

solo con l'esame istologico e immunoistochimico sul tessuto cerebrale dei soggetti affetti. Fondamentale per questa attività di sorveglianza è stata quindi la definizione di caso che si basa sulla distinzione eziopatogenetica dei casi in sporadici, genetici, iatrogeni e variante della MCJ (vMCJ) e su vari gradi di accuratezza diagnostica: i casi sono certi se è stato effettuato l'esame neuropatologico, probabili se oltre alla presenza di alcuni segni clinici sono positivi l'esame elettroencefalografico e il test per la proteina 14-3-3 sul liquido cefalorachidiano, possibili se vi sono i segni clinici, la durata della malattia è inferiore ai 24 mesi, ma gli esami di laboratorio non sono suggestivi. La sorveglianza di queste patologie è stata avviata in Italia e in altri Paesi europei (Francia, Gran Bretagna, Olanda, Slovacchia, Spagna, Svizzera) e non europei (Australia e Canada), per monitorare eventuali variazioni delle caratteristiche cliniche ed epidemiologiche delle TSE in relazione alla comparsa dell'epidemia di Encefalopatia Spongiforme del Bovino (BSE) in Gran Bretagna e successivamente in altri Paesi europei. Questa attività di sorveglianza ha permesso di individuare e descrivere nel 1996 per la prima volta la vMCJ in Gran Bretagna, causata dall'esposizione per via alimentare a tessuti di animali affetti da BSE. In seguito la vMCJ è stata individuata anche in altri Paesi europei. In Italia il primo caso di vMCJ è stato notificato al Registro nel 2001.

Il Registro della MCJ raccoglie tutti i casi sospetti di TSE dell'uomo: i casi di MCJ sporadica, i casi iatrogeni di MCJ, le forme genetiche (questi casi includono la MCJ genetica, la sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker, e la insonnia fatale familiare) e i casi di vMCJ.

Le modalità con cui si effettua la sorveglianza in Italia sono passate dalla segnalazione su base volontaria dei casi sospetti del 1993 alle vigenti disposizioni per le quali la vMCJ, la MCJ e sindromi correlate sono sottoposte a denuncia obbligatoria e devono essere segnalate sia al sospetto che nei casi accertati (Decreto Ministeriale del 21 dicembre 2001, pubblicato sulla GU n. 8 del 10 gennaio 2002).

Gli obiettivi della sorveglianza sono:

- identificare tempestivamente i casi di variante di MCJ;
- stimare l'incidenza della MCJ e delle sindromi correlate;
- contribuire ad identificare cambiamenti nei modelli di propagazione per sviluppare l'impiego di azioni preventive appropriate e la messa in atto di idonee misure di controllo;
- raccogliere informazioni su eventuali fattori di rischio, inclusi quelli occupazionali;
- valutare i criteri diagnostici per la MCJ;
- valutare i test diagnostici per la MCJ (sia quelli esistenti che messa a punto di nuovi test).

Il Registro della MCJ attua quindi il monitoraggio clinico-epidemiologico di queste patologie sul territorio nazionale, fornisce un qualificato supporto diagnostico (esami diagnostici effettuati nei nostri laboratori su materiale biologico inviato dai centri neurologici) e studia le forme familiari di queste patologie (indagine genetica effettuata su campioni ematici dei casi segnalati). La raccolta del materiale biologico dei casi segnalati permette inoltre di costituire una banca di materiale biologico utilizzabile per la messa a punto di nuovi test diagnostici.

Il Registro nazionale della MCJ è continuamente impegnato nella revisione dei criteri classificativi nell'ambito dei progetti di sorveglianza dell'Unione Europea che si rende necessaria man mano che si acquisiscono nuove conoscenze eziopatogenetiche e nuove possibilità di diagnosi per queste patologie.

Il Registro nazionale della MCJ è inoltre responsabile della classificazione finale dei casi segnalati per l'erogazione dell'indennizzo da parte del Ministero delle Politiche Agricole e Forestali previsto per i pazienti affetti da variante MCJ Legge 18 giugno 2002, n. 118 GU n. 75 del 31/03/2003.

Resoconto attività 2007

Nell'ultimo anno sono state svolte le seguenti attività:

- sono state raccolte 208 nuove segnalazioni di casi con sospetto di malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Per tutte le 208 segnalazioni, sono stati contattati telefonicamente i medici che hanno segnalato i casi con sospetto clinico per un'iniziale inquadramento diagnostico secondo i criteri di definizione di caso stabiliti dall'Unione Europea; periodicamente i consulenti clinici del Registro hanno inoltre aggiornato questi casi in base al decorso clinico, le indagini strumentali, biochimiche, genetiche e neuropatologiche eventualmente effettuate.
- sono stati visitati personalmente dai medici del Registro, secondo un protocollo clinico standardizzato, 38 nuovi casi sospetti ed è stato somministrato ai pazienti o a i loro parenti un questionario epidemiologico che riguarda fattori di rischio e anamnesi familiare;
- sono state visionati i tracciati elettroencefalografici in 106 casi segnalati;
- sono state richieste e/o visionate le immagini di Risonanza Magnetica Nucleare di 50 casi segnalati;
- sono stati studiati con analisi della sequenza dell'intero gene della PrP (PRNP) 69 nuovi casi sospetti di cui dieci sono stati trovati mutati, mentre è stato analizzato il polimorfismo al codone 129 del gene PRNP nei casi sporadici;
- sono stati effettuati 63 test sul liquor per la proteina 14-3-3 mediante Western blot; ogni campione è stato sempre analizzato in due corse differenti per confermare il risultato;
- sono state coordinate tutte le attività inerenti il trasporto di materiale biologico potenzialmente infetto per i riscontri autoptici in 29 casi sospetti di MCJ;
- sono stati studiati con esame neuropatologico condotto su varie aree dell'encefalo fissato in formalina 29 pazienti deceduti con sospetto clinico di MCJ nel 2007. Di questi, 20 casi sono risultati affetti dalla forma sporadica della malattia, due casi sono risultati forme genetiche, cinque sono *pending*, due sono stati classificati come affetti da altre patologie del sistema nervoso;
- sono state effettuati sui casi sporadici anche gli esami su materiale cerebrale congelato per la caratterizzazione all'*immunoblot* della proteina patologica PrPsc (*typing*) secondo la classificazione molecolare proposta da Parchi et al. (*Ann.Neurol.* 46:224-233;1999);
- è stata inoltre portata avanti la collaborazione con il CINECA per la base dati informatizzata italiana;
- si è proceduto alla valutazione dei casi segnalati in base alla clinica, agli esami strumentali e di laboratorio secondo i criteri adottati in ambito europeo e quindi alla loro classificazione definitiva nel caso in cui si è già in possesso del risultato dell'esame neuropatologico mentre gli altri rimangono "in corso";
- si è provveduto all'aggiornamento mensile dei decessi per MCJ sul sito web del Registro della MCJ dell'ISS e all'aggiornamento trimestrale dei decessi per MCJ sul sito web della sorveglianza europea;
- si è provveduto all'elaborazione dei dati di mortalità della MCJ e sindromi correlate negli anni 1993-2006;
- sono stati elaborati sei pareri per la richiesta di classificazione dei casi con sospetto di MCJ per il risarcimento previsto per i casi di variante MCJ previsto dal DM del 12 marzo 2003, GU n. 75 31/03/2003;
- si è continuata la collaborazione al progetto di validazione della Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) cerebrale come nuovo criterio diagnostico per i casi di MCJ sporadica;

- si è svolta l'attività di coordinamento del nuovo database elettronico europeo per l'immissione dei dati sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili umane precedentemente raccolti (periodo di sorveglianza 1993-2006) nel nuovo sito.

