoria nell'uomo.
- Valutazione tecnologica in odontoiatria e implantologia dentale.
- Microtomografia 3D di materiali e tessuti.
- Tecniche biofisiche per lo studio dell'interazione tra membrane lipidiche e macromolecole biologiche.
- Studio dei meccanismi del declino cognitivo nella demenza.
- Controlli di competenza su dispositivi medici.

### **Reparto Biomeccanica e tecnologie riabilitative**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Ricerca di base, progettazione hardware e software, applicazioni alla clinica relative a tematiche di biomeccanica dell'apparato locomotore e del sistema cardiovascolare, tecnologie diagnostiche e riabilitative, analisi del movimento umano, metodologie e protocolli sperimentali, implementazione di metodologie di Valutazione Tecnologica in relazione a Dispositivi Medici (DM) e servizi di pertinenza, Fluidodinamica Sperimentale e Ingegneria dei Tessuti.
- Ricerca e controllo nell'ambito della Valutazione dei Dispositivi Medici Impiantabili (DMI).
- Attività di Certificazione di DMI secondo direttiva 93/42/ CEE (protesi d'anca, valvole cardiache, protesi vascolari e aortovalvolari, stent cardio-vascolari e periferici con e senza farmaco, dispositivi per annuloplastica, dispositivi realizzati con tessuto di origine animale, direttiva 2003/32).
- Coordinamento dell'attività dei laboratori di Certificazione – Esame di Tipo.
- Attività di Vigilanza sui DMI secondo direttiva 93/42/CEE, 90/385/CEE, 2003/32/CEE.
- Pareri sulla sperimentazione clinica dei DMI.
- Applicazione della gestione dei rischi ai DM (UNI CEI EN ISO 14971).
- Valutazione degli esiti di interventi terapeutici e riabilitativi.
- Sviluppo di strumenti e metodi di prova per la valutazione funzionale del sistema neuromuscoloscheletrico (valutazione dell'abilità motoria) e del sistema cardiovascolare con riguardo al danno al sangue.
- Sviluppo di modelli biomeccanici per lo studio di alterazioni funzionali, compresi studi di fluidodinamica computazionale.
- Sviluppo di dispositivi, apparecchiature e metodi di supporto dell'intervento terapeutico.

- Sviluppo e integrazione di sistemi di monitoraggio/assistenza/riabilitazione nella telemedicina.
- Sviluppo di strumenti indossabili innovativi per il monitoraggio di parametri fisiologici.
- Sviluppo di ausili chirurgici innovativi.

### **Reparto Dosimetria delle radiazioni e difetti radioindotti**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Studi di dosimetria in radioterapia (sviluppo e caratterizzazione clinica di sistemi dosimetrici per la radioterapia conformazionale).
- Promozione e coordinamento di interconfronti dosimetrici fra i Centri di Radioterapia sul territorio nazionale.
- Metodi e studi per la dosimetria retrospettiva di soggetti esposti, tramite determinazione con tecnica EPR, dei radicali liberi e difetti radioindotti (es. utilizzo dei tessuti dentali, con applicazione anche in studi internazionali di coorte per la valutazione del rischio radiologico).
- Sviluppo di metodi di dosimetria retrospettiva ambientale con tecniche di luminescenza (PSL e TL).
- Identificazione e dosimetria di alimenti irradiati, ai fini della loro sicurezza d'uso.
- Studio di modificazioni indotte in macromolecole biologiche (tecnica EPR).

### **Reparto Fisica e tecnologia nucleare per la salute**

Il Reparto svolge attività di ricerca e sviluppo di tecnologie innovative – applicate alla salute umana – che coinvolgono prevalentemente la radiazione ionizzante di origine nucleare. In questo ambito, vengono studiati e sviluppati apparati e sistemi di rivelazione per applicazioni in:

- diagnosi precoce del cancro per mezzo di *imaging* della distribuzione di radiofarmaci specifici;
- radioterapia di tumori superficiali e profondi per mezzo di fasci di protoni;
- studio di processi biologici e fisiologici *in vivo* per mezzo dell'*imaging* molecolare con radionuclidi;
- monitoraggio di radioattività e inquinamento ambientale su larga scala con sistemi aerei ad ala fissa.

I membri del Reparto sono anche impegnati nella ricerca sperimentale sulle componenti elementari della materia e le loro interazioni e svolgono opera di consulenza per gli organi dell'SSN sugli argomenti inerenti l'attività menzionata.

### **Reparto Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali**

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e impiego di metodologie di indagine ultrastrutturale, morfologica, microanalitica e biofisica per lo studio dei meccanismi di azione a livello cellulare, subcellulare e molecolare di agenti antitumorali di varia natura;
- individuazione delle strutture subcellulari coinvolte nei meccanismi di azione di agenti antitumorali di largo impiego e di sostanze naturali con possibile attività farmacologica;
- studi ultrastrutturali dei meccanismi molecolari alla base della polifarmacoresistenza in oncologia;

- studi ultrastrutturali dell'interazione tra molecole ad azione antineoplastica e membrane modello.

