

con i fenotipi clinico-patologici, le differenze tra i ceppi associati con EST ad eziologia diversa. Si tratta di informazioni di grande rilevanza per scopi epidemiologici, diagnostici e di prevenzione.

I protocolli di tipizzazione dei ceppi si basano sulla caratterizzazione del quadro clinico e neuropatologico indotto su topi in seguito all'inoculazione di tessuto infettante da soggetti con TSE.

Nel progetto si prevede di approfondire la caratterizzazione di EST umane e animali già trasmessi al topo mediante passaggi successivi in topi.

Resoconto attività 2013

Durante il 2013 abbiamo continuato la caratterizzazione in topi transgenici umanizzati del ceppo italiano di BASE e il ceppo associato ad un caso di MCJ sporadica caratterizzato da spiccata amiotrofia.

Questa attività consentirà di comparare il caso di BASE e il nuovo caso atipico di MCJ sporadica con la BSE con i casi (classici e non) di MCJ sporadica già caratterizzati negli scorsi anni in topi transgenici al fine di valutare l'eventuale circolazione di ceppi di TSE a maggiore rischio di trasmissione, di migliorare la comprensione dell'eziopatogenesi delle TSE e infine di migliorare la classificazione di queste malattie.

Controllo dei dispositivi medici

I DM, utilizzati per la prevenzione, la diagnosi, la terapia e la riabilitazione, appartengono ad una grande varietà di tipologie con classi di rischio diverse dipendenti dall'utilizzo sul paziente e dalla destinazione d'uso data dal fabbricante. Ogni impiego di tecnologia per la salute necessita, quindi, di un'attenta attività di controllo sia per valutarne preventivamente la sicurezza e l'efficacia, sia per evitare o valutare possibili effetti avversi durante l'utilizzo dopo l'immissione sul mercato.

L'ISS, nell'ambito del Dipartimento TES svolge costantemente un'impegnativa attività di controllo, sorveglianza e vigilanza del mercato dei dispositivi medici, che comporta la preparazione e la gestione di esperti per la valutazione sia dei siti di produzione ai fini della garanzia di qualità sia dei prodotti ai fini della rispondenza ai requisiti essenziali previsti dalle direttive europee.

Resoconto attività 2013

L'attività svolta, che ha come oggetto i DM e in particolare i DM impiantabili critici ha riguardato:

- prove di laboratorio, valutazione tecnica e certificazione di prodotto di DM. Nel corso del 2013 sono stati emessi 69 certificati di tipo e 79 certificati dei sistemi di assicurazione di qualità che attestano la rispondenza dei prodotti ai requisiti essenziali previsti dall'allegato I delle direttive Europee 90/385/CEE, 93/42/CEE e 2007/47/CEE;
- valutazione dei rischi connessi con l'uso dei DM. Tale attività è stata essenzialmente di consulenza (pareri, risposte a interrogazioni parlamentari/question time ecc.) verso il Ministro della Sanità, il Ministero della Salute, il CSS, le regioni e in generale tutti gli organismi dell'SSN. Nel corso del 2013 sono stati emessi 56 pareri;

- controllo sui DM prelevati dal NAS sul territorio nazionale. Su richiesta del Ministero della Salute, viene svolta attività di verifica della rispondenza alle norme e/o ai requisiti essenziali di DM prelevati sul mercato dai NAS, mediante prove sperimentali e analisi ad hoc. Nel corso del 2013 sono state evase tre pratiche NAS.
- attività di supporto al rilascio del marchio CE sui DM. Questa attività prevede ispezioni al sistema di qualità messo in atto dalle ditte produttrici di Medical Device e attività di elaborazione normative in ambito comunitario. Nel corso del 2013 sono state effettuate due ispezioni ai sistemi di qualità delle ditte mediamente della durata di tre giorni ciascuna. Per quanto riguarda l'attività di elaborazione normative, sono stati svolti tre incontri presso il Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI) di Milano della durata di un giorno e un incontro per il Comité Européen de Normalisation Electrotechnique (CENELEC), organizzato a Roma presso l'ISS stesso, della durata di due giorni;
- attività di sorveglianza e vigilanza del mercato dei DM nell'ambito di due accordi di collaborazione stipulati con il Ministero della Salute. In tali accordi è stata effettuata un'attività di formazione per alcune unità di personale. Tale formazione è propedeutica all'effettuazione di ispezioni di verifica sui DM ai fini della rispondenza ai requisiti essenziali previsti dalle direttive europee 90/385/CEE 93/42/CEE e 47/2007/CEE. Tali ispezioni sono state condotte presso i fabbricanti, i mandatari e i distributori di DM presenti sul territorio italiano. Nel corso del 2013 sono state effettuate 26 ispezioni.

Coordinamento della rete di epidemiologi per il controllo dei rischi per la sanità pubblica nei Paesi dell'area del Mediterraneo (Sud Europa, Balcani, Medio Oriente e Nord Africa): la rete EPISOUTH

I paesi del Mediterraneo, pur non facendo parte di un'unica organizzazione economica e politica, hanno un ecosistema condiviso e problemi sanitari simili.

L'obiettivo generale del progetto EpiSouth (2006-2010) è stato quello di "Creare una rete di collaborazione in ambito epidemiologico in modo da migliorare la sorveglianza delle malattie infettive, la comunicazione e la formazione nei paesi dell'area del Mediterraneo e dei Balcani".

L'ambizione del Progetto EpiSouth è stata di coinvolgere quasi 30 Paesi (tra Europei e non-Europei) del Mediterraneo e dei Balcani con l'obiettivo di realizzare un quadro strutturato per raccogliere e divulgare informazioni sulle malattie infettive, rafforzare e formare le risorse umane e creare una rete di istituzioni di sanità pubblica permettendo di avere un quadro più chiaro del contesto peculiare in questa Regione.

Il Progetto EpiSouth si è concluso a giugno 2010 ma, per consolidare e estendere i risultati raggiunti, il Progetto EpiSouth Plus è stato avviato il 15/10/2010.

L'obiettivo di EpiSouth Plus è quello di rafforzare la sicurezza sanitaria nel bacino del Mediterraneo e nei Balcani attraverso il rafforzamento della preparazione e della risposta a potenziali minacce per la salute, nonché la loro precoce identificazione a livello nazionale e regionale nel contesto dell'implementazione delle IHR-2005 della WHO.

Il Progetto intende rafforzare le capacità nazionali attraverso l'implementazione di azioni concertate e coordinate sulla base dei piani nazionali di preparazione e risposta e identificando

strategie mirate che facilitino lo scambio di informazioni, allerte e procedure tra i Paesi UE e non-UE coinvolti nella Rete EpiSouth.

Il Progetto si incardina nel quadro del partenariato Euro Mediterraneo EuroMed-Unione per il Mediterraneo e è supportato da diversi enti finanziatori: DG EuropAid e DG SANCO della CE, Ministero della Salute italiano, ECDC.