Attività programmata 2008

Per l'anno 2008 sono state programmate le seguenti attività:

- le segnalazioni dei casi sospetti verranno seguite dai medici del Registro con aggiornamento delle informazioni periodicamente tramite contatti telefonici;
- i casi, laddove possibile, saranno visitati personalmente dai medici del Registro, secondo un protocollo clinico standardizzato, e con somministrazione ai pazienti o a i loro parenti di un questionario epidemiologico che riguarda fattori di rischio e anamnesi familiari;
- estensione della somministrazione del questionario epidemiologico ad una popolazione di controllo adattata per età e sesso ai casi di malattia di Creutzfeldt-Jakob già sottoposti al questionario per l'analisi statistica dei fattori di rischio;
- se i centri segnalatori non sono in grado di eseguire esami diagnostici sul liquor e sul sangue queste analisi (test per la proteina 14-3-3 e in alcuni casi selezionati il test per la proteina tau sul liquor e sequenza dell'intero gene della PrP sul DNA) verranno eseguiti in ISS;
- coordinamento della raccolta di campioni di sangue in citrato da pazienti con sospetta MCJ, controlli sani e altre patologie neurologiche per lo studio europeo "PRIOSCREEN" ricerca di *marker* diagnostici preclinici per le encefalopatie spongiformi trasmissibili umane;
- coordinamento dei riscontri autoptici laddove le strutture non siano in grado di eseguire l'esame neuropatologico;
- elaborazione dei dati di mortalità e aggiornamento dei siti web dell'ISS con scadenza mensile e con scadenza trimestrale del sito EUROCD;
- utilizzazione del nuovo database elettronico italiano e immissione dei dati precedentemente raccolti nel nuovo sito;
- utilizzazione del nuovo database elettronico europeo e immissione dei dati precedentemente raccolti;
- -avvio dello studio di sorveglianza epidemiologica in medicina trasfusionale riguardo al problema della MCJ.

Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime

Il Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime in ottemperanza al mandato della Legge 40/2004 (art. 11 e art 15), svolge diverse attività:

- censisce i centri di PMA presenti sul territorio nazionale;
- censisce gli embrioni prodotti e crioconservati presenti;

- raccoglie i dati relativi alle autorizzazioni regionali sui requisiti tecnici organizzativi dei centri;
- raccoglie in maniera centralizzata i dati relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA per valutare l'efficacia la sicurezza e gli esiti delle tecniche medesime;
- esegue studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere.

La raccolta dati avviene attraverso l'utilizzo del sito web del Registro situato all'interno del portale dell'ISS dove sono raccolti i dati in forma aggregata.

Inoltre per la futura raccolta dati su ciclo singolo di trattamento è stato messo a punto un software di gestione dei dati relativi alle coppie con problemi di infertilità, che facilita la raccolta nei Centri dei dati su record individuali. Sui dati raccolti vengono realizzate analisi a carattere epidemiologico, con continuità nel tempo, al fine di monitorare l'evoluzione del fenomeno e consentire il paragone con quanto avviene in altri Paesi.

La gestione del Registro viene svolta in stretta collaborazione con le Regioni.

Resoconto attività 2007

Aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle Regioni.

Portata a termine la prima raccolta obbligatoria dei dati relativi all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito di tali tecniche relativa all'anno 2005.

La raccolta dati è stata eseguita attraverso il sito web del Registro nazionale, www.iss.it/rpma, attraverso l'area riservata per i centri autorizzati e registrati. Inoltre le procedure di raccolta, analisi, audit e monitoraggio sono state valutate positivamente dal prof. Karl Nygren, che al momento della sua visita presso il Registro era il *chairman* dell'EIM (*European IVF Monitoring Consortium*), il Registro europeo della PMA.

Preparata entro il 28 febbraio la relazione al Ministro della Salute come previsto dalla Legge 40/2004.

Sono state implementate le variabili per la raccolta dei dati relativa all'anno 2006.

Introdotta nel sito web del Registro, www.iss.it/rpma, una sezione dedicata alla conservazione e alla difesa della fertilità. Ampliato sempre nel sito web lo spazio dedicato al pubblico relativo alla salute riproduttiva:

- prevenzione dell'infertilità;
- aspetti psicologici e sociologici dell'infertilità;
- descrizione di un percorso di PMA.

Attività programmata 2008

Valutazione delle nuove variabili alla luce dei risultati ottenuti dalla raccolta dati relativa all'anno 2006.

Raccolta dati relativa all'anno 2007.

Preparazione della relazione al Ministro della Salute.

Avvio di un progetto per la raccolta dei dati ciclo per ciclo.

Avvio di una campagna di informazione sui temi della prevenzione dell'infertilità/sterilità.

Registro nazionale e regionale del sangue e del plasma

Il Registro nazionale e regionale del Sangue e del Plasma (RNRSP), istituito nel 1991, ha permesso di conoscere la produzione e la distribuzione di sangue e di emocomponenti in Italia, rappresentando uno strumento importante per la programmazione dei fabbisogni e per il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale. Questo flusso informativo stabile ha consentito di avere un monitoraggio continuo del sistema trasfusionale nazionale che ha visto incrementare costantemente la raccolta di sangue e di emocomponenti fino alla sostanziale autosufficienza per quanto riguarda le emazie, quantunque l'analisi regionale evidenzia un'eterogeneità nel soddisfacimento dei fabbisogni. Per le Regioni, il RNRSP ha rappresentato uno strumento molto valido per lo studio, la valutazione e la programmazione delle attività e dei fabbisogni del proprio sistema trasfusionale.