### **Reparto Modelli di sistemi complessi ed applicazioni alla stima dei rischi**

L'attività del Reparto si basa sullo sviluppo e impiego di metodologie teoriche e computazionali per la simulazione e lo studio di sistemi complessi di interesse biomedico, per l'uso delle radiazioni a fini terapeutici e per la valutazione dell'impatto sanitario dei rilasci radioattivi. Sono in corso attività di ricerca applicate a:

- sviluppo di tecniche computazionali per l'ottimizzazione dei sistemi di trattamento radioterapeutici e stima del rischio radiobiologico. Utilizzo di sistemi di calcolo avanzato per simulazioni MonteCarlo in applicazioni radioterapeutiche innovative;
- modellizzazione e simulazioni degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule umane;
- studi di neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi;
- studi di modelli teorici e simulazioni numeriche della dinamica del DNA;
- valutazione delle conseguenze sulla salute del rilascio di materiale radioattivo (criteri e modelli per la stima dei processi di contaminazione ambientale e delle relative conseguenze sanitarie, anche in rapporto a eventi incidentali e intenzionali).

### **Reparto Patologia infettiva ultrastrutturale**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studi ultrastrutturali sulla morfogenesi virale e sulle modificazioni cellulari e subcellulari indotte da agenti infettivi;
- sviluppo e applicazione di nuove tecnologie per l'immunocaratterizzazione di agenti trasmissibili;
- studi ultrastrutturali su fattori di virulenza di agenti infettivi;
- studio del meccanismo di azione di farmaci naturali ad attività antivirale e antibatterica;
- studio, basato su tecniche di microscopia ottica ed elettronica e di biologia cellulare, delle interazioni tra modelli cellulari e agenti patogeni, per la valutazione del danno cellulare e subcellulare.

### **Reparto Radiazioni non ionizzanti**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- valutazione e riduzione dei rischi delle radiazioni non ionizzanti (campi elettrici e magnetici statici e a frequenze estremamente basse, campi elettromagnetici a radiofrequenza e microonde, radiazione infrarossa, visibile e ultravioletta, nell'ambiente e in altre condizioni comportanti l'esposizione a tali radiazioni);
- studi sull'interazione dei campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici e della radiazione ottica con i sistemi biologici e l'organismo umano;
- studi sui possibili effetti sulla salute dei campi magnetici a 50 Hz;
- studi sui possibili effetti sulla salute dei campi ad alta frequenza (es. telefoni cellulari);
- dosimetria personale e valutazione dei rischi della radiazione ultravioletta anche in aree a forte depauperamento di ozono.

### **Reparto Radioattività e suoi effetti sulla salute**

Il Reparto è considerato di importanza strategica per il Dipartimento, in relazione ai compiti istituzionali e di ricerca nell'ambito dell'SSN. Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studio delle sorgenti radioattive;
- stima quantitativa del rischio;
- stima dell'impatto sanitario della radioattività artificiale e naturale negli alimenti e nelle acque;
- problematiche sanitarie emergenti nel campo della radioattività (es. uranio impoverito e materiali a rilevante contenuto di radionuclidi naturali (NORM));
- studio e sviluppo di tecniche di misura per la valutazione, anche retrospettiva, dell'esposizione alla radioattività, anche a supporto di studi epidemiologici;
- tecniche avanzate di radiochimica (es. determinazione rapida dello <sup>90</sup>Sr nel latte materno).

### **Reparto Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali**

Il Reparto è considerato di importanza strategica per il Dipartimento, in relazione ai compiti istituzionali e di ricerca nell'ambito dell'SSN. Le attività del Reparto si riferiscono a:

- caratterizzazione chimico-fisica di componenti delle frazioni granulometriche del PM10 (materiale particolato fine) mediante microscopia elettronica, spettroscopia elettronica a dispersione di energia, spettroscopia di foto-elettroni e classificazione delle particelle con metodi di analisi multivariata;
- studio della correlazione tra composizione delle particelle e risposta infiammatoria macrofagica cellulare a seguito di esposizione acuta e cronica;
- studio delle modificazioni indotte dal PM10 sulle funzioni e strutture cellulari (membrana citoplasmatica, organuli cellulari);
- caratterizzazione del particolato minerale in reperti autoptici di tessuto polmonare di soggetti umani a rischio;
- studi ultrastrutturali e cellulari degli eventuali effetti patologici e della biocompatibilità di materiali.

### **Reparto Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- *technology assessment* in ambito sanitario e ospedaliero;
- valutazione della qualità delle tecnologie biomediche e della loro gestione;
- supporto all'implementazione della "assicurazione qualità" per l'ISS e per i singoli laboratori di prova;
- attività ispettiva dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti di dispositivi medici ai fini della Certificazione CE;
- valutazione dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti ai fini della sorveglianza del mercato dei dispositivi medici.