Diverse area di attività sono state identificate e sono sviluppate attraverso pacchetti di lavoro (*Work Package* WP) coordinati congiuntamente da un Istituto di Sanità Pubblica o dal Ministero della Sanità, di un Paese membro della UE e di un Paese non appartenente alla UE. In particolare:

- coordinamento del progetto (WP1);
- divulgazione delle informazioni prodotte dal progetto (WP2);
- valutazione del progetto (WP3);
- Rete di Laboratori Regionali di Riferimento per il Mediterraneo (WP4);
- interoperabilità e sviluppo delle risorse per lo sviluppo di Piani nazionali di preparazione e controllo (Generic preparedness plan) e di Procedure per la gestione del rischio (WP5);
- sistema di allerta precoce e Epidemic intelligence transfrontiera (WP6);
- raccolta di dati e valutazione di aspetti nazionali/internazionali che possano facilitare/interferire il nuovo Regolamento Sanitario Internazionale-IHR-2005 (WP7).

La partecipazione a reti Europee già esistenti su argomenti specifici è stata promossa per rafforzare la collaborazione e una risposta efficace ovunque in Europa, nel Bacino del Mediterraneo e nei Balcani.

Resoconto attività 2013

I principali risultati conseguiti dal Progetto (2013) sono:

- coordinamento e consultazione dell'Advisory Board e dello Steering Committee del Progetto.
- Produzione di quattro numeri trimestrali della Newsletter EpiSouth ideata per divulgare le attività progettuali.
- Aggiornamento e manutenzione del sito EpiSouth Plus in inglese, francese e arabo.
- Organizzazione e conduzione di una Valutazione finale del Progetto EpiSouth (settembre-dicembre 2013).
- Consolidamento della Rete Regionale dei Laboratori del Mediterraneo e finalizzazione della Directory con i contatti dei laboratori coinvolti.
- Organizzazione e conduzione da parte dell' Istituto Pasteur di Parigi, presso l'ISCIH di Madrid, di un training di laboratorio sul WNV e la biosicurezza (giugno 2013).
- Organizzazione e conduzione presso l'ISCIH di Madrid del 2° Workshop formativo su Preparazione a Risposta a potenziali minacce transfrontaliere per la salute (marzo 2013).
- Organizzazione e conduzione presso l'Istituto di Sanità Pubblica di Belgrado di due corsi formativi su Outbreak Investigation and Spatial Analysis of Surveillance Data: Cluster Data Analysis.
- Organizzazione e conduzione di un esercizio di simulazione su Preparazione a Risposta a potenziali minacce transfrontaliere per la salute, che ha coinvolto oltre 100 partecipanti da 21 Paesi (ottobre 2013).

- Corsi di formazione e stage (InVS Parigi, marzo 2013; ISS Roma, settembre 2013; ISCIII Madrid, dicembre 2013) sul sistema di allerta precoce ed Epidemic Intelligence transfrontaliera.
- Consolidamento dell'utilizzo di una piattaforma comune, con accesso riservato agli 80 focal points dei 27 Paesi della rete EpiSouth, per la condivisione di allerta ed informazioni di carattere internazionale e regionale. Trasferimento della piattaforma nel dominio ECDC/EpiS per garantirne la sostenibilità alla chiusura del Progetto.
- Produzione di 15 bollettini e-web riportanti info di Epidemic Intelligence sia a livello internazionale che regionale (Mediterraneo e Balcani) e quattro Note Tematiche (Wild Polio, Mers Cov, WNV, Mers Cov and Hajj).
- Conduzione di studi specifici atti a facilitare l'implementazione delle IHR-2005 inclusa un'indagine (aprile-novembre 2013) per valutare il coordinamento per la sorveglianza tra il sistema sanitario nazionale e le autorità competenti ai punti di ingresso anche attraverso visite in loco in 4 Paesi (Italia, Giordania, Malta e Marocco).
- Organizzazione e conduzione della Conferenza Finale EpiSouth Plus presso l'Istituto Superiore di Sanità di Roma (Novembre 2013).

EU Joint Action: Health Examination Survey

La *Joint Action* è una azione congiunta, lanciata dalla CE, rivolta a raggiungere obiettivi di particolare interesse in salute pubblica, comuni a tutti i paesi dell'UE, caratterizzata dalla identificazione e dal sostegno da parte dei Ministeri della Salute dei paesi membri di gruppi di lavoro e di esperti nel settore di interesse. Per valutare l'andamento delle malattie cardiovascolari, che costituiscono le malattie di maggior frequenza, e le azioni comuni rivolte a contrastare le malattie cronico-degenerative, è necessario disporre di dati confrontabili, rappresentativi degli stati membri, periodicamente raccolti con metodologie comuni e standardizzate. A tutt'oggi, nonostante la grande massa di indicatori routinari disponibili, sono molto scarsi quelli confrontabili e validati, a causa delle diverse procedure e metodologie applicate nella loro raccolta, raramente standardizzata. Per questo motivo è stata lanciata la *Joint Action* per la HES per valutare lo stato di salute della popolazione generale, sull'esempio della NHANES, indagine periodica condotta negli USA. L'applicazione di metodologie comuni e standardizzate con il controllo di qualità europeo per la raccolta di informazioni e l'esame diretto di campioni di popolazione rappresentativi della popolazione dei vari paesi costituisce la modalità più appropriata per sviluppare un sistema di sorveglianza e di prevenzione.

Obiettivo della HES/OEC 2008-2012 è quello di partecipare alla *Joint Action* attraverso:

- la raccolta di informazioni e la misurazione di determinanti della salute su un campione rappresentativo della popolazione generale, estratto in ciascuna regione, di uomini e donne di età 25-79 anni, seguendo metodologie standardizzate raccomandate negli studi europei Feasibility European Health Examination Survey (FEHES) e European Health Examination Survey (EHES);
- la descrizione di alcune caratteristiche individuali, riconosciute come fattori di rischio, e abitudini di vita (alimentazione: consumo dei vari nutrienti, in particolare di sale, di alcol e di grassi saturi; attività fisica) nei diversi livelli socio-economici;
- la valutazione della prevalenza di condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemie, sovrappeso e obesità, diabete, abitudine al fumo di sigaretta);

- l'identificazione di aree di patologia, fattori di rischio e altre condizioni per le quali è necessario intervenire in termini preventivi, diagnostici, terapeutici e assistenziali;
- il monitoraggio, attraverso la misurazione di alcuni indicatori come la eliminazione di sodio e potassio nelle urine delle 24 ore, di campagne nazionali rivolte al miglioramento dei fattori di rischio, ad esempio valutare se il consumo di sale nella alimentazione della popolazione italiana diminuisce nel tempo a seguito dell'accordo con i panificatori nell'ambito del programma Guadagnare Salute.

Le HES si basano sull'esame di campioni di popolazione generale estratti in modo casuale, sono quindi rivolte a tutta la popolazione, inclusi i migranti. La numerosità, adeguata per la realizzazione degli obiettivi previsti, è stata di 9.107 persone di età compresa fra 25 e 79 anni. Tale numerosità è stata raggiunta attraverso l'arruolamento di 23 campioni, estratti in modo casuale dalla popolazione generale di un comune in ogni regione (tre regioni, Piemonte, Veneto e Lombardia, hanno fornito data la numerosità del campione, due comuni): un campione di 220 persone ogni milione e mezzo di abitanti, 25 persone per decade di età e sesso, dieci per l'ultimo quinquennio; ciò permette di ottenere una numerosità sufficiente per valutare l'andamento nel tempo e identificare eventuali cambiamenti della distribuzione dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio e delle malattie cronico-degenerative rispetto al precedente esame condotto nell'ambito dell'OEC nel 1998-2002.

