

Oggetto del presente accordo quadro è la collaborazione tecnico-scientifica tra le due parti per sviluppare, promuovere e implementare percorsi formativo-informativi nell'ambito della salute pubblica con metodi didattici innovativi (andragogici) e comprendendo anche, quando ritenuto necessario, tecnologie di formazione a distanza (FAD) e attività di ricerca.

Egitto

Relativamente al Progetto *Health Governance Unit*, finanziato dal programma Italo-Egiziano per la remissione del debito, nel corso del 2013 si è completato il corso in Health Governance per il personale selezionato che costituirà la futura Health Governance Unit ed è stata svolta una visita di studio presso strutture sanitarie di particolare rilevanza nel nostro Paese nei vari livelli del sistema sanitario (nazionale: Ministero della Salute e Agenas; regionale: Agenzia Sanitaria della Regione Emilia-Romagna; locale: Azienda Sanitaria Locale di Vercelli; Azienda Ospedaliera di Ferrara). Il corso è stato replicato dalla Health Governance Unit con la selezione di ulteriore personale e nelle identiche modalità didattiche (Problem-Based Learning).

Strutture per la formazione in ISS e in URE

Nel corso dell'anno 2013 sono stati svolti i seguenti lavori di ammodernamento delle aule:

URE 1 è stata trasferita la Videoconferenza (URE 2) con le relative linee ISDN, e realizzato un cablaggio per collegamento diretto sul tavolo relatore di connessioni USB per collegare una eventuale Webcam o Pen drive.

Sono stati installati alcuni PC di Backup (nel caso malfunzionamento del PC principale dell'aula) nelle principali Aule Pocchiari, Bovet, Marotta e G.B. Rossi.

Sul palco relatori delle Aule Bovet e Rossi sono stati installati dei nuovi doppi monitor per facilitare la visione delle diapositive.

Trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca e relative applicazioni nel settore della sanità pubblica

L'ISS ha raggiunto, nell'ambito delle sue strutture tecnico-scientifiche, livelli di eccellenza scientifica in molte aree. La sua tradizione nel combinare l'eccellenza nella ricerca e il servizio prestato in molteplici forme allo Stato, alle Regioni, alle ASL e agli altri enti locali ha permesso di rafforzare le competenze scientifiche grazie ad applicazioni sul campo.

Si ritiene, anche sull'esperienza di istituzioni simili presenti nei Paesi industrializzati, che questo patrimonio di conoscenze scientifiche e di capacità operative possa generare valore per la collettività anche per il mezzo della valorizzazione dei risultati derivanti dalla ricerca scientifica e della loro applicazione ai diversi campi della medicina clinica o preventiva.

Pertanto l'ISS ha promosso un'ampia attività di valorizzazione dei risultati di ricerca che ha portato alla creazione di un ricco portafoglio di proprietà brevettali e a una vivace attività di *partnership* e collaborazioni con istituzioni e società operanti nel settore della salute, in Italia e all'estero.

Proprietà Intelletuali

Il ricco portafoglio delle proprietà intellettuali dell'Istituto, al 31 Dic. 2012, risulta essere composto da 66 famiglie di brevetti / domande di brevetto per un totale di 296 brevetti/domande

di brevetto a livello internazionale; di queste ben 38 sono in cotitolarità con altri enti di ricerca o società, a testimonianza dell'intensa attività di collaborazione scientifica dell'ente a livello internazionale. In particolare, con la *George Mason University* (GMU), Maryland, USA, l'ISS ha in cotitolarità ben 25 famiglie di brevetti. Molte domande di brevetto sono state concesse o sono in fase d'internazionalizzazione attiva nei più importanti mercati internazionali. Le famiglie di brevetto sono di seguito brevemente descritte per aree di applicazione.

Tecnologie vaccinali per AIDS e tumori

- La famiglia di brevetti e domande di brevetti che sostengono lo sforzo dell'Istituto per la sperimentazione clinica dei vaccini anti-AIDS sviluppati dal Centro Nazionale AIDS basati sulla proteina Tat; il vaccino terapeutico Tat è stato sperimentato in Italia, in uno studio di fase II, su 168 pazienti trattati con terapie anti-retrovirali combinate (Highly Active AntiRetroviral Therapy – HAART) e ha confermato sorprendente attività di immunoricostruzione particolarmente marcata i soggetti con un sistema immune più compromesso. L'analisi intermedia a 48 settimane è stata pubblicata dalla rivista PLoS ONE nel 2010. Uno studio di Fase II è stato iniziato nel gennaio 2012 in Sud Africa e è attualmente in corso con circa 200 pazienti arruolati. Nel novembre del 2012 in una pubblicazione su PLoS ONE è stato svelato il meccanismo di azione della proteina Tat e in particolare le ragioni per cui la vaccinazione con Tat è essenziale per l'efficacia preventiva e terapeutica contro l'HIV;
- brevetti e domande di brevetti per l'uso di interferone per vaccini antitumorali e la rapida generazione di cellule dendritiche altamente attive che sostengono lo sforzo dell'Istituto nel promettente settore dell'immunoterapia con la realizzazione di una delle rarissime strutture esistenti in Europa per la produzione in condizioni di buona pratica di fabbricazione (Good Manufacturing Practice, GMP) di prodotti cellulari; domanda di brevetto per la terapia del cancro alla cervice basata su protocolli terapeutici con immunoterapia combinata con chemioterapia;
- brevetti e domande di brevetto per sostanze adiuvanti per vaccini e vettori adenovirali.

Terapie innovative del trattamento dei serbatoi latenti di HIV in soggetti infetti

Nel corso del 2013 è continuata, con risultati incoraggianti, la ricerca di terapie innovative per il trattamento dei serbatoi latenti di HIV in soggetti infetti coperte da domande di brevetto internazionali che rivendicano l'uso di combinazioni innovative per tale uso.