## **CENTRO NAZIONALE AIDS PER LA PATOGENESI E VACCINI CONTRO HIV/AIDS**

Nel corso del 2005 è stato costituito il Centro Nazionale AIDS per la patogenesi e vaccini contro l'HIV/AIDS (CNAIDS). Il Centro nasce come necessaria strutturazione delle attività istituzionali, scientifiche, progettuali e di coordinamento del Reparto AIDS del Dipartimento di Malattie infettive, parassitarie ed immunomediate. Missione del Centro è la lotta contro l'HIV/AIDS e le sindromi associate tramite lo sviluppo di vaccini e approcci terapeutici innovativi basati sullo studio dei meccanismi patogenetici dell'infezione da HIV e della sua progressione. A tale scopo, il Centro è stato strutturato per svolgere una ricerca di tipo "traslazionale", cioè dalla ricerca di base alla sperimentazione clinica. L'organizzazione dei Reparti riflette questa progettualità, necessaria per lo sviluppo di strategie preventive e terapeutiche. Avvalendosi del coordinamento di numerosi programmi nazionali e internazionali e della cooperazione con l'industria, il Centro vuole assicurare l'implementazione e il trasferimento dei nuovi presidi preventivi e terapeutici al cittadino, garantendo, in una corretta sinergia tra pubblico e privato, il mantenimento delle proprietà intellettuali alle istituzioni pubbliche. Obiettivo del Centro è, infatti, assicurare i benefici della ricerca non solo ai Paesi sviluppati ma, soprattutto, ai Paesi dove l'infezione da HIV e l'AIDS rappresentano una grave emergenza socio-sanitaria ed economica. In questo contesto, le attività del Centro, con il know-how scientifico e tecnologico che ne deriva, la sua leadership in network nazionali e internazionali e le sue molteplici cooperazioni con i Paesi in via di sviluppo e con le Agenzie umanitarie, lo rendono un soggetto di riferimento nazionale e internazionale nella lotta contro l'HIV/AIDS.

Il Centro Nazionale AIDS è strutturato in cinque Reparti: 1) Patogenesi dei retrovirus, 2) Interazione virus-ospite e core laboratorio di immunologia, 3) Retrovirologia sperimentale e modelli di primati non umani (core laboratorio di virologia), 4) Sperimentazione clinica (core laboratorio di sperimentazione) e, 5) Infezioni da retrovirus nei Paesi in via di sviluppo.

### **Resoconto attività 2007**

Nel 2007 il Centro Nazionale AIDS ha partecipato ai programmi nazionali e internazionali in cui è coinvolto, sia come coordinatore, sia come partecipante. Inoltre, il Centro si è occupato delle attività di servizio.

A livello nazionale, le principali attività del Centro sono state le seguenti:

– *Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS (finanziato dal Ministero della Salute)*

Il Centro coordina il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, da anni il maggiore strumento del Ministero della Salute per stimolare, indirizzare e finanziare la ricerca pubblica sull'AIDS in Italia. Nel 2007 non sono avvenuti nuovi finanziamenti di progetti e, pertanto, si sono completati i progetti relativi ai finanziamenti del Programma 2006 nei seguenti campi di studio/intervento: 1) epidemiologia dell'HIV/AIDS; 2) eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS; 3) ricerca clinica e terapia delle malattie da HIV; 4) coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS; 5) intervento sociale e socio-psicologico; 6) sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS. In questo contesto, il Centro ha istituito, sin dal 1998, l'Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS

(ICAV). L'ICAV è un programma traslazionale (dalla ricerca di base alle sperimentazioni cliniche) che ha coinvolto più di 70 Centri di ricerca su tutto il territorio nazionale ed è strettamente connesso ai programmi internazionali del Centro. Inoltre, il Centro ha costituito l'Azione Concertata sul Sarcoma di Kaposi (KS), il tumore più frequente nei soggetti infettati da HIV, con attività volte allo sviluppo di terapie innovative contro i tumori associati o meno all'AIDS. Nell'ambito di tale azione concertata è stato concluso uno studio multicentrico *proof-of-concept* volto a valutare l'attività antitumorale di farmaci antiretrovirali appartenenti alla classe degli inibitori della proteasi di HIV (HIV-PI) utilizzati in monoterapia in pazienti affetti da KS classico (CKS) non HIV-associato, indipendentemente dai loro effetti sul sistema immune. È stato inoltre avviato uno studio monocentrico che ha lo scopo di valutare gli effetti degli HIV-PI in associazione a chemioterapia convenzionale nel CKS avanzato.