Il Progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'ISS nel marzo 2008 e nel novembre 2009.

Nella primavera e nell'autunno del 2008 è stato condotto lo studio pilota in Friuli Venezia Giulia e in Molise. Il protocollo e il manuale delle operazioni, che contiene descrizioni dettagliate sugli strumenti da utilizzare e sulle procedure e metodologie da adottare nella esecuzione degli esami e nella raccolta dei dati, è stato approvato dal centro di coordinamento europeo. Antropometria e pressione arteriosa sono state misurate; informazioni su abitudini e stili di vita sono state raccolte attraverso questionari, in particolare un questionario alimentare autosomministrato basato su frequenza di consumo e alimenti, un questionario sulla attività fisica e sulla abitudine al fumo, nonché sulla esposizione al fumo passivo; è stato inoltre somministrato un questionario per valutare la performance fisica (ADL-IADL); gli esami strumentali sono stati l'elettrocardiogramma (letto in Codice Minnesota da personale specializzato del CNESPS), la spirometria, la densitometria ossea, la valutazione del monossido di carbonio; nelle persone di età superiore ai 65 anni è stato somministrato il questionario per la valutazione della capacità cognitiva (MMSE di Folstein); le analisi ematochimiche per la valutazione dell'assetto lipidico sono state eseguite centralmente presso il Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso collegato con i CDC di Atlanta per il controllo di qualità delle determinazioni lipidiche. È stata effettuata la raccolta delle urine delle 24 ore per la valutazione della escrezione urinaria di sodio (indicatore del consumo di sale nell'alimentazione) e potassio (indicatore del consumo di frutta e verdura). Per ogni persona sono conservati campioni biologici (siero, plasma, buffy coat, emazie impacchettate, urine 24h) nella biobanca del CNESPS. Tutti i dati raccolti sono disponibili sul sito web del progetto CUORE (www.cuore.iss.it); è stato realizzato un software per la estrazione del campione, un software per la raccolta informatica delle caratteristiche individuali, inclusivo di programma per il controllo di qualità dei dati raccolti, di elaborazione dei risultati da consegnare alla persona esaminata, di archiviazione dei dati e di archiviazione dei campioni biologici conservati a bassa temperatura.

Il progetto è studio progettuale previsto nel Piano Statistico Nazionale.

Resoconto attività 2013

E' iniziata l'elaborazione dei dati raccolti che si protrarrà per i prossimi tre anni. I dati già analizzati sono disponibili nel sito www.cuore.iss.it, nella sezione fattori di rischio e sono disponibili per regione (pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL, glicemia, abitudine al fumo, indice di massa corporea, obesità, consumo giornaliero di sodio nella alimentazione).

Tra le variabili, sono state analizzate in dettaglio la pressione arteriosa e il consumo di sale nella alimentazione: nella fascia di età 35-79 anni la pressione sistolica media è di 134 mmHg negli uomini e 129 mmHg nelle donne; i valori, sempre più alti negli uomini rispetto alle donne, sono più elevati al Nord e al Sud rispetto al Centro. La pressione diastolica ha mostrato un andamento analogo. Complessivamente più del 50% degli uomini e più del 40% delle donne sono risultati ipertesi; anche per quanto riguarda il trattamento antipertensivo il quadro appare migliore per le donne: gli uomini sono più trattati perché maggiore è la prevalenza dell'ipertensione, ma le donne ipertese non trattate sono di meno (33%) rispetto agli uomini ipertesi non trattati (43%). Confrontando i dati delle due indagini OEC/HES per la fascia di età comune 35-74 anni si può osservare che nell'ultimo decennio la proporzione di persone incluse nella categoria normale e pre-ipertensione (Pas \leq 140 mmHg e Pad \leq 90 mmHg e senza trattamento antipertensivo) aumenta nelle donne (53% nel 1998 e 59 % nel 2008) mentre non si registrano variazioni significative negli uomini (45% in entrambe le rilevazioni). Una variazione rilevante si osserva per il trattamento: in entrambi i sessi raddoppiano le prevalenze dei soggetti trattati in modo adeguato (dal 4% all'11% negli uomini e dal 6% all'11% nelle donne) e diminuisce la proporzione di persone ipertese non trattate. Questi risultati sembrano dimostrare un miglior controllo della pressione arteriosa nella popolazione anche attraverso il trattamento.

Nella popolazione adulta italiana, l'escrezione giornaliera media di sodio è negli uomini pari a 189 mmol (*range* 27-472 mmol; 10.9 g di sale nelle 24 ore) e nelle donne 147 mmol (*range* 36-471 mmol; 8.6 g di sale nelle 24 ore). La buona raccolta delle urine delle 24 ore delle persone esaminate è stata stimata attraverso la valutazione della creatininuria, *marker* attendibile della completezza della raccolta delle urine. Il 97% degli uomini e l'87% delle donne hanno un apporto giornaliero di sale che va ben oltre la quantità raccomandata dalla WHO pari al consumo di 5 g di sale al giorno (circa 85 mmol di sodio). Per l'escrezione urinaria di sodio si registra un gradiente Nord-Sud, con valori minori al Nord e maggiori al Sud. L'escrezione di sodio è correlata positivamente all'indice di massa corporea.

I risultati sono stati comunicati al Convegno *dell'American Heart Association Council of Epidemiology and Prevention* (New Orleans, 19-22 marzo 2013), al convegno EUROPREVENT (Roma, 18-20 Aprile 2013), al Congresso Nazionale di Cardiologia ANMCO (Firenze, 30 maggio-1 giugno 2013) e all'Associazione Italiana di Epidemiologia (Roma, 4-6 novembre 2013).

European AIDS Treatment Network (NEAT)

Nell'ambito del VI Programma Quadro di Ricerca Europeo [FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6, nell'area LSH-2005-2.3.0-1 "HIV/AIDS *Therapeutic Clinical trials network - NETWORK OF EXCELLENCE*"] la CE (VI Programma Quadro – DG *Research and Innovation*) ha assegnato all'ISS, in particolare al Direttore del Dipartimento del Farmaco, il coordinamento dell'unico *Network of Excellence* sulla ricerca clinica HIV/AIDS in Europa (2007-2012).

Il NEAT (European AIDS Treatment Network) è il più grande network europeo esistente che vede la partecipazione di 44 centri partner in 16 diversi paesi, e più di 350 centri affiliati, che rappresentano i centri europei di eccellenza nel campo dell'HIV con lunga tradizione di ricerca

clinica in questo campo. Partecipano inoltre cinque agenzie nazionali e alcuni centri dei nuovi paesi membri della comunità europea.