Tecnologie oncologiche

- biomarker per uso diagnostico e terapeutico, molti a titolarità congiunta con prestigiose istituzioni di ricerca pubblica statunitensi, quali gli NIH e la GMU, e coprenti nuovi biomarker per il melanoma, diabete, carcinoma del colon, mammella, prostata e polmone;
- cellule staminali tumorali per uso diagnostico, screening farmaceutico e target terapeutico per vari tumori tra cui carcinoma del colon, del polmone e diversi tumori del sangue;
- terapie basate sull'uso di microRNA e di inibitori di RNA per uso oncologico e ematologico;
- monoclonali per l'imaging diagnostico e l'uso terapeutico per vari tipi di tumori solidi, oggetto di una recente licenza ad una biotech italiana.

Tecnologie per malattie infettive

- una nuova classe di prodotti biofarmaceutici (proteine, peptidi, e monoclonali) con forte attività antivirale, antimicrobica e antifungina;
- una serie di brevetti e domande di brevetto per vaccini specifici per le infezioni da *Candida Albicans* e altri patogeni fungini d'interesse per la salute della donna e per soggetti immunodepressi. Nel corso del 2012, Pevion Biotech, concessionaria di una licenza ISS, ha riportato ulteriori risultati positivi di sicurezza e immunogenicità di uno studio clinico di fase I con un vaccino contro la proteina SAP 2 di *Candida Albicans* in donne affette da infezioni vaginali refrattarie al trattamento con i farmaci antifungini attualmente in commercio; ulteriori studi sono in preparazione (IND stage) per diversi approcci vaccinali e terapeutici contro infezioni fungine;
- una nuova classe di piccole molecole sintetiche con forte attività antifungina.

Nuovi usi di farmaci/prodotti già in commercio

- uso di inibitori della pompa protonica in oncologia; uno studio di fase I/II in pazienti affetti da melanoma e un secondo studio di fase I/II in pazienti affetti da osteosarcoma sono stati completati con buoni risultati; ulteriori studi clinici per il tumore alla mammella e allo stomaco con nuove combinazioni comprendenti l'uso di inibitori della pompa protonica sono stati completati e sono in corso, rispettivamente;
- uso degli inibitori della trascrittasi inversa in oncologia; uno studio di fase II in pazienti affetti da tumore alla prostata ha fatto registrare sorprendenti risultati positivi; ulteriori studi di fase I/II per il tumore del pancreas, la sindrome mieloplastica e il linfoma negli anziani sono in corso di svolgimento;
- uso del fattore di crescita delle cellule staminali quale co-trattamento protettivo contro gli effetti nocivi del trattamento con chemioterapici.

Biomarkers diagnostici, prognostici e teranostici; terapie personalizzate

L'intenso progetto di collaborazione con la GMU, conclusosi alla fine del 2012, che ha per oggetto l'oncoproteomica, ha portato al deposito di 25 brevetti /domande di brevetto in co-titolarità tra ISS e GMU che hanno per oggetto nuovi *biomarker* tumorali per gran parte dei tumori più importanti e nuovi protocolli di terapia personalizzata basata sull'inibizione di *pathway*. Molti dei brevetti sono stati concessi in licenza a due *spin-off* della GMU (*Ceres Nanosciences* e *Theranostics Health*) che li stanno industrializzando.

Tecnologie Biomedicali

- dispositivo per il controllo automatico in-line su tutta la filiera produttiva (dalla stalla alla confezione) della qualità del latte; basato su brevetto ISS, questo progetto ha ottenuto un finanziamento nell'ambito del programma Made in Italy e ha vinto il primo premio nella competizione Start-Cup CNR-Sole24Ore per il Centro-Italia;
- dispositivo per la rivelazione di piccoli tumori nella diagnosi del cancro della mammella mediante imaging molecolare con radionuclidi sviluppato in ISS; nel corso del 2012 è stato approvato un progetto di pre-industrializzazione nell'ambito dei bandi Filas per il Distretto Tecnologico Bioscienze della Regione Lazio.

Attività di Technology Transfer

Le attività di protezione e valorizzazione delle proprietà intellettuali che l'Istituto persegue hanno valore strategico per la sua attività scientifica per i seguenti motivi:

- abilitano l’Istituto a partecipare con altre istituzioni pubbliche di ricerca europee internazionali in progetti di collaborazione scientifica che impongono la protezione e valorizzazione dei risultati della ricerca;
- consentono accordi di collaborazione, attraverso accordi di licenza o di ricerca, con partner industriali che hanno come pregiudiziale la protezione brevettuale dei risultati della ricerca per la successiva fase di industrializzazione;
- pongono le basi, nel tempo, a una contribuzione crescente dell’auto-finanziamento delle attività di ricerca future attraverso il flusso di royalty e pagamenti lump sum e milestone derivanti dallo sfruttamento commerciale dei brevetti.

Il ricco portafoglio brevetti di ISS potrà essere valorizzato solo attraverso un’intensa attività di marketing tecnologico al fine di collocare in ambito industriale le invenzioni brevettate attraverso licenze e cessioni o con la creazione di spin-off.

Attività internazionali

L’ISS, nel presente ordinamento, si presenta come l’ente di servizio dell’SSN, al quale fornisce supporto tecnico-scientifico e del quale può promuovere la proiezione competitiva in ambito internazionale, proponendosi come il catalizzatore della collaborazione sui vari livelli in cui tale proiezione può concretizzarsi.