- *Sperimentazioni cliniche (finanziate dal Ministero della Salute, Ministero degli Affari Esteri e dall'AIFA)*

Nel 2007, il Centro ha proseguito nella valutazione dei dati delle sperimentazioni cliniche condotte nel 2006, volte a valutare la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat biologicamente attiva e la sicurezza ed efficacia di terapie innovative contro l'angiogenesi e i tumori associati all'AIDS e, pertanto, trasferibili ai tumori in genere. Inoltre, nel 2007, il Centro ha iniziato l'organizzazione della sperimentazione in Italia di fase II del vaccino Tat, preventivo e terapeutico, per valutarne l'immunogenicità (inizio previsto per la seconda metà del 2008) e della sperimentazione di fase I di approcci vaccinali innovativi basati sulla combinazione di Tat e proteine strutturali di HIV o utilizzando nuovi sistemi di *delivery* (inizio previsto per il 2008). Contemporaneamente sono proseguite le attività, in Sudafrica e in Swaziland, per lo sviluppo di siti in grado di ospitare trial clinici avanzati (fasi IIB e III) del vaccino basato sul Tat e dei vaccini innovativi di seconda generazione.

Nel 2007 sono stati attivati due studi osservazionali, come estensione per ulteriori tre anni del periodo di follow-up relativo ai trial clinici di Fase I del vaccino Tat, al fine di valutare il perdurare della risposta immunitaria umorale e cellulare specifica contro la proteina ricombinante Tat, nei volontari che hanno partecipato ai trial clinici di fase I (preventivo e terapeutico).

Nel 2007 sono stati anche avviati due studi osservazionali prospettici, della durata di cinque anni con possibilità di estensione, in soggetti HIV+ sia in trattamento HAART che asintomatici, al fine di approfondire le conoscenze sul ruolo della risposta immunitaria naturale a Tat nella progressione della malattia da HIV, in termini di frequenza, intensità e persistenza della risposta immune umorale e cellulare a Tat.

Nell'ambito della ricerca indipendente sui farmaci finanziata dall'AIFA, inoltre, è stato approvata una sperimentazione clinica monocentrica volta a studiare l'attività anti-tumorale e la tollerabilità degli HIV-PI in associazione a chemioterapia *debulking* convenzionale nel CKS avanzato. Infine, nel quadro del Programma per la Ricerca Oncologica del Ministero della Salute, è stato approvato un progetto volto a determinare gli effetti degli HIV-PI nell'insorgenza, progressione e recidiva del CIN, o nell'induzione della sua regressione in modelli sperimentali preclinici e in donne non HIV-infette.

- *Sviluppo di nuove formulazioni e sistemi di delivery per vaccini e farmaci (progetto proposto per finanziamenti al Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca)*  
Il progetto, in cooperazione con Università, Enti di ricerca e Industria, ha implementato strategie innovative, preventive e terapeutiche, basate su nuovi sistemi di *delivery* per aumentare l'efficacia di vaccini e farmaci contro malattie infettive e tumori.

Infine, il Centro è stato coinvolto in attività istituzionali di supporto a Istituti italiani per la diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV.

A livello europeo nel 2007 il Centro ha continuato le sue attività in progetti, accordi e iniziative, nelle quali è leader e occupa posizioni strategiche, tra i quali:

– *AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP)*

L'AVIP è un Progetto Integrato (IP) europeo, coordinato dal Centro, finanziato nell'ambito del 6° Programma Quadro (FP6), che comprende gruppi di ricerca di sei Paesi europei (Germania, Francia, Inghilterra, Finlandia, Svezia e Italia), del Sudafrica e dello Swaziland. Gli obiettivi del progetto consistono nello sviluppo di nuovi approcci vaccinali preventivi e terapeutici che saranno sperimentati in fase I nell'uomo in Europa e nel potenziamento di siti clinici del Sudafrica e dello Swaziland tramite studi epidemiologici, immunologici e virologici e attività di formazione e trasferimento delle tecnologie, preliminari a futuri trial di fase II/III in Sudafrica e in Swaziland con vaccini contro l'HIV/AIDS sviluppati nel contesto dell'AVIP.

– *Very Innovative Aids Vaccine (VIAV)*

Coordinato dal Centro, VIAV è uno *Specific Targeted Research Project* (STREP) finanziato dal primo gennaio 2005 dalla Comunità Europea nell'ambito del 6° Programma quadro (FP6), volto allo sviluppo di un vaccino anti-HIV altamente innovativo basato su un complesso molecolare tra Tat e all'Env di HIV. Il progetto coinvolge otto Centri di ricerca e l'Industria in tre Paesi della Comunità Europea.

– *Mucosal Vaccines for Poverty Related Diseases (MUVAPRED)*

È un IP finanziato dalla Comunità europea, coordinato da Novartis e del quale il Centro è un importante partner. Il progetto è volto allo sviluppo di innovativi vaccini contro l'HIV e la tubercolosi somministrabili per via mucosale, che utilizzano come immunogeni gli antigeni validati nei programmi vaccinali precedentemente descritti. L'obiettivo finale del progetto è quello di effettuare sperimentazioni di fase I nell'uomo con questi vaccini innovativi per indurre immunità a livello mucosale, la via di trasmissione più comune, sia per l'HIV, sia per il batterio della tubercolosi. Il Centro ha contribuito per la parte riguardante l'HIV.