Obiettivo del NEAT è di creare una stabile e duratura collaborazione a livello europeo per quanto riguarda la ricerca clinica nel campo dell'HIV, sfruttando e capitalizzando le *expertise* e le risorse esistenti ma disperse in Europa. Le attività del NEAT si focalizzano sullo sviluppo di nuovi approcci e strategie terapeutiche, sull'incentivazione delle attività di *networking*, sulla promozione della ricerca translazionale e sulla conduzione di sperimentazioni cliniche multicentriche internazionali di fase III e IV. NEAT interagisce inoltre con le autorità regolatorie nazionali e europee per armonizzare la raccolta dei dati di efficacia e tossicità. Contribuisce infine a implementare le nuove direttive comunitarie sulla sperimentazione clinica, a ottimizzare risorse e infrastrutture, e a diffondere tecnologia e norme etiche. Inoltre il progetto prevede anche l'organizzazione di progetti educazionali che possano aiutare ad esportare in tutti i paesi coinvolti le conoscenze esistenti in Europa, e facilitare la mobilità dei ricercatori e clinici, in particolare coinvolgendo e promuovendo la collaborazione con i paesi dell'Europa dell'est.

Il Programma Comune delle Attività del NEAT è strutturato in quattro aree principali:

- funzionamento del network: prevede le attività di gestione quali management, ricerca di fondi, contatti internazionali, tecnologia di informazione e qualità;
- ricerca clinica: prevede la conduzione coordinata di attività di ricerca clinica focalizzata in particolare su studi clinici randomizzati;
- promozione dell'integrazione e armonizzazione della ricerca clinica a livello europeo;
- diffusione dell'eccellenza attraverso programmi di formazione.

La missione del NEAT è quella di rafforzare la capacità europea nella ricerca clinica nel settore HIV. Il network realizzato costituisce una massa critica di risorse e competenze in grado di promuovere, guidare e accelerare le attività di ricerca clinica in questo delicato settore, come complemento all'attività di ricerca condotta dalle industrie farmaceutiche.

Inoltre il NEAT si propone di tracciare una *roadmap* per una durevole revisione del modo di condurre la ricerca clinica nel settore HIV/AIDS in Europa al fine di giungere ad una progressiva e duratura integrazione tra gli stati membri. Nel fare ciò, NEAT preparerà il terreno per la realizzazione di un organismo di coordinamento centrale capace di promuovere e condurre programmi di ricerca integrati, indipendenti e interdipendenti, rafforzando così il concetto di Area di Ricerca Europea. L'obiettivo principale e più ambizioso del network è rappresentato dal *trial* clinico NEAT-001. Esso rappresenta il più grande studio strategico pan-europeo mai organizzato nel campo dell'HIV/AIDS. Il protocollo prevede di comparare due regimi antiretrovirali per i pazienti HIV+naive al trattamento: la combinazione tenofovir/emtricitabina/darunavir, indicata dalle linee guida internazionali come il regime di prima scelta in questi pazienti, e la combinazione darunavir/raltegravir, combinazione innovativa e promettente, ancora mai testata in estesi studi clinici randomizzati. Il disegno dello studio, che prevede l'arruolamento di 800 pazienti da 87 centri dislocati su 15 paesi europei, durerà 96 settimane, consentendo quindi una valutazione su lungo periodo, dell'efficacia e sicurezza di entrambe i regimi. Oltre al protocollo principale, una serie di sottostudi sono stati disegnati per esplorare nuovi e importanti aspetti delle terapie antiretrovirali, quali l'impatto del trattamento sul metabolismo osseo e le funzioni cognitive. La difficoltà nell'organizzare un tale studio è legata alla necessità di armonizzare e rispettare le richieste etiche e regolatorie di ciascun paese partecipante, rispettando contemporaneamente le regole della commissione europea. Inoltre anche l'aspetto finanziario ha richiesto sforzi aggiuntivi per la necessità di reperire risorse aggiuntive al finanziamento europeo. Tuttavia, l'importanza del progetto e l'impatto previsto dei risultati che saranno ottenuti ha permesso non solo di reperire i fondi

necessari ma anche di assicurare la piena collaborazione e dedizione di tutti i partecipanti. Inoltre la comunità dei pazienti ha fortemente supportato lo studio.

Un altro importante prodotto del NEAT sarà lo studio HIV/HCV-Probe-C, che affronta il problema emergente a livello mondiale delle infezioni acute da HCV nei soggetti HIV-positivi. Per lo studio di tale problematica, all'interno del NEAT è stato istituito un gruppo comprendente i maggiori esperti nel settore a livello europeo. Lo scopo sarà quello di istituire una coorte di pazienti per uno studio prospettivo osservazionale sulla storia naturale e sul trattamento delle infezioni acute da HCV negli individui HIV+ in Europa. La coorte prevede 600 tra soggetti HIV+ e HIV- e rappresenterà una sorgente importante e senza precedenti di dati utili per la diagnosi, la definizione dei casi, l'epidemiologia, i fattori di rischio per la trasmissione del virus, la storia naturale e la patogenesi di questa co-infezione.

Resoconto attività 2013

Per quanto riguarda le aree principali di attività del NEAT, nell'anno 2013 l'attività di ricerca clinica si è focalizzata principalmente sul *trial* NEAT 001/ANRS 143. In particolare è stata effettuata l'analisi ad interim della 48esima settimana su 805 pazienti, con un *follow up* mediano di 78 settimane. Le caratteristiche principali della popolazione analizzata sono: 12% donne; età media 38 anni; conta media delle cellule CD4 333/mm³; valore medio dell'HIV RNA nel plasma 4.77 log₁₀ copie/ml.

Nel corso delle 48 settimane, sono state effettuate 8220 visite. Il 5% dei pazienti è potenziale *lost to follow up* o hanno ritirato il consenso alla partecipazione.

I risultati dell'analisi fatta alla 48esima settimana sono stati forniti all'Independent Data Monitoring Committee (IDMC) che, dopo averli analizzati, non ha riscontrato alcun problema a livello di sicurezza e ha raccomandato che lo studio proseguisse come previsto.

Nei mesi successivi, la fattibilità di uno studio di rollover di NEAT 001/ANRS 143 è stata valutata e discussa con le aziende farmaceutiche. Tuttavia, vincoli economici e problemi nella fornitura dei farmaci, hanno impedito di portare avanti questo progetto.

Negli ultimi mesi del 2013 l'attività di *follow up* e di monitoraggio è proseguita come previsto. Le ultime visite dei pazienti sono state effettuate tra agosto e settembre. Le operazioni di pulizia del database e risoluzione delle *queries* e tutte le attività connesse sono proseguite fino alla chiusura definitiva del database. È iniziata quindi l'analisi statistica finale, i cui risultati sono stati presentati alla *Conference for Retroviruses and Opportunistic Infections* (- CROI, Boston, 03-06 Marzo 2014).

Nell'ambito dello studio Probe-C, nel 2013 è stata effettuata un'analisi addizionale sui casi di fibrosi nei pazienti con epatite C acuta. I risultati di questo studio sono stati pubblicati. Inoltre sono stati anche pubblicati i risultati sulla variabilità genetica dell'IL28B nelle due coorti di pazienti HIV+ con infezione da HCV acuta o cronica. Durante due congressi, CROI 2013 e IWHOD 2013, sono stati presentati posters relativi ai risultati ottenuti.

Nell'ambito delle attività di integrazione, il coordinatore NEAT (Partner 1 - ISS Vella) ha stipulato un accordo con l'industria farmaceutica Gilead Sciences per un finanziamento che ha permesso di attivare un nuovo bando di *Integration Grant*, progetti di ricerca simili a quelli attivati negli anni precedenti come NEAT *Integration Grants*. Le proposte di progetti elaborate dai partners sono state inviate a reviewer esterni e sottoposte a valutazione e sono state selezionate le tre migliori proposte.