Questa visione di sistema si concretizza in quattro principali linee di azione: collaborazione e assistenza tecnica alle Agenzie delle Nazioni Unite (*United Nations* – UN) e agli uffici specializzati dell’UE; ricerca evoluta con Stati membri dell’UE, Paesi industrializzati e partecipazione a commissioni di studio comunitarie e globali in sede OCSE, G8, Banca Mondiale, WHO; assistenza tecnica e ricerca collaborativa con Paesi in transizione economico-sociale; assistenza e trasferimento culturale, scientifico e tecnologico nella cooperazione con i PVS.

In armonia con la visione di sistema appena descritta, le attività svolte nell’anno 2012 si sono collocate nell’ambito delle seguenti linee d’azione:

- cooperazione scientifica e tecnologica: partecipazione alla stesura dei protocolli bilaterali del Governo italiano con una competenza di natura metodologica e con proposte e attività tecnico-scientifiche;
- cooperazione allo sviluppo: promozione e realizzazione di progetti che ricevono finanziamenti da enti multilaterali (UE, WHO, Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico – OCSE, UNICEF, Banca Mondiale, Banche di Sviluppo Regionali) o dal Governo italiano (Ministero della Salute e MAE) in Paesi ritenuti prioritari;
- collaborazione istituzionale, formazione, sviluppo delle risorse umane: partecipazione con propri operatori a commissioni strategiche internazionali e realizzazione di interventi di formazione e sviluppo delle risorse umane soprattutto nell’area tematica del management sanitario.

Le attività che hanno caratterizzato l’anno 2013 si sono svolte nel quadro delle collaborazioni tecnico-scientifiche con Paesi in transizione, in via di sviluppo e industrializzati. Pur continuando i progetti intrapresi precedentemente, si è incominciato ad esplorare potenziali collaborazioni nel settore di tecnologie altamente specializzate per la gestione dei servizi sanitari con particolare riguardo a tematiche di interesse globale: dal controllo della trasmissione e diffusione di patologie infettive endemiche e emergenti allo sviluppo e sperimentazione di

percorsi di formazione a distanza e mista ad alta interattività (formazione andragogica) e la formazione di alta specializzazione manageriale destinata ai quadri apicali dei servizi di sanità pubblica. Sono state condotte missioni in loco per promuovere lo sviluppo di collaborazioni su queste tematiche con i Paesi membri dell'UE, dell'area del mediterraneo, dei Balcani e dell'Europa dell'Est riconoscendo e valorizzando il ruolo di snodo culturale, scientifico e economico che l'Italia riveste tra i Paesi dell'Europa del Nord e i Paesi del sud e dell'est. Si è continuato, come di consueto, la partecipazione a tavoli di lavoro del Ministero della Salute per progetti di cooperazione con i Paesi ritenuti prioritari come pure la partecipazione ai tavoli di lavoro attivati del MAE per attività relative a collaborazioni internazionali. Sono state organizzate, anche in diretta collaborazione con il Ministero della Salute, visite di delegazioni estere.

Progetti di cooperazione con Paesi in transizione e Paesi in via di sviluppo

- Relativamente al Progetto Health Governance Unit, finanziato dal programma Italo-Egiziano per la remissione del debito, per la costituzione di unità di supporto al processo di riforma sanitaria in Egitto e la costruzione di un laboratorio di biosicurezza di 3° livello presso il Medical Research Institute (MRI) dell'Università di Alessandria, sono continuate le attività programmate con il supporto tecnico-scientifico al fine di costituire presso il MRI una struttura di laboratorio altamente specializzata e di formare personale in grado di sostenere il Ministero della Salute e della Popolazione egiziano ed il Governatorato di Alessandria nell'opera di monitoraggio ed attuazione delle politiche sanitarie. Nel corso del 2013 si è completato il corso in Health Governance per il personale selezionato che costituirà la futura Health Governance Unit ed è stata svolta una visita di studio presso strutture sanitarie di particolare rilevanza nel nostro Paese nei vari livelli del sistema sanitario (nazionale: Ministero della Salute e Agenas; regionale: Agenzia Sanitaria della Regione Emilia-Romagna; locale: Azienda Sanitaria Locale di Vercelli; Azienda Ospedaliera di Ferrara). Il corso è stato replicato dalla Health Governance Unit con la selezione di ulteriore personale e nelle identiche modalità didattiche (PBL). Sono state attivate le procedure per sottoscrivere un accordo quadro di cooperazione tra ISS e ISHP (Istituto della Salute Pubblica Albanese) su tematiche di comune interesse e con particolare riferimento alle malattie trasmissibili, alle malattie non trasmissibili, alla relazione tra salute e l'ambiente, alla formazione continua in sanità pubblica e al rafforzamento scientifico e strutturale per la sorveglianza delle malattie infettive.
- Proseguono i colloqui con il Ministero della Sanità della Moldavia e con la School of Public Health, Università "Nicolae Testemitanu" della Repubblica della Moldavia, per attivare programmi di formazione innovativa con l'utilizzo di metodologie web-based e Pazienti Virtuali in sanità pubblica anche nell'ambito delle iniziative finanziate dall'Unione Europea.
- Sulla base del Memorandum of Understanding di cooperazione tecnico-scientifica in salute pubblica tra ISS e IPH Montenegro (Istituto della Salute Pubblica del Montenegro) sono state formulate ipotesi di collaborazione sugli studi della Medicina di Genere con il supporto tecnico-finanziario di UNDP.
- Sono proseguiti, sempre in area balcanica, i rapporti per il rinnovo del Memorandum of Understanding per la cooperazione tra ISS e Institut Batut (Istituto della Salute Pubblica della Repubblica Serba) con particolare riferimento alle malattie trasmissibili, alla sorveglianza delle malattie infettive e alla formazione continua in sanità pubblica attraverso metodologie basate su problemi (PBL), anche in collaborazione con l'Università di Kragujevac.