– *Europrise*

Europrise è un Network of Excellence finanziato dalla Comunità Europea. L'obiettivo principale del progetto è quello di riunire insieme i maggiori scienziati europei nel campo dei vaccini contro l'HIV/AIDS e dei microbicidi allo scopo di coordinare le attività di prevenzione contro l'infezione da HIV. I partner nel consorzio Europrise, tra i quali il Centro Nazionale AIDS, sono coordinatori di 14 progetti finanziati dalla Comunità Europea nell'ambito del 6° Programma Quadro e rappresentano ben 122 istituzioni di 22 Paesi diversi.

A livello internazionale extraeuropeo, le principali attività del Centro sono state le seguenti:

– *Accordo industriale "Joint program ISS/Novartis for the development of a combined vaccine against HIV/AIDS"*

Nel 2007 sono proseguite le attività del Centro nell'ambito di questo accordo, ratificato nel 2002 tra l'ISS e Chiron Corporation (recentemente acquisita dalla Novartis). L'accordo è finalizzato allo sviluppo di vaccini di seconda generazione contro

l'HIV/AIDS, comprendenti Tat in associazione alla molecola trimerica ΔV2 Env, un immunogeno di nuova concezione sviluppato da Novartis.

L'accordo prevede studi di tipo traslazionale, dalla ricerca di base alla sperimentazione clinica e include quindi anche studi preclinici in primati non-umani per valutare l'efficacia della combinazione degli approcci vaccinali ISS e Chiron/Novartis.

Questo programma si è concluso nel 2007. Un nuovo accordo è in preparazione per studi futuri.

- *Accordo ISS/NIH (Programma Italia/USA finanziato per le due controparti da ISS ed NIH)*

Il Centro è stato promotore della cooperazione ISS/NIH per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS, volto all'uso di vettori adenovirali per strategie vaccinali. Il programma, iniziato nel 1998, è stato rinnovato tra i due governi il 17 aprile 2003 ed è continuato nel corso del 2007. Questa cooperazione rappresenta anche la base per accordi con le industrie, per l'applicazione a progetti europei e per collaborazioni scientifiche con prestigiosi istituti e istituzioni internazionali.

- *“Program to support the Ministry of Health of South Africa in the implementation of a national program of global response to HIV & AIDS” (finanziato dal Ministero degli Affari Esteri)*

Il Programma prevede attività di supporto ai programmi del Ministero della Salute del Sudafrica mirati a contenere la diffusione dell'infezione da HIV nel territorio nazionale. In particolare, è previsto lo sviluppo di competenze di *governance* nelle istituzioni governative nazionali e nei relativi staff centrali e periferici responsabili del programma nazionale di risposta globale all'HIV/AIDS, lo sviluppo di siti in Sudafrica per future sperimentazioni vaccinali, la conduzione di trial clinici terapeutici di fase IIA e IIB con il vaccino Tat in Sudafrica e lo sviluppo di strutture e competenze per la produzione di vaccini in condizioni GMP (*Good Manufacturing Practice*), somministrabili all'uomo.

Il Centro ha partecipato alla stesura delle differenti attività di questo programma e, in particolare, di quelle riguardanti l'organizzazione e il coordinamento di programmi per l'allestimento e la conduzione di trial clinici vaccinali avanzati (fasi II e III) in Sudafrica, in cooperazione con il Ministero degli Affari Esteri (MAE) e con l'Ufficio Relazioni Esterne dell'ISS. Il Progetto è stato accettato nel gennaio 2008.

Sono inoltre continuate le attività del Centro in programmi nazionali e bilaterali in Swaziland e Uganda (finanziati dal Programma Nazionale AIDS e dal Ministero degli Esteri) volti a supportare le attività dei rispettivi governi per il controllo della diffusione dell'infezione da HIV, incluse le attività di preparazione di siti clinici per la sperimentazione avanzata di vaccini contro l'HIV/AIDS.