Il Registro è compilato annualmente dai responsabili delle Strutture Trasfusionali (294 nel 2006), secondo il questionario definito dal Decreto Ministeriale 5 novembre 1996, è quindi trasmesso al proprio Centro regionale di coordinamento e compensazione (o all'Ufficio regionale competente) e da questi all'ISS. L'ISS analizza ed elabora i dati, che vengono presentati alle strutture responsabili in materia trasfusionale delle Regioni in un'apposita riunione. Viene preparato un rapporto annuale per il Ministro della Salute che viene pubblicato nella serie Rapporti ISTISAN sia online che su carta e viene diffuso a tutte le strutture e gli utenti interessati.

Il Registro è costituito essenzialmente da due sezioni: la prima fornisce informazioni relative ai donatori e alla raccolta, lavorazione e distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti; la seconda parte è dedicata al monitoraggio di altre attività fondamentali per il sistema trasfusionale quali la diagnostica di laboratorio, il controllo di qualità, l'operatività dei Comitati per il buon uso del sangue, ecc.

Resoconto attività 2007

Nell'ambito di tale attività sono stati raccolti, analizzati ed elaborati i dati delle 294 Strutture Trasfusionali relativi all'anno 2006 ed è stato pubblicato il relativo rapporto. Brevemente, i donatori totali sono stati 1.539.454, le donazioni di sangue intero 2.402.267 e le donazioni mediante procedure aferetiche circa 400.000. Il plasma prodotto nel 2006 è stato pari a 778.081 litri, di cui 596.249 inviati all'industria per la produzione di emoderivati. Gli scambi tra Regioni per coprire il fabbisogno nazionale di emazie hanno riguardato circa 80.000 unità.

Attività programmata 2008

Il progetto è stato sospeso poiché questa attività è stata attribuita dalla Legge 219/2005 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati" al Centro Nazionale Sangue, istituito ad agosto 2007.

Registro nazionale gemelli

Il Registro nazionale Gemelli (RNG www.gemelli.iss.it) è uno strumento di ricerca dell'ISS, finanziato dal Ministero della Salute nel 2000, che attraverso l'osservazione e lo studio di popolazioni gemellari, consente di stimare il ruolo che fattori ereditari e ambientali rivestono nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali o comunque, più generalmente, nell'espressione fenotipica di caratteri complessi, normali e/o patologici.

Il metodo gemellare si basa sull'acquisizione di informazioni gradualmente più approfondite e sull'utilizzo di metodi progressivamente più complessi:

- Il confronto statistico tra le correlazioni o le concordanze rispetto a un determinato carattere tra coppie di gemelli monozigoti (MZ) e dizigoti (DZ) permette di verificare se l'aggregazione familiare è il risultato di esposizioni ambientali condivise o di un comune background genetico, consentendo quindi di stimarne "l'ereditabilità".
- Se il carattere in questione è ereditabile, utilizzando i dati relativi a gemelli DZ, è possibile effettuare studi genetici di *linkage* per verificare se entrambi i gemelli di una coppia che presentano il carattere, condividono anche alcune zone del genoma in misura maggiore di quanto atteso nei fratelli, dando così il via all'identificazione di polimorfismi genetici di suscettibilità. Gli studi di *linkage* condotti sui gemelli DZ, rispetto a quelli eseguiti su fratelli non gemelli, presentano il vantaggio di poter controllare perfettamente per l'età, fattore fondamentale nell'insorgenza di tante patologie.
- Il confronto delle modificazioni epigenetiche (indotte da fattori esterni) tra gemelli MZ (che quindi hanno ereditato lo stesso background genetico) discordanti per carattere (o patologia), costituisce la nuova frontiera della ricerca genetica, permettendo di individuare differenti profili di espressione genica all'interno della coppia, possibilmente responsabili delle differenze fenotipiche, e suggerendo il ruolo specifico dei segmenti di DNA a confronto.

Il Registro nazionale gemelli (RNG) arruola coppie di gemelli volontari MZ e DZ ed è accessibile a gruppi di ricerca istituzionali che intendano valutare il peso relativo di fattori ambientali, comportamentali e genetici nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali.

Il Registro viene costantemente aggiornato utilizzando varie fonti anagrafiche, individuando coppie di persone che hanno lo stesso cognome, luogo e data di nascita. Le coppie di gemelli vengono selezionate per la partecipazione a specifici progetti in base al loro anno di nascita o alla loro residenza e contattati direttamente dall'RNG. È anche attiva, sul sito dell'RNG, una procedura di iscrizione online. Possono iscriversi al Registro tutti i gemelli, di qualsiasi età, sia monozigoti che dizigoti, dello stesso sesso o di sesso opposto. Una volta firmato il consenso, si autorizza l'RNG a inserire in un archivio elettronico le informazioni richieste nel questionario e ad elaborarle per la ricerca scientifica. In questo modo gli iscritti (circa 14.000 a fine 2007) possono essere ricontattati per partecipare a nuovi studi. In caso di partecipazione a studi specifici, può essere richiesto di sottoporsi a visite mediche gratuite o a prelievi (di sangue o di saliva) per l'esame del Dna.

La costituzione del Registro nazionale dei gemelli in Istituto ha consentito la partecipazione dell'ISS al network dei registri europei dei gemelli (GenomEUtwin), che costituisce uno dei centri di eccellenza per la Genomica in Europa e si propone di combinare le informazioni epidemiologiche e genetiche relative a patologie comuni, definire il "profilo genetico" implicato nelle varie condizioni, identificare le interazioni tra genotipo e ambiente, e stimare il contributo del patrimonio ereditario e dello stile di vita al rischio di malattia.

L'RNG ha stabilito una fitta rete di collaborazioni con clinici italiani che operano in vari settori della salute. Al percorso scientifico avviato con i colleghi neurologi dell'Università "La Sapienza", si sono affiancati negli anni numerosi altri specialisti (immunologi, endocrinologi, oculisti, psichiatri) che hanno riconosciuto nel Registro uno strumento importante di ricerca.

Non secondarie sono anche le collaborazioni che l'RNG mantiene con altri gruppi di ricerca dell'ISS, afferenti sia all'area dell'epidemiologia che della ricerca di base.

Nel corso degli anni, l'RNG ha instaurato rapporti di collaborazione con molte associazioni nazionali di gemelli che hanno offerto la loro esperienza e partecipazione ai progetti di ricerca, soprattutto in termini di comunicazione e divulgazione.

Il progetto più importante in cui l’RNG è coinvolto riguarda la costituzione di una banca di materiale biologico donato dai gemelli afferenti al Registro. Il progetto, già sottoposto al vaglio del Comitato Etico dell’ISS nel 2006, in occasione dell’avvio di alcuni studi internazionali, prevede la raccolta organizzata di campioni di sangue e di informazioni sullo stato di salute e sugli stili di vita di donatori volontari. In questo contesto, l’RNG ha stipulato un accordo di collaborazione scientifica con l’Associazione Volontari Italiani Sangue (Avis) per raccogliere campioni ematici donati da gemelli afferenti al Registro nazionale gemelli presso le sedi Avis di tutto il territorio nazionale. Vengono inoltre conservati nella banca biologica campioni di saliva donati dai gemelli e raccolti per mezzo postale.