– Liberia

Sono proseguite nel corso del primo trimestre del 2013 le attività inerenti l'accordo di cooperazione bilaterale a finanziamento MAE-DGCS firmato nel 2008 per il sostegno al rinnovamento tecnico-scientifico e strutturale della Facoltà di Medicina di Monrovia in Liberia. Il supporto alla struttura del Dogliotti Medical College rientra tra le priorità del paese africano per la formazione e la riqualificazione del personale sanitario del paese al momento ancora insufficiente per numero e competenze a causa dei 14 anni di guerra civile conclusasi nel 2003.

- Nel corso dell'anno 2013 la Facoltà, in base al nuovo curriculum sviluppato grazie al progetto ed approvato dal Senato Accademico dell'Università della Liberia, ha proseguito il disegno dei corsi formativi definiti dal progetto stesso e relativi al quinto anno del corso di laurea in medicina e chirurgia.
- Nel mese di Marzo è stata condotta una missione che ha permesso di chiudere i crediti residui vantati dai visiting professors e dal personale in loco.
- Il primo Aprile 2013, conclusa la prima annualità di proroga non onerosa, è stata richiesta ulteriore proroga che non è stata concessa dal competente Ministero degli Affari Esteri. Il progetto è quindi concluso per quanto in gestione all'ISS.
- Con i fondi ricevuti della prima tranche di progetto 1.637.974,80 (dei 2.718.504,80 previsti) lo stato di avanzamento del progetto al 31 Marzo 2013 era il seguente:

Obiettivo Specifico 1: Migliorare gli standard formativi, d'insegnamento, dei corsi e delle strutture di supporto del Dogliotti College of Medicine;	
Risultato 1.1 Curriculum del Dogliotti College of Medicine revisionato, aggiornato e reso funzionale	Risultato conseguito
Risultato 1.2 – Aggiornamento dei moduli di insegnamento	Risultato conseguito per le Annualità I, III, solo parzialmente per II, IV e V
Risultato 1.3 – Selezione dei professori in visita	Risultato conseguito
Risultato 1.4 – Programma di formazione per i professori della facoltà	Risultato conseguito, da proseguire
Risultato 1.5 – Programma di formazione all'estero per i docenti del Dogliotti college	Risultato conseguito solo parzialmente
Risultato 1.6 – Laboratori didattici e biblioteca resi funzionali e operativi	Risultato conseguito per la biblioteca da sviluppare per i laboratori didattici
Risultato 1.7 – Identificazione e formazione del personale tecnico	Risultato conseguito solo parzialmente
Risultato 1.8 – Miglioramento del sistema trasporti del college	Risultato conseguito
Obiettivo Specifico 2: Disponibilità di edifici ristrutturati resi fruibili (agli studenti)	
Laboratorio	Attività portata a compimento
Edificio Accademico	Attività portata a compimento
Dormitorio maschile	Attività portata a compimento
Guest House	Costruzione portata a compimento, fornitura degli arredi portati a compimento con fondi dell'ateneo
Mensa	Attività da implementare

- Relativamente al Programma EUROsocial II le attività dell'URE si sono concentrate sull'assistenza tecnica per la definizione di un pool di indicatori per la misurazione delle disuguaglianze in salute a livello regionale, assumendo il sistema elaborato dal Ministero della Salute dell'Uruguay come base di partenza per lo sviluppo di un sistema di monitoraggio delle disuguaglianze in salute a carattere regionale e valenza internazionale. L'assistenza tecnica fornita al Ministero della Salute dell'Uruguay ha consentito la realizzazione di uno studio descrittivo del sistema informativo e della qualità dei dati raccolti per la misurazione delle disuguaglianze di salute nel Paese. È stato organizzato e condotto in collaborazione con la Organizzazione Panamericana di Salute (OPS) un workshop in Uruguay sugli aspetti metodologici di misurazione delle disuguaglianze di salute. Le proposte di lavoro sono state presentate al II Congresso Latino-americano di Salute Globale, che si è svolto in Santiago del Cile dal 9 all'11 gennaio 2013.
- Il Progetto EuroMed "Fattibilità di un Registro di Popolazione per l'Infarto Acuto del Miocardio" in Paesi del bacino del Mediterraneo (Egitto e Croazia) si è concluso nel 2013. Il progetto ha evidenziato la necessità di potenziare il sistema informativo del Ministero della Salute egiziano, che raccoglie i dati di mortalità della popolazione e i dati aggregati delle dimissioni ospedaliere dei propri ospedali. In Croazia la possibilità di calcolare tassi di attacco dell'Infarto Acuto del Miocardio sulla base dei dati raccolti localmente è vincolata alla disponibilità di personale dedicato. Il progetto, condotto con le competenze tecnico-scientifiche del Reparto di Epidemiologia delle malattie cerebro e cardio-vascolari del CNESPS, ha riservato una forte componente alla formazione del personale e ha sviluppato la versione inglese del software per la validazione degli eventi coronarici, ponendo le basi per futuri sviluppi a livello internazionale di registri di popolazione per l'Infarto Acuto del Miocardio.
- Cooperazione tecnico-scientifica con Paesi industrializzati e in transizione
- È stato formalizzato un contratto di collaborazione tra il Ministero della salute e l'ISS nell'ambito della Joint Action EU SHIPSAN ACT, dove il Ministero della salute Italiano ha in carico il Work Package 3 sulla valutazione globale di attività, comprese le azioni formative. Personale dell'ISS ha partecipato al kick-off meeting svoltosi ad Atene nel mese di febbraio 2013 e al corso di formazione svoltosi a Roma nel mese di ottobre. Personale esperto dell'URE in materia di valutazione affianca il personale del Ministero della salute per le azioni attinenti al Work Package 3 e come consulente esperto sulle attività di formazione.
- Sono proseguite le attività di studio al progetto di particolare rilevanza scientifica sulla valutazione dell'impatto delle nuove tecnologie formative sui profili di competenza del personale medico in collaborazione con l'Università McGill di Montreal (Quebec, Canada). In particolare si è continuato a sostenere studi di settore per la sperimentazione in modalità FAD (o mista) di metodologie didattiche innovative di tipo induttivo (come ad es. PBL/PBeL) sulla base di quanto fin qui prodotto dalle due Istituzioni.
- Continuano le attività di ricerca e formazione attraverso il Laboratorio Congiunto "1 Billion" costituito con l'Università di Harvard attraverso il Program on Refugee Trauma, per quanto concerne l'impatto di breve e medio termine sui profili di mortalità e di morbosità diretti e indotti delle popolazioni e delle comunità colpite da catastrofi e disastri naturali o generati dall'uomo.
- Sulla base dell'accordo sottoscritto con la St. John's University di New York è proseguita la collaborazione nell'ambito del Master "Global Development and Social