## Descrizione dei reparti

### Reparto Infezioni da retrovirus nei Paesi in via di sviluppo

Il Reparto, organizzato in due Unità funzionali integrate (Epidemiologia e risposta immune umorale e Patogenesi e immunità cellulo-mediata), da un lato attua il trasferimento dei prodotti acquisiti dalla ricerca di base e applicata alla pratica clinica nei Paesi in via di sviluppo e, dall'altro, effettua studi di patogenesi dell'infezione da HIV e, più in generale, da retrovirus,

nelle popolazioni dei Paesi in via di sviluppo, indirizzati ad incrementare la conoscenza della storia naturale dell'HIV/AIDS e delle infezioni da retrovirus nei Paesi economicamente meno avanzati, che spesso presentano caratteristiche diverse da quelle riscontrabili nei Paesi occidentali. A tale proposito, il Reparto svolge le attività necessarie al rafforzamento della capacità clinica e di laboratorio dei siti nei quali saranno condotte sperimentazioni cliniche avanzate con vaccini contro l'HIV/AIDS e al trasferimento della tecnologia necessaria alla conduzione della sperimentazione (*capacity building*) e svolge e coordina studi epidemiologici, immunologici e virologici, nonché di immunopatogenesi e patogenesi virale, volti sia a determinare gli elementi essenziali dell'infezione da HIV nelle popolazioni dei Paesi in via di sviluppo, sia a valutare la fattibilità dei trial clinici vaccinali. Infine, il Reparto svolge attività di supporto al Centro Trasfusionale dell'Azienda Policlinico Umberto I per la diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV.

Nel 2008 le attività del Reparto saranno in linea con i suoi obiettivi e, in particolare, si prevede un incremento delle attività di *capacity building* e training e di ricerca in Sudafrica e in Swaziland, nell'ambito di progetti nazionali e internazionali, finanziati dal Programma Nazionale per la lotta contro l'AIDS, il Ministero degli Affari Esteri e l'Unione Europea, nei quali il Reparto è pienamente inserito.

### **Reparto Interazione virus-ospite e core laboratorio di immunologia**

Il Reparto è organizzato in tre Unità funzionali integrate (Immunità Umoreale, Immunità naturale e acquisita cellulo-mediata, *Cross-Talk* sistema immune e vascolare) che svolgono studi di base nel campo dell'immunità umorale, dell'immunità cellulo-mediata naturale e acquisita, e delle relazioni funzionali che intercorrono tra il sistema vascolare e il sistema immune nel corso dell'infezione da HIV e altri patogeni, quali i virus oncogeni associati ai tumori AIDS-relati, o in risposta ad immunogeni, quali antigeni di HIV/SIV. Sulla base di questi studi, il Reparto sviluppa nuovi immunogeni e nuove strategie di vaccinazione sistemica e mucosale contro l'HIV/AIDS, che vengono poi validati nei modelli dei primati non umani (Reparto 3) per lo sviluppo di strategie preventive e terapeutiche innovative applicabili all'uomo. Il Reparto include il core laboratorio di immunologia del Centro. In questo contesto, sviluppa, valida e attua saggi standardizzati per la caratterizzazione delle risposte umorali e delle risposte cellulari nel campo sia dell'immunità naturale che adattativa, *in vitro* ed *ex vivo*. Le principali attività del Reparto sono volte a determinare gli effetti di Tat e altre proteine regolatorie di HIV sull'attività immunomodulatoria delle cellule dendritiche ed endoteliali, sul proteasoma e il processamento degli antigeni, a studiare le risposte innate e adattative cellulari in risposta all'infezione da HIV o ad antigeni di HIV/SIV, a sviluppare immunogeni di nuova concezione basati su Tat ed Env modificati, a determinare il ruolo di Tat e altri geni regolatori di HIV nell'induzione/modulazione di risposte anticorpali neutralizzanti, nonché a sviluppare terapie innovative contro l'angiogenesi e i tumori associati e non all'infezione da HIV.

### **Reparto Patogenesi dei retrovirus**

Il Reparto è organizzato in due Unità funzionali di ricerca, Retrovirologia molecolare e Retrovirologia applicata. L'attività dell'Unità di Retrovirologia molecolare è dedicata sostanzialmente allo studio del ruolo delle proteine regolatrici di HIV nei meccanismi patogenetici di HIV, con particolare riguardo agli effetti su linfociti, macrofagi, cellule dendritiche ed endoteliali. Inoltre, sono oggetto di studio i meccanismi alla base della

trasmissione cellula-cellula di HIV verso linfociti, cellule dendritiche e cellule del sistema nervoso.

L'Unità di Retrovirologia applicata svolge ricerche volte allo sviluppo di virosomi a base retro- e lentivirale per il *delivery* di proteine in cellule bersaglio per nuovi approcci vaccinali e terapeutici. Queste strategie sono basate sull'uso di particelle lentivirali "vuote" capaci di colpire target cellulari specifici e in grado di incorporare alti livelli di proteine esogene come prodotto di fusione con un mutante della proteina Nef di HIV-1 isolato nel nostro laboratorio, sfruttando la capacità di questo mutante di incorporarsi ad alti livelli nelle particelle lentivirali.