Le attività relative a questi tre progetti inizieranno solo dopo la fine della NEAT, e rappresenteranno il compimento di uno dei principali obiettivi di NEAT, cioè la creazione di una collaborazione durevole a livello europeo per la ricerca clinica in HIV/AIDS.

Il nodo nazionale di Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI) e la rete italiana delle biobanche

Le biorisorse (cellule e loro parti, tessuti, e liquidi biologici, e i dati a questi associati) conservate nelle biobanche di ricerca sono gli elementi di base delle scienze della vita e delle biotecnologie. Gli studi basati su grandi raccolte di campioni biologici umani spaziano dalla ricerca di base a quella personalizzata, sono insostituibili per comprendere i meccanismi di eziopatogenesi e di progressione delle malattie, per validare potenziali biomarcatori e per approntare una medicina preventiva e predittiva efficace.

Tuttavia, le enormi potenzialità di conoscenza racchiuse nei milioni di campioni conservati sono notevolmente ridotte dalla frammentazione delle collezioni, dall'eterogeneità delle procedure operative, dalla mancanza di un catalogo delle biorisorse, da procedure di adozione dei consensi informati e politiche di condivisione dei campioni molto eterogenee e dai tempi eccessivamente lunghi. È necessaria un'azione di coordinamento e organizzazione dei patrimoni esistenti e un generale miglioramento della qualità che punti a creare un sistema di eccellenza per la raccolta e la utilizzazione dei campioni.

La costituzione di infrastrutture pan-europee e di servizi per la ricerca, in aree prioritarie identificate dall'*European Strategy Forum for Research Infrastructure* (ESFRI), è uno degli strumenti con i quali l'UE vuole rispondere alle esigenze in materia di innovazione, crescita e occupazione. Tra le infrastrutture di ricerca europee afferenti alle Scienze della Vita, la *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI) ha lo scopo di creare una rete europea delle reti nazionali delle biobanche di patologia e di popolazione.

La missione del consorzio europeo BBMRI-ERIC (*European Research Infrastructure Consortium*) e delle reti nazionali quali BBMRI-IT delle biobanche è quella di assicurare l'accesso regolato alle risorse biologiche per garantire una ricerca di eccellenza, che permetta il miglioramento della prevenzione, diagnosi e cura delle malattie e quindi della salute umana. BBMRI-ERIC si propone di fornire tutti i servizi necessari per garantire una gestione appropriata delle biobanche sia da un punto di vista etico che tecnologico, promuovendo la cultura della qualità dei campioni biologici, dell'innovazione e della solidarietà umana per fini scientifici di ricerca, che è alla base della "cessione" del proprio campione biologico ai fini di ricerca scientifica. Al momento il panorama delle biobanche in Italia è molto eterogeneo, comprendendo tutta la gamma di situazioni che vanno da biobanche e reti di biobanche tematiche ben organizzate e conformi a criteri di qualità internazionali ad una pletora di collezioni di materiale biologico che, seppure di notevole interesse scientifico, sono purtroppo molto carenti dal punto di vista dell'organizzazione e della sistematizzazione. Le biobanche sono infatti carenti di personale specializzato e di fondi sufficienti per adeguare gli impianti alle normative in modo da garantire la qualità, lo stoccaggio dei campioni in sicurezza, la loro distribuzione e la gestione informatizzata dei dati secondo quanto previsto dalle leggi per la tutela della riservatezza. Gran parte di tale patrimonio non è censito e il relativo grado di qualità non valutato.

Il processo di integrazione delle biobanche italiane in una rete nazionale offrirà nuove opportunità alla comunità scientifica, poiché le reti di biobanche di ricerca in qualità sono ritenute partner strategici dalle piccole e medie imprese (PMI) e dall'industria internazionale. La rete di biobanche permetterà un accesso facilitato alle risorse biologiche, alle banche dati associate e alla fruizione dei servizi di alta qualità dell'infrastruttura e la disponibilità di personale con formazione *ad hoc* nelle attività correlate al *biobanking*.

A dicembre 2011, 13 Stati Membri, inclusa l'Italia, hanno aderito a costituire il consorzio BBMRI-ERIC, la Francia sta completando l'iter di firma e altri Paesi (Svizzera, Polonia, Turchia, Irlanda e Germania) hanno dichiarato l'intenzione di partecipare quali Membri Osservatori. La partecipazione italiana alla costituenda BBMRI-ERIC è stata garantita dall'ISS, che ha rappresentato il Paese nelle fasi preparatorie del progetto di infrastruttura e che nell'estate del 2010 ha ricevuto il mandato dal Ministero della Salute di costituire il Nodo Italiano di BBMRI, cioè la rete nazionale delle biobanche. In ottemperanza a tale mandato, nel luglio 2010 il Presidente dell'ISS ha costituito il nodo nazionale di BBMRI (BBMRI-IT), affidandone il coordinamento alla dott.ssa Elena Bravo e, contestualmente, ha istituito il Comitato Consultivo (<http://www.bbMRI-eric.it/nodo/cont.php?lang=1&tipo=3&id=267>) di BBMRI-IT. Le attività di BBMRI-IT sono pubblicate e costantemente aggiornate sul sito www.bbMRI-eric.it.

Resoconto attività 2013

L'infrastruttura (IR) BBMRI, superata la verifica di conformità dei documenti, ha avuto il riconoscimento formale di BBMRI-ERIC il 22 Novembre 2013 a seguito di un anno intenso di attività.

Il 16/09/2013 a Graz si è svolta la Cerimonia di inaugurazione di BBMRI-ERIC.

A Verona l'8/10/2013 si è svolto il *kick-off meeting* di BBMR-Italia.

L'Italia è tra 12 Membri Fondatori di BBMRI-ERIC che sono: Austria, Belgio, Repubblica Ceca, Estonia, Francia, Germania, Finlandia, Grecia, Malta, Olanda, Svezia, mentre sono Osservatori Svizzera, Norvegia Polonia e Turchia.

Sede istituzionale di BBMRI-ERIC è Graz in Austria.

Per cogliere a pieno le opportunità della partecipazione BBMRI-ERIC è prerequisite la costituzione di una rete nazionale delle biobanche ben organizzata ed in grado di fornire i servizi necessari al funzionamento efficiente della infrastruttura.

La mission di BBMRI-ERIC essere è la rete europea delle reti nazionali delle biobanche per la ricerca biomedica di eccellenza e l'innovazione biotecnologica.

A livello europeo, nel corso 2013, il *Preparatory Body*, comitato di rappresentanza di tutti i rappresentanti nazionali firmatari dell'MoU per BBMRI, ha:

- completato la definizione delle buone pratiche e le procedure relative a governance, modalità di partecipazione e di accesso a campioni;
- definito i costi della partecipazione degli Stati a BBMRI-ERIC;
- nominato Jan-Eric Litton del Karolinska Institute e MarkusMarkus Pasterk dell'*International Prevention Research Institute (IPRI)* a, rispettivamente, *Director General* e *Administrative Director* di BBMRI-ERIC.

L'Italia ha partecipato attivamente a tutte queste attività con i suoi delegati ed esperti.