Justice” che prevede la formazione biennale post-lauream di studenti provenienti da Paesi in transizione e in via di sviluppo.

- È stato esteso il supporto di esperti ISS alla commissione di valutazione del MAE per i Progetti tecnico-scientifici nell’ambito degli accordi bilaterali tra Italia ed Israele e assicurata la partecipazione di esperti ISS ai tavoli di lavoro convocati dal MAE durante l’anno 2013.
- Sono state avviate azioni importanti nell’ambito del laboratorio congiunto PENTA sottoscritto da ISS e Università Ben Gurion del Negev con il supporto del Ministero degli Affari Esteri (durata iniziale di cinque anni con termine al 2017). Il laboratorio congiunto mira a costruire un partenariato su base bilaterale e multilaterale per la promozione della sicurezza globale ed affrontare congiuntamente i rischi potenziali per la salute nell’area del Mediterraneo. L’iniziativa presentata al MAE per l’ottenimento di finanziamento si prefigge di generare uno spin-off esteso ai paesi afferenti all’area mediterranea. Le attività prevedono scambi di ricercatori, costituzione di programmi congiunti di formazione e uso di strumenti ICT (ad esempio, simulatori, gestione a distanza e l’apprendimento a distanza, telemedicina, telerilevamento e tecnologie digitali) per garantire il massimo risultato in termini di sostenibilità e di accessibilità alle aree limitrofe e confinanti alla UE. Sempre con lo Stato di Israele proseguono i due accordi sottoscritti con il MATIMOP (per la promozione industriale) e con la Hebrew University per lo sviluppo di azioni congiunte di ricerca e formazione e relativa erogazione di Borse di studio post-doc (finanziate dal Ministero degli Affari Esteri) nel settore delle basi molecolari delle malattie umane.
- È proseguita la collaborazione con il Karolinska Institutet e con l’Università di Stoccolma per la messa a punto di sistemi di formazione innovativa in ambito campo biomedico e psico-sociale attraverso la creazione e l’utilizzo di pazienti virtuali utilizzabili in ambiente web per garantire la massima flessibilità e diffusione sul territorio nell’ambito della formazione professionale.
- Dall’anno 2011 l’URE è stato incluso nella “EUCERD-Joint Action”, in collaborazione con il CNMR-ISS nel Work Package relativo allo sviluppo di piani nazionali per le malattie rare per i Paesi dell’UE. Nel corso del 2013 si è proseguita l’attività di Capacity Building per lo sviluppo di piani nazionali con la conduzione di sessioni di definizione del fabbisogno e di identificazione di iniziative idonee nei Paesi ospitanti Conferenze Nazionali di Associazioni di Pazienti. Il processo di selezione di un numero ristretto di indicatori essenziali per i piani sanitari nazionali si è concluso con l’adozione degli indicatori da parte del Comitato di Esperti dell’Unione Europea in Malattie Rare (EUCERD).
- È ancora in vigore il Memorandum of Understanding firmato dall’ISS e il China National Health Development Research Centre nel giugno 2011 al fine di promuovere la cooperazione nel settore della ricerca sulla salute e dello sviluppo delle scienze mediche e dei sistemi sanitari, promuovendo lo scambio reciproco di esperienze e programmi su argomenti prioritari della riforma sanitaria cinese.
- Sono proseguite le attività del Laboratorio Congiunto Sino-Italiano per la Medicina Tradizionale Cinese (JoSIL-TCM), una piattaforma tecnica per la promozione dell’evidenza scientifica relativa alla Medicina Tradizionale Cinese (MTC) che vede la collaborazione dell’ISS con la Tianjin University of Traditional Chinese Medicine.
- Per ragioni di rilevanza per la sanità pubblica, le attività si sono focalizzate sul dolore cronico come patologia oggetto di trial clinici sull’efficacia dell’agopuntura, e nello specifico:

- È stato condotto il trial clinico *Acupuncture versus valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura: a prospective controlled study* condotto in collaborazione con il Dipartimento di Scienze neurologiche, Psichiatriche, Sensoriali, Ricostruttive e Riabilitative dell'Università di Padova, il Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico-legali e dell'Apparato Locomotore dell'Università "Sapienza" di Roma e l'Istituto Paracelso di Roma.
- È stato pubblicato l'articolo scientifico: *Facco E., Liguori A, Petti F, Fauci AJ, Cavallin F, Zanette G. Acupuncture versus valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura: a prospective controlled study. Minerva Anestesiologica June 2013;79(6): 636-642.*
- Sono proseguite le attività relative allo studio randomizzato controllato sull'agopuntura nel trattamento dell'emicrania con o senza aura, elaborato dal Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Bologna, l'Associazione Medici Agopuntori Bolognesi (AMAB) e il Progetto Sperimentale Medicine non Convenzionali della Regione Emilia-Romagna.
- È stato rivisto il protocollo relativo allo studio clinico sull'agopuntura addominale nel trattamento del dolore associato al disordine temporo-mandibolare (DTM), *Abdominal acupuncture vs amitriptyline in the treatment of myofascial temporomandibular disorders without limited jaw opening: a 13 weeks randomized controlled study*, da condurre in collaborazione con l'Istituto Paracelso presso il Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche e Maxillo-facciale dell'Università "Sapienza" di Roma.
- Gli studi suddetti rientrano nelle attività sul tema della scientificità della MTC previste per l'ISS nell'ambito del Piano d'Azione 2011-2014 del Protocollo intergovernativo italo-cinese per la cooperazione sanitaria (del 19 aprile 2000).