### **Reparto Retrovirologia sperimentale e modelli di primati non umani**

Il Reparto è suddiviso in quattro Unità funzionali (Tropismo virale, Modelli di primati non umani, Immunità naturale e acquisita cellulo-mediata, Validazione preclinica) integrate che affrontano tematiche che vanno dalla ricerca di base (studio dell'infettività e del tropismo virale) fino alla ricerca applicata sul modello del primate non umano allo scopo di studiare la immunogenicità ed efficacia di nuovi approcci preventivi e terapeutici contro HIV/AIDS che eventualmente saranno poi trasferiti per la loro applicabilità in trial clinici. Le attività del Reparto sono indirizzate a studi di patogenesi delle infezioni virali e retrovirali, allo studio delle interazione ospite e virus, alla produzione e titolazione di stock di virus chimerici di SIV e di HIV (SHIV), alla generazione di nuovi SHIV di *clade* C e alla loro caratterizzazione molecolare e biologica *in vitro* e *in vivo*, alla conduzione di trial preclinici) sia nel modello animale del primate non umano (immunogenicità ed efficacia) che nel sistema murino (immunogenicità). Oltre allo sviluppo di nuove metodologie intese a studiare aspetti dell'immunità acquisita e innata, in qualità di core-lab di virologia, il Reparto sviluppa e standardizza metodiche finalizzate al rilevamento di virus in campioni biologici di scimmie (sangue e tessuti) con metodiche biologiche, molecolari e istologiche.

### **Reparto Sperimentazione clinica (core laboratorio di sperimentazione)**

Il Reparto è articolato in quattro Unità funzionali e integrate: Laboratorio centralizzato di Immunologia e virologia per le sperimentazioni cliniche (Unità ISS/IFO), Clinical trial management, Analisi e validazione dati, Validazione preclinica. Le attività del Reparto sono volte alla conduzione di sperimentazioni cliniche di candidati vaccinali innovativi per la prevenzione e la terapia dell'HIV/AIDS. Nell'ambito del Reparto vengono realizzate le attività riguardanti la preparazione e la conduzione di tali sperimentazioni. Esse includono in particolare: gli studi di tossicologia dei candidati vaccinali nei modelli animali; la preparazione della documentazione relativa alla richiesta di approvazione all'uso nell'uomo di nuovi candidati vaccinali; la preparazione della documentazione necessaria per l'attivazione e la conduzione di trial clinici. La conduzione dei trial clinici prevede il coordinamento e il monitoraggio delle attività realizzate nei centri clinici, attraverso la collaborazione con una *Contract Research Organization* (CRO); la realizzazione di test ematologici, biochimici, immunologici e virologici nelle fasi di prescreening, trattamento e follow-up dei volontari arruolati nelle sperimentazioni cliniche (core laboratorio); la standardizzazione e la validazione di test immunologici specifici (core laboratorio); l'analisi statistica e la validazione dei dati; la preparazione di report di *safety*, report interinali e report finali relativi alle sperimentazioni cliniche.

## **CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE**

Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute si caratterizza e qualifica per l'approccio disciplinare e l'applicazione ad argomenti di salute rilevanti per la popolazione italiana. Questa ultima caratteristica rende conto dell'ampia varietà di temi affrontati e di attività condotte.

Il Centro opera attraverso l'integrazione di attività di servizio e di ricerca epidemiologica applicata nella sanità pubblica, con speciale attenzione a fornire risposte ai problemi scientifici del Servizio Sanitario Nazionale, del Ministero della Salute, dell'AIFA, degli Assessorati Regionali alla Salute e delle Aziende Sanitarie, contribuendo a integrare le informazioni sanitarie disponibili potenziando la conoscenza epidemiologica.

È da sottolineare l'elevato grado di interazione presente tra il CNESPS e le strutture territoriali, oltre che centrali, dell'SSN dovuta allo svolgimento di attività di ricerca e servizio in molti ambiti di competenza dei Dipartimenti di Prevenzione delle Regioni e Province autonome e che i tre settori di attività che caratterizzano il CNESPS quali l'epidemiologia, la sorveglianza e la promozione della salute per definizione richiedono studi di popolazione e quindi la collaborazione degli operatori di strutture territoriali. È da menzionare in questo contesto l'accordo quadro che il CNESPS nel 2005 ha stilato con il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) la cui direzione operativa è presso la Direzione della Prevenzione del Ministero della Salute. Tale accordo prevede che il CNESPS fornisca supporto tecnico scientifico all'attività del CCM con particolare riguardo al Piano Nazionale per la Prevenzione Attiva. Inoltre il CNESPS nel 2006 ha anche sottoscritto un accordo quadro con le Regioni e Province autonome per collaborazione in ambito di prevenzione su temi di comune interesse.

È stato stipulato anche un accordo di collaborazione con la Sanità Militare per l'addestramento di personale dell'Osservatorio Epidemiologico Militare di recente costituzione e la conduzione di studi epidemiologici in collaborazione.