Nel contesto del velocissimo sviluppo delle biotecnologie e dell’altrettanto veloce sviluppo delle ipotesi scientifiche in campo biomedico, la Banca biologica rappresenta un prezioso strumento per gli avanzamenti delle conoscenze, in particolare nel settore dell’epidemiologia genetica. La sua costituzione presso l’Istituto, ente pubblico di ricerca, avviene nel rispetto delle raccomandazioni etiche (dignità dell’essere umano, autonomia, ecc.) contemplate a livello nazionale e internazionale, nonché delle disposizioni legali previste dalla normativa italiana: primi tra tutti il DL.vo 196/2003 e la recente “Autorizzazione al Trattamento dei dati genetici” emessa dall’Autorità Garante del Trattamento Dati Personali nell’aprile 2007. La Banca biologica permetterà di realizzare nuovi studi e testare nuove ipotesi scientifiche con un notevolissimo risparmio dei tempi tecnici di reclutamento, favorendo una maggiore disponibilità in termini numerici e in termini qualitativi dei campioni biologici e dei dati ad essi correlati. La Banca biologica dell’ISS si sta dotando di un proprio Regolamento che prevede, tra i punti più importanti, che l’uso di ogni singolo campione per ogni singolo studio non possa avvenire senza il consenso informato e consapevole del donatore che una volta contattato e informato dovrà esprimersi al riguardo con un consenso in forma scritta.

Le principali aree di ricerca dell’RNG riguardano la salute mentale, le patologie immunomediate, l’invecchiamento e l’oncogenesi.

Resoconto attività 2007

– Salute mentale

In collaborazione con l’Università Vita e Salute del S. Raffaele di Milano, sono stati pubblicati i risultati di uno studio il cui obiettivo era quello di investigare il ruolo dei fattori genetici e ambientali per le due principali classi in cui vengono usualmente suddivisi i problemi emotivo-comportamentali in età evolutiva, e cioè i disturbi “internalizzanti” ed “esternalizzanti”. La ricerca ha interessato circa 400 famiglie residenti nelle province di Milano e Lecco con coppie di gemelli di età compresa tra gli 8 e i 17 anni. L’analisi ha mostrato che la stima di ereditabilità è risultata modesta (12%) per il punteggio di internalizzazione e moderata (56%) per quello di esternalizzazione; inoltre, è emerso un sostanziale contributo di fattori sia genetici che ambientali, condivisi dalle due aree del comportamento, nel determinare la correlazione tra le rispettive scale di punteggio. I gemelli delle famiglie coinvolte in questo studio hanno anche partecipato ad un’indagine riguardante fenotipi ansiosi, e in particolare il “disturbo d’ansia generalizzato” (GAD), la “fobia sociale” (SP), il “disturbo di panico” (PD) e il “disturbo d’ansia da separazione” (SAD), rilevati tramite il questionario SCARED (*Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders*). Le stime di ereditabilità ottenute per questi fenotipi variano dal 53% (SAD) al 60% (GAD).

– Invecchiamento: declino cognitivo

Nell’ambito della collaborazione con il Dipartimento di Scienze Neurologiche dell’Ospedale Sant’Andrea di Roma sono state individuate le coppie di gemelli di età

superiore a 65 anni, residenti nel comune di Roma, alle quali è stata inviata una lettera di presentazione del progetto e un breve questionario di adesione. Hanno partecipato circa 500 coppie di gemelli che sono state poi contattate telefonicamente e sottoposte ad un'intervista telefonica per una prima indagine relativa alla presenza di eventuali fattori di rischio per la malattia di Alzheimer. L'intervista si è conclusa con la somministrazione del Mini-Mental telefonico, atto ad individuare i casi di sospetta demenza. Successivamente tutte le coppie, indipendentemente dai risultati ottenuti ai test cognitivi, sono state richiamate e rivalutate presso la stessa struttura ospedaliera ad intervalli di tempo prestabiliti. La batteria neuropsicologica era composta dai seguenti test: *Mini-Mental state examination*, breve racconto, test delle matrici, fluency verbale fonemica e semantica, test di Token, aprassia costruttiva, test di Raven. È stata eseguita una comparazione tra il Mini-Mental telefonico e la valutazione neuropsicologica in 107 soggetti, ottenendo una buona correlazione tra il punteggio totale dei due test. Il confronto tra le correlazioni osservate tra i gemelli monozigoti e quelli dizigoti ha evidenziato sostanziali influenze genetiche sia sul Mini-Mental che sugli altri test neuropsicologici; applicando i modelli di equazioni strutturali, sono state ottenute stime di ereditabilità comprese tra il 54% e il 79% per le varie scale considerate.

– *Malattie autoimmuni*

Continua la collaborazione con la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) per lo studio sul diabete di tipo 1 con l'obiettivo di stimare le concordanze per zigosità e genere, l'ereditabilità e i tempi di discordanza di diabete di tipo 1 tra il gemello probando e il suo co-gemello. È stato avviato uno studio di gemelli con malattie infiammatorie croniche dell'intestino in collaborazione con l'*Italian Group for IBD* (IG-IBD) col fine di stimare l'ereditabilità di queste patologie e di loro sottofenotipi.

– *Disturbi respiratori e allergie*

È stato condotto uno studio per stimare il peso relativo dei fattori genetici (ereditabilità) e ambientali nel determinare la variabilità inter-individuale della suscettibilità ad asma e rinite allergica e stabilire se la frequente concomitanza delle due condizioni negli individui sia il risultato dell'influenza di stessi fattori genetici (pleiotropismo) o dell'esposizione a stessi determinanti ambientali. L'analisi ha fornito stime di concordanza del 67% (MZ) e 35% (DZ) per l'asma, e del 65% (MZ) e 31% (DZ) per la rinite. Inoltre, si è stimata un'ereditabilità del 92% per l'asma e del 78% per la rinite, e una correlazione genetica del 58% tra le due patologie.