PAGINA BIANCA

Attività di Dipartimenti, Centri e Servizi

Dipartimento Ambiente e connessa prevenzione primaria

Il Dipartimento di Ambiente e connessa prevenzione primaria (AMPP) ha carattere multidisciplinare e effettua valutazioni quali/quantitative dei rischi per la salute umana e per l'ambiente, integrando competenze di tipo chimico, biotossicologico, microbiologico e epidemiologico, svolgendo molteplici indagini nell'ambito della problematica "Ambiente e Salute".

L'attività del Dipartimento definisce e attua piani di (bio) monitoraggio della popolazione e dell'ambiente, e identifica misure preventive per la gestione e la riduzione dei rischi.

L'attività include studi di esposizione ad agenti chimici e biologici, e studi degli effetti di tale esposizione sulla salute e sull'ambiente nei tre comparti acqua, aria e suolo. Inoltre nel dipartimento si sta sviluppando una intensa attività in relazione ai rischi sanitari connessi a fenomeni di contaminazione dell'ambiente *indoor*.

In funzione delle loro particolari caratteristiche, sono oggetto della massima attenzione: contaminanti persistenti (es. idrocarburi policiclici aromatici – IPA, "diossine", policlorobifenili – PCB, perfluorurati persistenti, ritardanti di fiamma); fitofarmaci e i loro residui negli animali e nell'ambiente; biocidi, anche alla luce delle rivalutazioni previste dalle nuove normative; metalli; polveri, fibre e nanomateriali; tossine naturali; sostanze ad attività endocrina, mutagena e cancerogena; cosmetici; materiali a contatto con alimenti e oggetti per l'infanzia in funzione della potenziale migrabilità di sostanze contenute essenzialmente nei materiali di sintesi; rifiuti.

La ricerca dei meccanismi di tossicità, mediante tecnologie avanzate, metodi alternativi (in particolare saggi in vitro e modellistica QSAR), studi di chemiobiocinetica e identificazione di biomarcatori, è finalizzata alla caratterizzazione del rischio nella popolazione con attenzione particolare ai gruppi vulnerabili (es. bambini, donne in gravidanza) e ai gruppi a rischio per fattori genetici e/o acquisiti. Nel Dipartimento si svolgono anche attività di ricerca in merito al comportamento tossicologico di nanomateriali.

Altro piano sul quale il Dipartimento è fortemente impegnato è l'attività ispettiva e di controllo, di documentazione, di formazione nelle tematiche sopra elencate.

Inoltre il Dipartimento elabora valutazioni e consulenze scientifiche in ambito nazionale e internazionale (es. *International Agency for Research on Cancer* – IARC; *North Atlantic Treaty Organization* – NATO; *Organization for Economic Co-operation and Development* – OECD; *United Nations Environment Programme* – UNEP; WHO). Notevole contributo viene fornito alle attività regolatorie e normative nazionali e comunitarie.

Presso il Dipartimento inoltre viene svolto il coordinamento nazionale di attività dell'*OECD Environment Directorate*.

Nel Dipartimento Ambiente trova collocamento anche il Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui di fitofarmaci in matrici alimentari e vegetali e il Laboratorio Nazionale di Riferimento per i materiali a contatto con gli alimenti.

Il Dipartimento, per le sue caratteristiche, interviene spesso e in maniera non prevedibile, in situazioni di emergenza ambientale e ove si presentino problematiche di tipo tossicologico.

Tutta l'attività svolta comporta partecipazioni a commissioni, riunioni nazionali e internazionali, ispezioni, partecipazioni a convegni e congressi e a corsi di formazione attiva e passiva. Nel corso di ogni anno, vengono prodotti pareri, elaborati di servizio e numerose pubblicazioni e svolti progetti di ricerca a carattere nazionale e internazionale.

Resoconto attività 2013

Anche nel 2013 si è registrato un incremento di tutte le attività sia sul piano strettamente istituzionale che su quello della ricerca. Si è partecipato a numerose emergenze sanitarie emerse nel paese nel corso del 2013, emettendo pareri e offrendo supporto tecnico-scientifico agli Enti territoriali. Tra tali “emergenze” a livello nazionale, si sono affrontate quelle relative al naufragio della “Costa Concordia” e al caso ILVA di Taranto e alla “Terra dei Fuochi” (Napoli e Caserta), effettuando specifiche valutazioni di rischio igienico-sanitario e indagini epidemiologiche.

Le problematiche di tipo ambientale legate alla contaminazione atmosferica, alle emissioni industriali, alla contaminazione del suolo, delle acque e degli ambienti *indoor*, hanno coinvolto in modo trasversale le diverse competenze presenti nel Dipartimento. Inoltre nel corso del 2013 è stato anche affrontato il problema della qualità delle acque reflue.