L'attività scientifica del Centro viene condotta in nove Reparti tematici, un Ufficio di Statistica (interlocutore ufficiale del Sistema Statistico Nazionale), una Unità di Formazione e Comunicazione e il Registro di Procreazione Medico Assistita (quest'ultimo organizzato dal 2006 come una unità indipendente). La gestione delle attività amministrative e di supporto tecnico alla ricerca e sorveglianza viene condotta da varie segreterie dedicate (amministrativa per contratti, convenzioni e acquisti, per la gestione del personale, per le missioni, per la documentazione, per il supporto editoriale grafico) collocate presso la Direzione in collaborazione con le segreterie dei singoli Reparti e gruppi di attività.

La maggior parte delle attività vengono condotte su finanziamenti a progetto o su convenzioni i cui committenti principali sono istituzioni europee, altre istituzioni internazionali, Regioni, Ministero Salute. Le convenzioni e gli accordi di collaborazione così stipulati comportano una notevole mole di attività amministrativo-gestionale espletata nel Centro.

Oltre alle attività previste da progetti pluriennali vengono condotte attività di consulenza e avvio di rilevazioni *ad hoc* in risposta a richieste provenienti dall'SSN. Tale tipo di attività è documentata nel consistente elenco di occasioni nazionali e internazionali in cui il personale del Centro è chiamato ad agire come consulente o esperto.

Il CNESPS svolge da anni attività di formazione rivolta al personale dell'SSN sia con corsi brevi di tipo frontale nella propria sede che nelle Regioni che ne fanno richiesta. Per approfondire l'analisi dei bisogni informativi insieme ai partner regionali, per identificare gli

ambiti di intervento prioritari e concordare eventuali piani operativi condivisi, il 3 aprile del 2006 è stato realizzato un Workshop con le Regioni per il consenso rispetto ai bisogni formativi e uno studio qualitativo col metodo dell'analisi testuale dei documenti programmatici nazionali e regionali vigenti.

Molti dei bisogni formativi emersi riguardavano ambiti nei quali il CNESPS fornisce già formazione, come per l'area dell'epidemiologia e della statistica applicata, della comunicazione, dell'uso dei software per l'epidemiologia e della formazione nell'ambito cardiovascolare.

Alcuni Reparti hanno realizzato corsi *ad hoc*, altri hanno unito le loro competenze per creare corsi che avessero un approccio multidisciplinare. In alcuni casi i risultati l'analisi dei bisogni hanno evidenziato aree che esulano dalle competenze del CNESPS.

Al personale di ruolo dei SSR inoltre è riservato l'accesso ad un programma di addestramento in epidemiologia applicata per la durata di due anni con conseguimento di un Master Universitario di II livello dell'Università di Tor Vergata in Roma. Nel 2007 è stato avviato un ulteriore corso di Master Universitario dell'Università Tor Vergata, dal titolo Sorveglianza e Management Sanitario.

Il Centro interagisce con i principali istituti stranieri di salute pubblica e con numerosi organismi internazionali quali la WHO (EURO e HQ) e le istituzioni statunitensi (*Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health*), con l'Unione Europea (DGSANCO, DG Research, EMEA, Centro europeo per il controllo delle malattie ECDC).

## Resoconto attività 2007

### – Direzione

Le attività della Direzione sono state orientate al coordinamento e al supporto delle attività dei singoli Reparti e Unità operative. In particolare si è promossa la sinergia tra i vari gruppi di lavoro, la redazione dell'offerta annuale di corsi, convegni e Master.

È stata stipulata una convenzione con la Sanità Militare per il supporto e l'addestramento del personale dell'Osservatorio Epidemiologico Militare e per la messa a punto di un Registro Tumori Militare.

Nella Direzione le attività scientifiche sono state condotte dal Direttore, su progetti di cui mantiene la responsabilità scientifica (Progetto europeo VENICE, Progetto europeo Polymod, Programma europeo di Twinning con la Polonia, Studio PreGio (Prevenzione Giovani) per l'introduzione della vaccinazione HPV, Sorveglianza epidemiologica dell'influenza, Sorveglianza PASSI) e dal Centro per la Procreazione Medicalmente Assistita (vedi dopo) e dalla Unità di Formazione e Comunicazione (vedi dopo).

Inoltre il Direttore ha partecipato come membro a varie Commissioni Nazionali e ai lavori dell'agenzia europea EMEA, come membro del *Vaccine Working Party* ed esperto nazionale e ai lavori dello *European CDC* come membro dell'*Advisory Forum*.

Tra le attività congressuali è da segnalare l'organizzazione del Convegno dell'Associazione Italiana di Epidemiologia e, su richiesta del Ministro della Salute, della Conferenza Internazionale sui Fattori di Rischio Comportamentali che ha visto partecipanti da 22 Paesi nel mondo.

La Direzione ha promosso anche la valorizzazione delle risorse umane presenti nel Centro con l'offerta estesa di corsi in lingua inglese a vari livelli.

Presso le segreterie di Direzione vengono svolte le attività amministrative a supporto della stipula di convenzioni e accordi di collaborazione (nel 2007 risultano attive 92 convenzioni), di liquidazione delle missioni (nel 2007 sono state effettuate circa 850