Nel 2013, le attività dell'ISS e del nodo nazionale si sono focalizzate sulla realizzazione del *network* delle biobanche italiane.

Nel Maggio 2013, dopo una fase di transizione, congiuntamente il Ministero della Salute e il MIUR, hanno definito l'assetto italiano della infrastruttura BBMRI e:

- delegato l'ISS, per conto del Ministero della Salute, a sottoscrivere in rappresentanza dell'Italia l'accordo BBMRI-ERIC e dato mandato allo stesso di costituire la Struttura centrale del Segretariato-Tecnico del nodo nazionale BBMRI;
- identificato, per conto del MIUR, il Consiglio Nazionale delle Ricerche quale ente di raccordo con cui coordinarsi per le attività del nodo nazionale con azioni rivolte a rafforzare la capacità nazionale nel settore delle biobanche;

- incaricato l'ISS a nominare un "Comitato Gestionale" che coordini le attività operative del nodo nazionale;
- identificato inoltre, quale Rappresentante Governativo in seno a BBMRI-ERIC il Dr. Luca Sangiorgi (IOR RIT-IRCCS Rizzoli – Bologna) e quale Coordinatore del Nodo Nazionale: Prof.ssa Marialuisa Lavitrano (Università Milano-Bicocca).

Il nodo nazionale di European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine (EATRIS) e la rete italiana IATRIS

Nell'ultimo decennio una forte attenzione della comunità scientifica, dei governi e dell'opinione pubblica in generale è stata concentrata sulla necessità di promuovere a livello sia nazionale che internazionale la ricerca traslazionale, ovvero iniziative specifiche idonee a permettere un efficiente trasferimento delle scoperte scientifiche in applicazioni cliniche a vantaggio dei pazienti e del cittadino. Tale necessità è particolarmente importante per l'Italia, dove l'eccellenza della ricerca biomedica non trova adeguato riscontro nello sviluppo concreto di nuovi farmaci e interventi medici preventivi o terapeutici, ma rispecchia anche un'esigenza transnazionale, che vede i paesi europei protagonisti di un processo di rilancio della ricerca sanitaria e della competitività in un contesto globale. In questi ultimi anni l'ISS ha svolto un ruolo sempre più attivo nel promuovere la ricerca traslazionale attraverso la promozione di progetti in collaborazione con altri centri di ricerca e clinici in Italia e mediante le recenti azioni di coordinamento di reti di eccellenza della ricerca in campo oncologico. Già nel 2006 venivano descritte dall'Europa i fabbisogni infrastrutturali nel campo delle scienze biomediche e veniva finanziata la fase preparatoria per la costruzione di un'infrastruttura dedicata in modo specifico alla medicina traslazionale: il progetto EATRIS. Obiettivo del progetto EATRIS è la creazione di una Infrastruttura di Ricerca (IR) distribuita in Europa come rete di centri in grado di offrire i servizi di qualità e alta cogenza tecnico-scientifica necessari per il trasferimento dei risultati della ricerca di laboratorio in applicazioni cliniche, con particolare attenzione alle sperimentazione di fase I-IIa. Nel 2008, l'ISS, in qualità di rappresentante dell'Italia, ha ricevuto dal Ministero dell'Università e Ricerca, di concerto con il Ministero della Salute, il mandato di coordinare la partecipazione italiana ad EATRIS. A tal fine, l'ISS ha avviato la costruzione del nodo nazionale denominato IATRIS, coordinando una rete di istituzioni di eccellenza nel panorama nazionale in grado di dare contributi specifici e complementari nell'area della medicina traslazionale. IATRIS rappresenta, oltre che un nodo nazionale, un progetto a lungo termine che si prefigge l'obiettivo di favorire l'avanzamento di progetti di ricerca traslazionale di particolare rilevanza scientifica e sanitaria per il Paese fornendo supporto, competenze specifiche e accesso ad infrastrutture in qualità. Tale obiettivo sarà raggiunto attraverso la costruzione già avviata e il potenziamento di una rete di centri traslazionali distribuiti sul territorio nazionale, ognuno dei quali dotato di tecnologie d'avanguardia e strutture operative che garantiscano l'accesso a un sistema efficiente e integrato di trasformazione delle scoperte scientifiche in applicazioni cliniche, secondo criteri di assicurazione della qualità.

La IATRIS è basata su una strategia inclusiva verso tutte le realtà nazionali in grado di fornire servizi con valore aggiunto per IATRIS stessa. In particolare, il settore dei PMTA è emerso come quello nel quale il Paese può offrire alla comunità scientifica nazionale e internazionale servizi specifici per lo sviluppo di questi prodotti, per i quali esiste la necessità della definizione, nel rispetto della normativa europea vigente, di parametri e modelli per lo

sviluppo, la caratterizzazione dal punto di vista del profilo di tossicità/sicurezza/efficacia, e il controllo di qualità pre-clinico. L'ISS, nell'ambito di IATRIS e EATRIS, rappresenta l'elemento di risposta nazionale e europea a tale esigenza grazie anche al ruolo cruciale che ricopre sia per le competenze in ambito regolatorio e scientifico, sia per la dotazione di laboratori GMP per la produzione e controllo di qualità di PMTA (officina farmaceutica FaBioCell). L'ISS intende svolgere tale ruolo in azione sinergica e complementare con le altre istituzioni che sul territorio nazionale verranno identificate come valore aggiunto per la IATRIS nel settore dei PMTA.

Relativamente alle attività di coordinamento della partecipazione nazionale ad EATRIS, l'ISS ha intrapreso le azioni, in rapporto anche agli sviluppi di EATRIS, volte a identificare le strutture italiane interessate e necessarie per lo sviluppo delle varie piattaforme di prodotto presenti in EATRIS, al fine di rendere la partecipazione delle istituzioni nazionali il più rappresentativa possibile. Sono state potenziate, attraverso il reclutamento di nuovi centri e la ricognizione di nuove infrastrutture e competenze, le piattaforme dei PMTA, delle *Small Molecules*, dei *Tracers* e dei Biomarcatori, mentre è stata creata la piattaforma dei Vaccini, per la quale il nostro paese non aveva ancora dato il suo contributo. Lo staff dell'ISS, composto da ricercatori esperti nelle varie piattaforme, ha coordinato il lavoro di raccordo con EATRIS per quanto riguarda la compilazione di questionari inviati dal *Coordination & Support* a tutti i centri che hanno espresso per il nostro paese l'interesse a contribuire con specifiche attività di servizio all'infrastruttura europea. I questionari sono stati in parte finalizzati. I dati inclusi nei questionari sono confluiti in un database di EATRIS, per ciò che riguarda le risorse disponibili per servizi dedicati alla medicina traslazionale in settori specifici. Alcuni di questi centri erano già presenti nella rete nazionale, mentre altri centri sono di nuova acquisizione.

Sono state svolte inoltre attività editoriali per la produzione di opuscoli informativi sulle tre IR e i rispettivi nodi nazionali e sulla *Cell Factory* dell'ISS FaBioCell.

Resoconto attività 2013

Nell'ambito delle attività relative alla partecipazione ad EATRIS, lo staff e il coordinamento nazionale gestito dall'ISS ha seguito tutte le fasi di transizione che hanno portato, nel novembre 2013, alla costituzione di EATRIS-ERIC. Inoltre il coordinamento si è occupato del monitoraggio della revisione e approvazione, da parte di tutti i centri italiani partecipanti, della documentazione da sottoscrivere per la partecipazione all'infrastruttura europea.