Attività programmata 2008

– *Salute mentale*

Nel corso del 2007 sono state avviate un insieme di ricerche, condotte su coppie di gemelli giovani adulti, il cui obiettivo è quello di stimare il contributo relativo dei fattori ereditari, dei fattori culturali e dell'esperienza personale nella costituzione di aspetti della personalità importanti per la regolazione della vita emotiva. Sono stati messi a punto, in collaborazione con il Reparto di Salute mentale del CNESPS, i questionari per la valutazione delle emozioni avvertite, il modo di vivere le esperienze affettive e le relazioni sentimentali in adolescenti e giovani adulti. Nella stessa indagine verrà stimata la componente ereditaria e quella ambientale del "pensiero positivo", inteso come riflesso di adeguati livelli di autostima, ottimismo e soddisfazione personale. Si tratta di una ricerca originale, condotta in collaborazione con la II Facoltà di Psicologia

dell'Università La Sapienza di Roma, che intende studiare il benessere psicologico e i suoi determinanti come l'altra faccia della depressione.

– *Disturbi respiratori e allergie*

Asma e rinite allergica vengono studiati in una indagine che coinvolge circa 1.500 coppie di gemelli MZ e DZ, in parte già arruolati nell'RNG, residenti in aree geografiche (del nord, del centro e del sud) sugli effetti a lungo termine dell'inquinamento atmosferico, per la valutazione dell'impatto sanitario associato all'esposizione ad inquinamento atmosferico in aree urbane. Si intende effettuare confronti tra le stime ottenute per i due sessi e per diversi gruppi di età e aree geografiche. Lo studio fa parte di un progetto strategico del Ministero della Salute sui temi ambientali.

– *Oncologia*

Nell'ambito del progetto strategico sull'oncologia del Ministero della Salute, verrà avviato uno studio per stimare l'ereditabilità della sensibilità individuale (possibile *marker* genetico di suscettibilità al tumore) a differenti agenti mutageni ambientali noti, allo scopo di mirare interventi di riduzione dell'azzardo ambientale e/o comportamentale in gruppi di popolazione con elevati profili di rischio. Verrà misurata la sensibilità individuale a differenti agenti mutageni ambientali utilizzando linfociti di sangue periferico di coppie di gemelli MZ e DZ in tre fasce di età (giovani adulti, adulti e anziani, circa 300 coppie dello stesso sesso). Su questi modelli sperimentali si procederà alla determinazione del profilo delle principali modificazioni epigenetiche del DNA (metilazione, acetilazione, rimodellamento e riparazione del DNA), nonché del *pattern* di espressione genica.

– *Etica*

Verrà svolta una indagine su: “comprensione degli obiettivi degli studi e sulla volontà di donare campioni (sangue e/o saliva) per la ricerca”, tra gli iscritti al Registro; si tratta della seconda fase di un primo studio condotto per testare un breve questionario autosomministrato, su un campione di convenienza di circa 90 coppie di gemelli di zigoti, che hanno partecipato al progetto Euroclot e hanno donato (100%) un campione di sangue per ricerche future. L'obiettivo principale è quello di evidenziare quali possono essere i fattori che influenzano la volontà e l'attitudine dei soggetti nei confronti della partecipazione/donazione per la ricerca scientifica. Inoltre, si intende valutare la comprensione delle finalità e degli obiettivi degli studi, al fine di migliorare le capacità esplicative del gruppo di ricerca e la sensibilità nei confronti delle esigenze dei partecipanti/donatori.

Registro nazionale malattie rare

Il Decreto Ministeriale 279/2001 “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie” (GU n. 160 del 12/07/2001 – Supplemento Ordinario n. 180/L) all'art. 3 istituisce presso l'ISS il Registro nazionale Malattie Rare (RNMR).

Il Registro mira ad ottenere informazioni epidemiologiche (in primo luogo il numero di casi di una determinata malattia rara e relativa distribuzione sul territorio nazionale) utili a definire le dimensioni del problema. Il Registro ha lo scopo, quindi, di definire la prevalenza/incidenza

delle malattie rare, identificare i possibili fattori di rischio, supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici.

Le attività del Registro sono state incentrate sulla raccolta dei dati di incidenza di malattie rare, attività iniziata nel 2001 e si è avvalsa della collaborazione di Centri o Presidi regionali identificati mediante le specifiche deliberazioni regionali. Fino al 2006, in attesa che tutte le Regioni identificassero mediante delibera regionale i centri per la diagnosi delle malattie rare, il Registro ha raccolto dati epidemiologici provenienti da Centri non ancora autorizzati. Attualmente tutte le Regioni hanno individuato i Presidi con Delibere Regionali e pertanto i dati verranno raccolti solamente dai Presidi autorizzati dalle Regioni.

Al fine di aumentare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, l'RNMR, a partire dall'inizio del 2006, ha messo in atto una nuova modalità di raccolta dati che include un nuovo software; tale strumento può essere utilizzato sia dai singoli presidi/centri abilitati alla diagnosi e al trattamento dei pazienti affetti da malattie rare sia dai responsabili dei Centri di Coordinamento Regionale che coordinano le attività e fanno da tramite tra l'ISS e i singoli presidi/centri. Il software è sviluppato su piattaforma web, di semplice utilizzo, realizzato rispettando gli standard di sicurezza e di riservatezza per il trattamento dei dati sensibili.

L'ISS mette a disposizione il software gratuitamente sia delle Regioni che non hanno ancora attivato un proprio Registro regionale, sia di quelle che ne sono già in possesso. Inoltre, l'ISS fornisce corsi gratuiti per la formazione degli operatori nelle Regioni che ne hanno fatto richiesta.

Il software permette all'RNMR di ricevere i dati da ciascun responsabile del Centro di coordinamento per la raccolta dei dati epidemiologici.

La modalità di invio dei dati può essere di tipo "massivo" dal Centro di coordinamento delle Regioni che hanno già attivato un Registro regionale e "puntiforme" dai singoli presidi/centri dopo la convalida del Centro di coordinamento. Con tutte le Regioni è stato condiviso e concordato un data set minimo di dati da inviare all'RNMR; il data set minimo è pubblicato nell'accordo Stato Regioni del 10 luglio 2007.

Con le regioni Lombardia, Piemonte, Toscana e Veneto, già in possesso di un proprio Registro regionale, è stata concordata la spedizione di dati contenuti nel data set minimo mediante invio massivo.

I presidi/centri abilitati alla raccolta dei dati epidemiologici coincidono con le strutture individuate dalle Regioni mediante le singole Delibere Regionali (visionabili anche sul sito del Centro nazionale malattie rare www.iss.it/cnmr alla Sezione "Presidi accreditati dalle Regioni").

Infine, il Registro ha permesso la realizzazione e lo sviluppo di una rete di collaborazione per iniziative multidisciplinari che vede coinvolte le differenti realtà che operano nel campo delle malattie rare e che comprendono oltre alla comunità scientifica, gli operatori socio-sanitari, le associazioni dei pazienti e dei familiari. In particolare sono state sviluppate collaborazioni con i Registri dei difetti congeniti regionali e con le Associazioni di Pazienti e loro familiari.