Nel corso del 2013 è proseguita l’attività del Gruppo di lavoro interdipartimentale sui nano materiali e sui cosmetici e l’attività del Gruppo di studio nazionale “Inquinamento *indoor*”. In relazione all’inquinamento *indoor* sono state elaborate “Linee Guida” per il prelievo e analisi di inquinanti chimici e microbiologici.

È continuata l’attività di supporto al Ministero dell’Ambiente e al Ministero della Salute per la bonifica dei siti nazionali di interesse nazionale (SIN), elaborando anche criteri per la valutazione del rischio igienico-sanitario connesso ai fenomeni di contaminazione e effettuando specifici studi epidemiologici.

Sono stati svolti studi di biomonitoraggio inerenti il rilevamento di metalli pesanti e contaminanti organici persistenti (diossine, PCB, ecc.) in varie aree italiane (Brescia, Porto Scuso, Taranto, Torino). Sono stati avviati e/o proseguiti vari studi e progetti di biomonitoraggio a livello europeo: COPHES 2010-2012; PERFOOD; WOMEN BIO POP.

Sempre nell’ambito degli interventi nel settore della contaminazione ambientale si è proseguita l’attività tesa alla individuazione di situazioni di rischio per l’uomo e per la fauna ittica determinata dalla presenza, in acque di mare e interne, di tossine algali (es. cianotossine) e di altri contaminanti chimici. Sono stati condotti specifici studi e valutazioni del rischio sanitario rispetto a fenomeni di contaminazione naturale e non di acque sotterranee destinate al consumo umano. Sono stati effettuati interventi nell’ambito delle emergenze correlate a fattori di rischio microbiologico.

Ampia attività è stata svolta anche nel settore dei fitofarmaci sia sul piano del controllo che nella messa a punto di metodi analitici, fornendo supporto tecnico scientifico ai Laboratori Ufficiali di analisi italiani. Sono state formulate monografie di principi attivi di biocidi e valutazioni tossicologiche di principi attivi e presidi fitosanitari, di sostanze chimiche di sintesi e di nano particelle ingegnerizzate.

Diversi esperti del Dipartimento hanno contribuito ai pareri elaborati in sede *European Food Safety Authority* (EFSA). Attività di ricerca e controllo sono state svolte nel settore della sicurezza alimentare.

Sono state condotte indagini su prodotti di largo consumo. Anche in funzione di segnalazioni di prodotti irregolari destinati alla prima infanzia è stato svolto un sistematico controllo nei giocattoli. Numerosi accertamenti sono stati effettuati nell’ambito del sistema EU d’allerta rapida RAPEX.

Sono stati effettuati studi finalizzati alla identificazione di gruppi di popolazioni a rischio per patologie ad eziologia ambientale con studi di epidemiologia molecolare.

È stata svolta una vasta ricerca mirata alla comprensione dei meccanismi molecolari che controllano il mantenimento della stabilità del genoma e sono state studiate allerte strutturali correlate con la cancerogenesi e mutagenesi chimica.

Nel corso del 2013 sono stati ottenuti nuovi risultati volti alla comprensione del ruolo del danno ossidativo nelle malattie neurodegenerative, nel cancro e più in generale nel processo di invecchiamento.

Nell'ambito della rete nazionale TEF (tumori eredo-familiari) sono state identificate le cause di comportamenti difettivi di alcune varianti del gene della riparazione del DNA MUTYH presenti in pazienti affetti da poliposi familiare del colon.

Come sviluppo di precedenti indagini su una popolazione di gemelli condotte nell'ambito del Progetto Integrato Oncologia, è stata avviata una indagine su invecchiamento e lunghezza/funzionalità dei telomeri.

Particolare interesse è stato rivolto agli incidenti domestici (SINIACA) e traumatismi e avvelenamenti sempre in ambiente domestico con studi che permettessero di individuare le cause che maggiormente determinano questi eventi e individuare di conseguenza le misure preventive per la loro riduzione.

Sono state inoltre attivate e aggiornate banche dati di libero accesso su un'area del sito ISS.

Presso il Dipartimento Ambiente è collocata l'Unità di Gestione Rifiuti dell'ISS, istituita nel corso del 2010 che si occupa della corretta gestione dei rifiuti, ivi compresi i rifiuti radioattivi, prodotti all'interno dell'area dell'ISS.

Inoltre il Dipartimento Ambiente emette pareri anche in merito all'applicazione del DPR 10/09/1990 n. 285 su "Regolamento Polizia Mortuaria".

Molti Ricercatori del Dipartimento Ambiente partecipano a Commissioni Tecniche nazionali e internazionali.

Dipartimento Biologia cellulare e neuroscienze

Il Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze (BCN) svolge attività di ricerca mirata allo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche nell'ambito delle malattie neurologiche, psichiatriche, comportamentali, endocrino-metaboliche, ematologiche e tumorali. Svolge inoltre ricerche nell'ambito biostatistico per il disegno e l'analisi di studi sperimentali, clinici ed epidemiologici.

Nell'ambito delle malattie neurologiche, il Dipartimento BCN svolge attività di ricerca su malattie di particolare rilevanza per la salute pubblica, quali la Sclerosi Multipla (SM), l'Alzheimer, la Sclerosi laterale amiotrofica, la malattia di Parkinson e quelle da prioni per comprenderne i meccanismi eziopatogenetici e identificare nuove strategie terapeutiche. Sviluppa e promuove ricerche sui biomarcatori cellulari e sierici per implementare la diagnosi delle patologie neurodegenerative; sui meccanismi molecolari e cellulari alla base delle patologie acute e croniche del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e della retina; sul ruolo delle cellule gliali e dell'infiammazione nei processi di neurodegenerazione, neuroprotezione e neurogenesi per lo sviluppo di strategie neuroprotettive e rigenerative; sui meccanismi di riparazione del DNA in malattie neurodegenerative; sui fenomeni di plasticità sinaptica e del danno neurogliale indotto dall'iperglicemia; e sul ruolo di infezioni virali nell'induzione di processi neurodegenerativi. Queste ricerche sono mirate allo sviluppo di strategie neuroprotettive e rigenerative.