Le principali attività, schematicamente riassunte, sono state:

- maggio-settembre 2013: sottoscrizione dell'accordo di partecipazione all'infrastruttura EATRIS-ERIC da parte di Italia (ISS, impegno economico di 5 anni), Olanda, Danimarca, Finlandia, Repubblica Ceca, Estonia, Spagna, Francia (osservatore);
- 3-4 giugno 2013: partecipazione alla Conferenza di inaugurazione di EATRIS, Amsterdam, Olanda;
- luglio 2013: inizia l'iter relativo alla raccolta delle firme dell'accordo EATRIS Framework Agreement (EFA) che, formalizzando la partecipazione a EATRIS, permetterà ai centri di ricerca di ricevere commesse. Ad oggi, molti istituti italiani hanno già firmato l'EFA (ISS ha firmato il 27 Agosto 2013);
- 18 novembre 2013: ISS partecipa alla cerimonia ufficiale per l'attribuzione dello status giuridico di ERIC, a seguito dell'approvazione ufficiale da parte della Commissione europea;
- ottobre - dicembre 2013: meeting Piattaforme di prodotto EATRIS.

Sul fronte nazionale, una parte delle attività è stata dedicata all'impegno sotto il profilo organizzativo e collaborativo per consentire al nodo IATRIS di evolvere in una vera e propria infrastruttura nazionale aperta agli utenti. In particolare il team di coordinamento ha lavorato per sviluppare un accordo quadro da proporre ai partecipanti alla rete nazionale, nell'intento di dotare la rete IATRIS di una sovrastruttura organizzativa, e descriverne obiettivi, responsabilità dei partecipanti e risorse. Inoltre, è stata potenziata la capacità della rete stessa, attraverso il reclutamento di nuovi centri e la ricognizione di nuove infrastrutture e competenze. Al momento attuale la rete (18 Centri partecipanti a IATRIS) risulta così composta:

- Istituto Superiore di Sanità, Roma
- Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT), Palermo
- Fondazione Istituto Nazionale Tumori, Milano
- Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari", Modena
- Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", Roma
- Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale", Napoli
- Consorzio Collezione Nazionale dei Composti Chimici e Centro Screening (CNCCS), Roma
- Centro Regionale Indicatori Biochimici di Tumore - Consorzio Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Venezia
- Istituti Fisioterapici Ospedalieri - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma
- Network Italiano per l'Imaging Molecolare (IMINET)
- Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Istituto Oncologico, Bari
- Istituti Ortopedici "Rizzoli", Bologna
- Istituti Fisioterapici Ospedalieri - Istituto Dermatologico "San Gallicano", Roma
- Fondazione SDN per la Ricerca e l'Alta Formazione in Diagnostica Nucleare, Napoli
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano
- Istituto Dermopatico dell'Immacolata, Roma
- Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)
- Ospedale "S. Raffaele", Milano

Le principali attività, schematicamente riassunte, sono state:

- febbraio 2013: workshop organizzato dall'ISS intitolato "L'Infrastruttura di Ricerca EATRIS e il Nodo Italiano: stato di avanzamento e prospettive";
- apertura dei servizi telematici sul website della rete (www.iatris.it) per consulenza in materia regolatoria, sul trasferimento tecnologico e proprietà intellettuale;
- punto informativo bandi per progetti di ricerca;
- 12 settembre 2013: assemblea dei Direttori scientifici dei Centri partecipanti alla rete IATRIS e finalizzazione dell'accordo quadro, fra le istituzioni italiane, volto a formalizzare la Rete nazionale IATRIS;
- 18-19 novembre 2013: corso di formazione organizzato dall'ISS nell'ambito delle attività IATRIS dal titolo "Applicazioni traslazionali dei Medicinali Sperimentali per Terapie Avanzate";

- 27 Novembre 2013: convegno “Le Infrastrutture di Ricerca per la Salute e la Promozione della Ricerca Traslazionale” nell’ambito dell’VIII FORUM RISK MANAGEMENT IN SANITA’ – Pisa.

Il sistema di sorveglianza PASSI

La Sorveglianza Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia (PASSI) si caratterizza come una sorveglianza in Sanità Pubblica che raccoglie in continuo informazioni sugli stili di vita e fattori di rischio comportamentali della popolazione italiana adulta di 18-69 anni, connessi all’insorgenza della malattie croniche non trasmissibili e sul grado di conoscenza e adesione ai programmi di intervento che il Paese sta realizzando per la prevenzione delle malattie croniche.

I temi indagati sono il fumo, la inattività fisica, l’eccesso ponderale, il consumo di alcol, la dieta povera di frutta e verdura, il rischio cardiovascolare, l’adesione a interventi di prevenzione (oncologica, vaccinazione), l’adozione di misure sicurezza per prevenzione degli incidenti stradali o in ambienti di vita e di lavoro, e ancora la salute percepita, lo stato di benessere fisico e psicologico e alcuni aspetti inerenti la qualità della vita connessa alla salute.

Nel 2006 il Ministero della Salute affida al CNESPS dell’ISS il compito di progettare e sperimentare un sistema di sorveglianza per il monitoraggio dei progressi verso gli obiettivi dei PSN e regionali e per la valutazione del Piano Nazionale della Prevenzione, dove le informazioni raccolte devono servire alla programmazione aziendale e regionale e consentire una valutazione e un ri-orientamento delle politiche di sanità pubblica a livello locale.

Per rispondere a questi obiettivi, nel 2007, in collaborazione con tutte le Regioni e PA italiane, viene avviata in forma sperimentale la sorveglianza PASSI che, entrando a regime nel 2008, si caratterizza quindi come strumento interno all’SSN in grado di produrre, in maniera continua e tempestiva, informazioni a livello di ASL e Regione.

La raccolta delle informazioni avviene tramite interviste telefoniche, effettuate nel corso di tutto l’anno da operatori delle ASL, a campioni mensili rappresentativi per sesso e età della popolazione di 18-69enni del proprio bacino di utenza (estratti dalla anagrafe sanitaria degli assistiti della ASL). Ogni ASL partecipante effettua circa 25 interviste al mese (per 11 mensilità) per un totale di circa 300 interviste l’anno. Il questionario utilizzato è costituito da un nucleo fisso di domande e da eventuali moduli opzionali per rispondere a specifiche esigenze o a problemi emergenti. Ad oggi sono state raccolte oltre 228.000 interviste.

I dati raccolti vengono poi riversati via internet in un database nazionale, cui hanno accesso i coordinatori aziendali e regionali, secondo un approccio gerarchico ognuno per i dati di propria competenza. Tramite strumenti di analisi standard dei dati, rilasciati a livello centrale, ciascuna regione o ASL partecipante è in grado di ricavare gli indicatori previsti. Entro il secondo trimestre di ogni anno sono disponibili ad ASL e Regioni i dati e strumenti di analisi relativi all’anno di rilevazione precedente. Il database nazionale fornisce inoltre in automatico alcuni indicatori di monitoraggio di qualità dei dati e di processo del sistema.