Resoconto attività 2007

Ad oggi, tutti i referenti regionali sono stati contattati; per quattro Regioni si dispone della mappatura completa dei presidi/centri abilitati alla diagnosi e alla cura delle malattie rare:

- Calabria;
- Marche;
- Provincia autonoma di Trento;
- Valle d'Aosta.

L'invio "massivo" dei dati all'RNMR è già stato effettuato da parte della Lombardia e del Piemonte ed è in corso l'importazione dei dati dalla Toscana. Al 31 dicembre 2007 sono presenti nell'RNMR complessivamente 2.962 schede.

L'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 stabilisce che le Regioni hanno l'impegno di attivare registri regionali o interregionali sulle MR entro il 31 marzo 2008 e di garantire il collegamento con l'RNMR.

Vista l'importanza della sorveglianza delle MR e viste le prossime scadenze, il CNMR organizza corsi e workshop di formazione e informazione sull'RNMR e sulle attività epidemiologiche connesse per coinvolgere attivamente esperti, referenti regionali e referenti dei centri ospedalieri.

Il Centro nazionale malattie rare realizza, nelle Regioni che ne fanno richiesta, corsi di formazione gratuiti finalizzati alla raccolta dei dati e all'utilizzo specifico dell'RNMR. Sono stati già effettuati i corsi in Calabria, Molise e Puglia.

Nel sito del Centro nazionale malattie rare è presente un'area dedicata all'RNMR.

Attività programmata 2008

- Implementazione delle attività del Registro nazionale malattie rare:
 - avvio di una ricerca attiva, in collaborazione con i Registri regionali per migliorare la copertura nel tempo e nello spazio nella raccolta dei dati relativi ai casi incidenti/prevalenti di malattie rare elencate nel DM 279/2001 e successive integrazioni;
 - realizzazione di workshop e corsi di formazione, finalizzati alla realizzazione e sviluppo dei Registri regionali delle malattie rare da svolgere sia nelle varie Regioni, sia presso l'ISS e indirizzati agli operatori sanitari individuati dalle Regioni come "referenti" per la raccolta dei dati epidemiologici e come "formatori" per altri operatori attivi localmente;
 - realizzazione di seminari e workshop per la discussione dei dati raccolti, da utilizzare come strumento per identificare bisogni e priorità ed elaborare progetti e studi *ad hoc* utili ad approfondire specifici aspetti emergenti nel contesto regionale e nazionale;
 - realizzazione di Registri di patologia selezionati su specifiche malattie (es. Sclerosi laterale amiotrofica, Sindrome di Rett, Aniridia congenita, Malattia di Duchenne, Fibrosi cistica) che, a scopo di sorveglianza e ricerca scientifica, raccoglieranno dati ulteriori rispetto al data set minimo concordati con le Regioni e relativi all'intero percorso del paziente, dall'identificazione di possibili fattori di rischio alla diagnosi e qualità della vita;
 - creazione di un Gruppo di lavoro con la partecipazione di riconosciuti esperti nazionali per studiare l'epidemiologia delle malattie rare e approfondire le specifiche problematiche connesse (es. epidemiologia dei piccoli numeri) utilizzando alcune malattie rare fra quelle contenute nell'Allegato 1 del DM 279/2001 che, monitorate in termini di incidenza, prevalenza, mortalità e morbidità attraverso le fonti correnti (SDO, CEDAP, Registri regionali delle malformazioni congenite, Registri di patologia, base di dati fornite dalle Associazioni dei Pazienti), possano fungere da "modello" per altre malattie rare;
 - monitoraggio delle attività assistenziali (con particolare riguardo al ritardo diagnostico e all'integrazione delle diverse fasi dell'assistenza);
 - definizione di studi *ad hoc* sull'impatto sociale ed economico sulle malattie rare.
- Creazione di un Gruppo di lavoro con la partecipazione di esperti nazionali sulla codifica. Tale gruppo di lavoro collaborerà a livello internazionale con il Working Group *Coding of rare diseases* della Task Force Rare Diseases e della WHO.

Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA)

Lo scopo principale del SEIEVA è di promuovere a livello locale e nazionale l'indagine e il controllo sull'Epatite Virale Acuta (EVA). Attraverso l'integrazione di questionari epidemiologici con i risultati di laboratorio, i dati provenienti dalla sorveglianza possono essere utilizzati per la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio. Ciò permette anche la definizione di misure preventive alle quali dare priorità e il monitoraggio degli effetti dei diversi programmi di prevenzione. Attraverso l'aggregazione dei dati è possibile una migliore conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale.

– Obiettivi specifici

- Notifica dei casi differenziata per tipo specifico di epatite virale acuta.
- Epidemiologia descrittiva dell'epatite virale acuta tipo specifico, con particolare riferimento all'incidenza per data di insorgenza, luogo, età e sesso.
- Precoce individuazione di focolai epidemici.
- Valutare la proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti.
- Per ciascun tipo di epatite virale, studiare nel tempo le variazioni dei rischi relativo e attribuibile associati a particolari esposizioni.
- Definire appropriate strategie di controllo basate sull'importanza relativa, a livello locale, dei diversi fattori di rischio.

– Metodo generale

- Intervista dei casi usando un questionario standardizzato di raccolta dei dati (Scheda SEIEVA) contenente informazioni demografiche e sui fattori di rischio; l'intervista ha luogo prima che sia noto il tipo di epatite.
- Registrazione dei marker sierologici disponibili.
- Invio al centro trasfusionale della Scheda Trasfusioni quando il caso riferisce di essere stato trasfuso nei sei mesi precedenti la malattia.
- Ove necessario, soprattutto in caso di epidemie, verranno condotti studi analitici per valutare il ruolo dei diversi fattori di rischio, utilizzando l'approccio caso-controllo e, quando possibile, l'approccio di coorte.