Nell'ambito delle malattie psichiatriche e comportamentali il dipartimento BCN studia le basi fisiopatologiche dei disturbi neuropsichiatrici in una prospettiva longitudinale, dall'età infantile alla senescenza, e sperimenta prodotti e terapie comportamentali innovative per il contrasto preventivo o la riabilitazione di patologie mentali. Inoltre, studia il ruolo dei fattori ambientali, della vulnerabilità genetica e le loro interazioni in modelli sperimentali. Svolge studi di spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (*Magnetic Resonance Spectroscopy*, MRS) del cervello di ratti a tempi diversi durante l'adolescenza e su modelli sperimentali della sindrome di Rett.

Nell'ambito delle malattie endocrino-metaboliche l'attività di ricerca è finalizzata all'individuazione dei principali fattori di rischio e allo studio dei meccanismi molecolari e cellulari alla base di patologie tiroidee e delle complicanze neurovascolari del diabete.

Il Dipartimento BCN si occupa, altresì, di ricerche nel campo delle cellule staminali neurali, mesenchimali, ematopoietiche e tumorali; dello studio dei meccanismi cellulari e molecolari responsabili della disregolazione della risposta immunitaria e individuazioni di nuovi biomarcatori cellulari e/o sierici con significato diagnostico, prognostico e predittivo nelle patologie cronic-degenerative; dell'identificazione di nuovi indicatori di diagnosi e prognosi in differenti patologie, utilizzando approcci di imaging molecolare e cellulare, come base per la possibile realizzazione di percorsi innovativi di medicina traslazionale; e dello studio del controllo del ciclo cellulare in cellule terminalmente differenziate, anche finalizzato alla medicina rigenerativa.

Il Dipartimento BCN svolge inoltre attività istituzionale e di controllo attraverso quattro registri/osservatori nazionali, il coordinamento del Gruppo di Lavoro Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili dell'ISS (GESTISS) e di studi clinico-epidemiologici nei disturbi dello spettro autistico e da deficit d'attenzione e iperattività (*Attention deficit-hyperactivity disorder*, ADHD), l'attività di supporto per le infrastrutture europee per la ricerca clinica (ECRIN) e di medicina traslazionale (EATRIS).

Il Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti, attivo dal 1987, realizza la raccolta di dati che si riferiscono a bambini affetti da questa patologia mediante screening neonatale; il Registro Nazionale degli Assuntori di Ormone della Crescita, attivo dal 1993, raccoglie le segnalazioni di trattamento con ormone somatotropo; il Registro Nazionale della MCJ e sindromi correlate, attivo dal 1993, attua la sorveglianza obbligatoria delle malattie da prioni dell'uomo in accordo con l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) e, oltre al monitoraggio clinico-epidemiologico, fornisce un qualificato supporto diagnostico, studia le forme familiari e raccoglie materiale biologico dei casi segnalati per costituire una banca di materiale biologico utilizzabile per la messa a punto di nuovi test diagnostici; l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia, attivo dal 2009, garantisce la verifica dell'efficienza e dell'efficacia del programma di prevenzione previsto dalla legge del 2005 n. 55 "Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica". Il GESTISS fornisce pareri per minimizzare il rischio di trasmissione dei prioni all'uomo; EATRIS e ECRIN si propongono di sostenere progetti di ricerca multinazionale preclinica e clinica fornendo attività di informazione, consulenza e servizi specificatamente dedicati.

Il dipartimento BCN partecipa infine con propri esperti a commissioni AIFA per l'autorizzazione al commercio di farmaci, a commissioni delle agenzie europee *European Medicine Agency* (EMA) e *European Directorate for the Quality of Medicine* (EDQM) e al Consiglio Superiore di Sanità (CSS).

Resoconto attività 2013

L'attività di ricerca, intervento e formazione nel 2013 si è focalizzata nelle aree delle malattie neurologiche, psichiatriche e del comportamento, endocrino-metaboliche, tumori, e nello sviluppo di tecniche di proteomica e di *imaging* per l'identificazione di marker diagnostici. La ricerca svolta dal dipartimento BCN, riportata in dettaglio nelle attività di reparto e svolta in collaborazione con enti nazionali e internazionali, ha prodotto nel 2013 oltre 100 pubblicazioni su riviste scientifiche di alto prestigio internazionale. Queste attività di ricerca hanno anche contribuito a svolgere funzioni di supporto per la sorveglianza degli eventi patologici sul territorio e l'individuazione dei fattori di rischio genetico e/o ambientale mediante studi clinico-epidemiologici e il coordinamento di registri nazionali per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di alcune patologie neurologiche, psichiatriche, e endocrino-metaboliche.

Nell'ambito delle attività istituzionali e di controllo, il dipartimento BCN ha svolto attività di valutazioni di dossier autorizzativi per prodotti medicinali, vaccini, emoderivati e per il rilascio della Certificazione CE relativo ai requisiti particolari per i dispositivi medici impiantabili attivi e i dispositivi medici fabbricati con tessuti d'origine animale. Ha elaborato pareri sulla classificazione dei casi di MCJ, sull'autorizzazione all'installazione e all'uso diagnostico di apparecchiature di risonanza magnetica, sulle autorizzazioni per la sperimentazione animale e, in collaborazione con AIFA, Centro Nazionale Sangue e Ministero della Salute alla redazione della Linea Guida intitolata "Position Paper: su gestione delle segnalazioni di donatori con malattia di Creutzfeldt-Jakob".