PASSI viene quindi disegnato come un sistema di sorveglianza gestito dalle ASL che lo portano avanti in ogni fase, dalla rilevazione all’utilizzo dei risultati, giovandosi del supporto e dell’assistenza di un coordinamento centrale, che assicura la messa a punto e diffusione di procedure standardizzate di rilevazione (il piano di campionamento, il questionario standardizzato, gli strumenti di monitoraggio della qualità dei dati raccolti e delle *performance* nella rilevazione delle singole aziende), di strumenti di analisi dei dati (per la elaborazione dei dati aziendali e regionali) e provvede alla comunicazione dei risultati (diffusione su sito web dei principali risultati a livello nazionale e regionale). Per la gestione dei dati, il rilascio degli

strumenti di analisi e monitoraggio, la comunicazione tra responsabili e la diffusione dei risultati al cittadino ci si avvale di una piattaforma web, ad accesso riservato ai soli operatori della sorveglianza, e di un website dedicato aperto a tutti.

Adattandosi bene al servizio sanitario regionalizzato PASSI è costruito dunque come sistema su tre livelli: un livello aziendale con le attività di rilevazione, memorizzazione dei dati, analisi e comunicazione alle comunità locali; un livello di coordinamento regionale che provvede, tra l'altro, alla comunicazione ai pianificatori regionali e alla definizione delle esigenze/obiettivi territoriali di rilevazione; un livello centrale con compiti di disegno della rilevazione, piani di analisi, formazione e sviluppo.

Il continuo confronto e il feedback con le Regioni operato attraverso i sistemi di condivisione via web di dati e risultati ma anche attraverso le occasioni di confronto diretto organizzate nel corso dell'anno (workshop, *site visit*), garantiscono recettività delle esigenze locali. Nell'arco di 12 mesi vengono discussi, condivisi e messi a punto con i referenti regionali eventuali modifiche o moduli aggiuntivi ai questionari esistenti rispondenti alle esigenze locali, affinché siano operativi nell'anno successivo di rilevazione.

Tarato quindi sui bisogni locali, utile ai fini della programmazione regionale e aziendale e verifica delle *performance* raggiunte e della eventuale adozione di misure correttive agli interventi già adottati, il sistema si è mostrato flessibile e adattabile a rispondere a esigenze generali o locali, anche in situazioni di emergenza (stagione 2009-2010 pandemia di influenza A/H1N1 2009-2010, Terremoto Aquila 2009).

Resoconto attività 2013

- Il sistema informativo

Rilevazione. Nel 2013 ne sono state effettuate oltre 37.000, in linea con l'obiettivo di inizio anno. Si riduce il numero di interviste programmate verso una programmazione più sostenibile. Aumenta l'estensione della sorveglianza, già buona negli anni precedenti, nel 2013 la copertura regionale è garantita per tutte le Regioni (unica eccezione la Lombardia che sin dall'avvio aderisce con 4 su 12 Asl). Nel 2013 hanno quindi partecipato complessivamente 139 su 147, coinvolgendo circa 1.000 operatori. Aumenta anche il numero di ASL che partecipa con campioni aziendali (118). Importante è stato il lavoro di revisione del questionario 2014 che si è arricchito di una serie di domande sullo stato occupazionale con la finalità di monitorare gli effetti della crisi economica sulla salute della popolazione. Inoltre sono state aggiornate le sezioni sullo screening cervicale in risposta alle recenti modifiche nelle raccomandazioni emanate sul tema alle regioni, domande finalizzate a monitorare l'uso della sigaretta elettronica e altre finalizzate a monitorare la salute delle donne in gravidanza.

- Monitoraggio. Nel primo trimestre 2013 sono stati realizzati e rilasciati a tutte le Regioni/P.A. i radar con i principali indicatori di monitoraggio, per il dataset 2012. Il continuo feedback con le Regioni operato nel corso dell'anno sugli aspetti della qualità dei dati e sulle performance di processo del sistema è risultato efficace nel migliorare le performance complessive delle ASL. Nel 2013 gli indicatori di performance a livello nazionale sono molto buoni, comparati a indagini simili: il tasso di risposta è del 88%, quello di rifiuto del 9%.

- Il network

Nel 2013 è stato riproposto il percorso formativo, accreditato ECM (18 crediti), in modalità blended (con formazione a distanza e sul campo), rivolto agli intervistatori e

coordinatori aziendali PASSI e aperto anche a operatori di altre sorveglianze. Complessivamente nel 2012-2013 hanno partecipato oltre 600 operatori PASSI.

Sono stati organizzati 4 workshop, accreditati ECM (9 ECM per evento), rivolti ai Coordinatori/Referenti regionali, con una giornata dedicata alla valutazione di aspetti specifici dell'attività del sistema e un'altra dedicata ad approfondimenti su specifici temi in cui vengono coinvolti referenti regionali con compiti di programmazione sanitaria, referenti di progetti CCM che operano sullo specifico tema ed esperti di settore. I temi trattati nel 2013:

- la salute delle persone con malattie respiratorie croniche
- Etica e privacy nella sorveglianza
- Usi dei dati Passi
- Sicurezza stradale.

Collaborazione con gruppi/centri di competenza e approfondimenti tematici

Continuano le collaborazioni con l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) per la stesura dei Rapporti brevi ONS, che si arricchiscono dei dati PASSI su l'adesione agli screening non organizzati; con IGEA sul Diabete; con AIE su disuguaglianze di salute e gli effetti della crisi economica sulla salute; con i Medici del lavoro sulla salute occupazionale; con la GARD sulle malattie respiratorie croniche. Avviate anche collaborazioni con epidemiologici esperti di Fumo.

Si è conclusa inoltre l'analisi dei risultati provenienti dallo studio CometeS condotto per valutare, attraverso la sorveglianza PASSI, gli effetti a distanza del terremoto all'Aquila del 2009 sulla salute della popolazione colpita e destinato a ricavare indicazioni per orientare meglio le politiche e i servizi sanitari e per migliorare le conoscenze su gli effetti dei disastri naturali che durano nel tempo.

Self audit

Si è concluso nel corso del 2013 il secondo *Self Audit*, una rilevazione realizzata via internet, indirizzata ai Coordinatori Aziendali della rete PASSI, per descrivere come opera il sistema nella pratica, le risorse umane coinvolte, il grado di cooperazione intraregionale, il livello di istituzionalizzazione sul territorio, l'intensità della formazione svolta, la comunicazione dei risultati per gli usi scientifici, istituzionali e divulgativi. I risultati del *Self Audit* sono stati pubblicati via web dedicato a PASSI.

La comunicazione dei risultati

Web site. Sono stati pubblicati su sito web dedicato:

- 20 sezioni del report nazionale, corredate di grafici, tabelle e commenti ai risultati 2011, dove le sezioni relative ai quattro fattori di rischio di Guadagnare Salute e agli screening oncologici sono stati arricchiti dei risultati delle serie storiche dal 2008 al 2011;
- 3 schede tematiche su fumo, alcol e obesità in occasione delle giornate dedicate a questi temi;
- approfondimenti tematici su sicurezza sul lavoro e metodologici sugli indicatori PASSI.

Lo stesso sito ospita anche i contributi PASSI che giungono dalle ASL e Regioni partecipanti.

Collaborazione con gruppi/centri di competenza e approfondimenti tematici