– Metodo dettagliato

Tutto il sistema di sorveglianza si basa sulla collaborazione tra l'Istituto e le ASL che decidono volontariamente di aderire al SEIEVA. Attualmente, le ASL che partecipano coprono approssimativamente il 57% della popolazione italiana. Quando un caso di EVA viene notificato, il responsabile della sorveglianza della ASL contatta l'ospedale o il medico curante (nel caso di pazienti non ospedalizzati) per ottenere informazioni circa la conferma diagnostica e gli esiti della ricerca dell'antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, dell'anti-HCV e dell'anti-Delta. Successivamente alla notifica di una epatite virale, ciascun caso è intervistato da un assistente sanitario o da un medico. Per raccogliere i risultati dell'intervista viene usato un questionario standardizzato; oltre alle informazioni demografiche, il questionario comprende domande sui fattori di rischio parenterali, nei sei mesi precedenti l'insorgenza della malattia, e sui fattori di rischio oro-fecali nelle sei settimane precedenti. Una volta completata l'intervista, vengono registrati sul questionario i risultati dei test di

laboratorio. Se l'intervistato riferisce di essere stato trasfuso, verranno richieste informazioni al Centro Trasfusionale mediante una apposita scheda. Tutti i questionari compilati sono alla fine inviati al Centro di coordinamento per essere immessi nell'apposito database per l'elaborazione. Quando si verificano focolai epidemici viene intrapresa un'indagine *ad hoc* per identificare le possibili fonti di rischio e, usando uno studio appositamente disegnato, per testare le ipotesi sul modo di trasmissione dell'infezione. Per la distribuzione dei fattori di rischio si è utilizzata una definizione di caso che tiene conto delle IgM anti-HBc e della positività per anti-HCV. Per il calcolo dei tassi di incidenza, il denominatore utilizzato è costituito dalla somma delle popolazioni delle singole ASL che aderiscono al SEIEVA; la popolazione divisa per fasce di età viene segnalata da ogni ASL al Centro nazionale presso il Reparto di Epidemiologia clinica e linee guida al momento dell'adesione.

Resoconto attività 2007

Nel corso del 2007 è proseguita l'attività di routine del SEIEVA, che era iniziata nel 1985 ad opera del Reparto di Epidemiologia clinica dell'ISS; questa attività routinaria prevede la raccolta di tutti i casi di epatite virale acuta notificati dalle Aziende Sanitarie Locali partecipanti, in maniera volontaria alla sorveglianza.

Alla fine del 2007 il numero delle ASL che inviano dati al SEIEVA è di 148, più del 60% della popolazione italiana.

Attraverso il sito Internet dell'ISS sono stati diffusi i dati di incidenza dei diversi tipi di epatite e i dati di prevalenza dei fattori di rischio relativi all'anno 2006.

– Sistema informatizzato SEIEVA

Allo scopo di migliorare la sorveglianza soprattutto nell'ottica di evidenziare più rapidamente l'insorgenza di focolai epidemici, o di indagare il più accuratamente possibile eventuali casi di epatite notificati in soggetti vaccinati o trasfusi, è sorta la necessità di raccogliere in maniera più veloce le informazioni relative a nuovi casi di epatite notificati al sistema di sorveglianza SEIEVA. La costruzione di un apposito sito web sembra rispondere pienamente a questa esigenza. Così nel corso del 2007 è stato messo a punto un sito web che permette l'inserimento online delle schede SEIEVA direttamente da parte degli operatori delle ASL coinvolte. A settembre 2007 è iniziata la sperimentazione del sito in due Regioni che partecipano interamente e da lungo tempo alla sorveglianza (Umbria ed Emilia Romagna); grazie ai suggerimenti di queste Regioni sono stati apportati via via dei miglioramenti al sito.

– Epidemiologia delle Epatiti B e Delta

Nel corso del 2007 ci si è concentrati sull'epidemiologia dell'epatite B a 14 anni dall'introduzione della vaccinazione obbligatoria per i nuovi nati e per i dodicenni. Si è studiato l'andamento dell'incidenza e dei fattori di rischio andando ad evidenziare quali sono gli aspetti sui quali c'è ancora da lavorare come ad esempio aumentare la copertura vaccinale dei soggetti a rischio. Inoltre è stata studiata l'epidemiologia dell'epatite Delta.

– Epatite acuta B (Studio GISEBA)

Sono stati raccolti sieri sequenziali di 111 pazienti con epatite acuta B per la caratterizzazione molecolare del virus. Sono state condotte analisi preliminari sui 99 soggetti dei quali eravamo già in possesso dei sieri relativi al follow-up.

A dicembre 2007 si è tenuto a Bagno Vignoni (SI) l'VIII workshop SEIEVA al quale hanno partecipato, oltre al gruppo di coordinamento dell'ISS, tutti i responsabili regionali della sorveglianza. Parte centrale del workshop è stata la presentazione del Sistema Informatizzato SEIEVA, sia attraverso l'illustrazione della "Guida per gli Utenti", sia attraverso relazioni dei responsabili di Umbria ed Emilia Romagna che hanno descritto la fase di sperimentazione. Altro punto all'ordine del giorno è stata la presentazione dei risultati preliminari dello studio GISEBA sulle epatiti acute B. In questa sede è stata discussa anche la modifica della scheda epidemiologica SEIEVA, alla quale si è deciso di aggiungere informazioni sul decorso clinico e sui marcatori dell'epatite E.

Attività programmata 2008

Nel corso del 2008 proseguirà la raccolta di casi di epatite virale acuta.

A partire dal mese di maggio verranno sistemati e assemblati i dati relativi al 2007 che sono ancora stati inviati attraverso scheda cartacea; questi dati verranno poi riversati sul Sistema informativo SEIEVA ed elaborati. Subito dopo verranno pubblicati sul sito dell'ISS i dati aggiornati di incidenza e frequenza dei fattori di rischio per i diversi tipi di epatite.

All'inizio del 2008 verranno apportate al sito SEIEVA le modifiche conseguenti alla modifica della scheda epidemiologica decisa nel Workshop SEIEVA di dicembre 2007.

A partire da gennaio 2008 verrà distribuito a tutte le ASL coinvolte materiale illustrativo sul Sistema Informativo SEIEVA e verranno raccolte le nuove adesioni all'utilizzo del Sistema; a seguito di ogni nuova adesione verranno creati Nome Utente e Password per tutte le singole ASL o intere regioni che ne avessero fatto richiesta.

– *Epatite B acuta*

Continuerà lo studio GISEBA con l'acquisizione delle informazioni ancora mancanti e con le elaborazioni finali.

– *Epatite parenterale a seguito di procedure diagnostico-terapeutiche invasive*

Utilizzando l'archivio SEIEVA, verrà fatto un aggiornamento sul rischio di epatite B e C a seguito di interventi chirurgici o altre procedure diagnostiche. Su questo argomento verrà presentato un poster all'interno del 47° Meeting dell'Associazione Europea per lo Studio del Fegato (EASL).

– *Vaccino anti-epatite B*

Un altro argomento che verrà affrontato nel corso del 2008 riguarda tutte le problematiche inerenti il vaccino anti-epatite B: dall'archivio SEIEVA verranno studiati tutti i casi che si sono verificati in soggetti vaccinati e in quei soggetti che non sono stati vaccinati nonostante lo avrebbero dovuto essere o per età (in base alla Legge n. 165/1991) o perché appartenenti a gruppi a rischio per i quali la vaccinazione è fortemente raccomandata.

– *Epatite B*

Stima del rischio di epatite B a seguito di trasfusioni.

– *Epatite A*

Aggiornamento sull'epidemiologia dell'epatite A.

– *Epatite C*

Aggiornamento sull'epidemiologia dell'epatite C.

Sistema per l'assicurazione della qualità

L'ISS, nell'adempimento di gran parte dei compiti istituzionali che gli vengono attribuiti, deve seguire un insieme di regole e procedure che assicuri il corretto funzionamento dei Dipartimenti e dei Servizi fornendo un'evidenza esterna obiettiva della qualità del lavoro svolto.

In altri termini, l'Istituto deve applicare il Sistema per l'Assicurazione della Qualità (SAQ). Tale Sistema – definito e controllato in maniera dinamica – è l'insieme di azioni pianificate e sistematiche necessarie per garantire che le attività da esso controllate soddisfino determinati requisiti di qualità. È vantaggioso che l'applicazione del SAQ sia effettuata in accordo con la normativa tecnica vigente (norme delle famiglie UNI EN ISO 9000 e UNI EN 45000 e versioni successive). L'applicazione del sistema è indispensabile, tra l'altro, per lo svolgimento dell'attività istituzionale di cui al DL.vo 30 giugno 1993, n. 267. Tale attività, infatti, attribuisce all'ISS ulteriori compiti attinenti alla sanità pubblica, quali quello di accreditamento dei laboratori di prova e quello di certificazione di produttori e di prodotti.

Da quanto sopra esposto, appare chiaro che, nella sua globalità, il processo di sviluppo di un SAQ richiede un grande impegno per essere messo in opera e un'attenta conduzione per poter mantenere gli standard richiesti. Esso considera numerosi aspetti particolari e prevede, come logica sequenza temporale, in prima istanza un coinvolgimento delle strutture dell'Istituto più direttamente deputate alla erogazione di prestazioni.

In tal senso, il programma prevede, come obiettivo generale, l'adeguamento delle strutture, delle apparecchiature, delle risorse umane, delle procedure operative di controllo e del *modus operandi* del personale, così come previsto dal Sistema che assicura le corrette procedure da adottare nei controlli ufficiali.

Questo processo, tuttavia, richiede ancora un impegno notevole di uomini e mezzi perché possa raggiungere un accettabile livello, anche se lo sforzo può essere articolato in passi successivi.

In particolare sono stati già svolti i seguenti punti:

- è stato attivato un Gruppo di Lavoro che ha avviato il processo di preparazione dei Manuali di Qualità dei Laboratori e delle necessarie Procedure Operative Standard;
- sono stati svolti gli audit annuali dei laboratori coinvolti nel programma di mutuo riconoscimento europeo per il farmaco umano;
- è stato nominato il Responsabile dell'assicurazione di qualità;
- è stata emanata la politica della Qualità dal Presidente dell'Istituto;
- sono pronti in bozza il manuale della qualità, alcune procedure standard e altri documenti della Qualità per la gestione e il controllo del Sistema.

Resoconto attività 2007

Sulla base di quanto osservato in merito all'attività svolta nel 2007 e alle considerazioni ivi illustrate, non è stato possibile svolgere un'attività se non marginale. Come già evidenziato tale situazione non cambierà fino alla realizzazione della struttura centrale dell'Assicurazione della Qualità dell'Istituto, della sua dotazione organica e del suo finanziamento in modo stabile e definito.

Resta comunque la necessità di prestare attenzione al fatto che la definizione di un sistema di assicurazione della qualità e la necessità di operare in qualità è richiesta sempre più frequente e pressante.

Attività programmata 2008

Nessuna attività.

Solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo

Il programma ESTHER, attraverso programmi di partnership tra strutture italiane impegnate nella lotta all'AIDS e ospedali africani, vuole favorire il trasferimento di conoscenze, professionalità, know out specifici nel campo dell'AIDS.

Per questo nuovo biennio è prevista una collaborazione ristretta con i centri clinici italiani, per cui verranno finanziate solo otto unità operative per la realizzazione degli obiettivi suddetti mediante acquisizione di beni e servizi relativi alla cura dell'AIDS, corsi di formazione per personale sanitario, interventi per migliorare l'accesso alla terapia, del VCT, e della diagnostica.

Resoconto attività 2007

Il compito svolto finora dall'ISS, in qualità di coordinatore del programma, è stato quello di reperire informazioni necessarie ai fini della selezione dei centri, soprattutto attraverso missioni nei Paesi oggetto di intervento. Ciò al fine di verificare sul campo l'attendibilità delle attività proposte dai centri.

Sono state realizzate missioni *in loco* che hanno evidenziato la necessità di focalizzare gli interventi soprattutto in ambito formativo e assistenziale.

Le precarie condizioni delle strutture sanitarie necessitano di un supporto costante per implementare i rifornimenti farmacologici, incrementare le campagne di prevenzione e di sensibilizzazione della popolazione locale alle maggiori problematiche sanitarie.

In questi mesi l'ISS ha portato avanti soprattutto un'attività di formazione del personale locale, attraverso le missioni del proprio personale nei Paesi africani.

In attesa della piena ripresa delle attività dei centri su elencanti finanziati dal programma Esther, le missioni compiute dall'ISS si sono rivelate di fondamentale importanza per il proseguimento delle attività assistenziali e di ricerca.

Attività programmata 2008

Ciò che in futuro l'ISS si ripropone, ai fini del raggiungimento degli obiettivi del progetto, è di verificare lo stato di avanzamento dei programmi finanziati e di incrementare, laddove possibile, la tipologia di attività poste in essere nei Paesi in via di sviluppo, attraverso accordi e incontri con i responsabili dei centri suddetti.

È inoltre prevista la collaborazione con diversi Paesi europei, al fine di elaborare programmi di ricerca comuni da predisporre nei Paesi in via di sviluppo, di reperire nuove fonti di finanziamento e di condividere informazioni frutto delle esperienze realizzatesi nei diversi Paesi oggetto di intervento.

Sperimentazioni cliniche di vaccini contro l'HIV/AIDS

L'inesorabile diffusione dell'infezione da HIV che conta 45 milioni di infettati nel mondo e il numero sempre maggiore di decessi per AIDS soprattutto nei Paesi in via di sviluppo evidenziano l'urgenza della messa a punto di un vaccino sicuro ed efficace. Gli approcci vaccinali studiati negli ultimi 20 anni al fine di bloccare l'infezione da HIV-1, hanno, o hanno avuto, come principale bersaglio le proteine strutturali di HIV-1 e, quasi esclusivamente, quelle del rivestimento esterno (envelope, ENV), con l'obiettivo di indurre un'immunità sterilizzante in grado di proteggere dall'entrata del virus la cellula bersaglio. Tuttavia, l'estrema variabilità del virus proprio in questi antigeni di superficie nelle differenti aree geografiche, ma anche da