

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*. Il Dipartimento è sede del WHO *Collaborating Center for Environmental Health in Contaminated Sites*.

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.

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 2014

Il Dipartimento AMPP si occupa del grande tema “Ambiente e Salute”, nell’accezione ampia che oggi viene data a tale tematica (valutazione dell’esposizione, studio dei meccanismi di tossicità e degli effetti tossici ed eco tossicologi, modelli sperimentali e indagini di popolazione); esso ha un carattere spiccatamente multidisciplinare, che si palesa soprattutto nell’attività istituzionale, nell’ambito della quale si formulano valutazioni che tengono conto delle evidenze scientifiche attinenti l’esposizione umana agli agenti in studio, l’impatto sanitario investigato con approccio sperimentale ed epidemiologico e la modellizzazione del rischio. L’integrazione dei dati epidemiologici, tossicologici, ambientali e relativi all’esposizione è particolarmente rilevante nelle situazioni di crisi ambientale, reali o percepite. Alcuni Reparti svolgono prevalentemente attività di ricerca ed altri prevalentemente attività a carattere istituzionale in coordinamento tra loro al fine di poter rispondere in modo esaustivo alle esigenze sanitarie che via via si presentano.

Per quanto riguarda l’attività istituzionale nel 2014, il Dipartimento ha partecipato a numerose emergenze sanitarie emerse nel paese, emettendo pareri e offrendo supporto tecnico-scientifico ai Ministeri Salute e Ambiente ed a Enti territoriali. Tra tali “emergenze” a livello nazionale, si sono affrontate quelle relative al caso ILVA di Taranto, alla “Terra dei fuochi” (Napoli e Caserta), ai giocattoli, alla presenza di contaminanti in acque potabili, in ambienti acquatici quali laghi e mare, nei suoli, agli inchiostri per tatuaggi, alle acque per uso irriguo, alla contaminazione atmosferica, ai siti contaminati, alla gestione dei rifiuti, alla qualità dell’aria indoor, alla presenza di fibre di amianto aereo disperse, ecc., effettuando specifiche valutazioni di rischio igienico sanitario e indagini epidemiologiche.

Nel corso del 2014 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*”. È proseguita altresì l’attività di supporto al Ministero dell’ambiente e della salute in tema di bonifica dei suoli e acque contaminate.

Sono stati svolti estesi studi di biomonitoraggio inerenti il rilevamento di metalli pesanti e contaminanti organici persistenti (diossine, PCB, etc.) in varie aree italiane (Brescia, Porto Scuso, Taranto, Torino), caratterizzate da fenomeni di contaminazione acclarata o percepita.

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, alla determinazione di virus a trasmissione oro-fecale mediante la tecnologia del *microarrays*.

Come Laboratorio Nazionale di Riferimento, ampia attività è stata svolta 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 e di sostanze chimiche di sintesi. È proseguita l’attività del Laboratorio Nazionale di Riferimento sui materiali a contatto con gli alimenti, effettuando anche numerosissime analisi di revisione.

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. Inoltre è stata avviata a livello nazionale una ampia indagine sulla sterilità o meno degli inchiostri per tatuaggi.

Sono stati effettuati studi finalizzati alla identificazione di gruppi di popolazioni a rischio per patologie ad eziologia ambientale tramite indagini epidemiologiche *ad hoc* (Progetto SENTIERI

ed altri). Nel Reparto Epidemiologia ambientale del Dipartimento di AMPP è collocato il WHO *Collaborating Center for Environmental Health in Contaminated Sites*.

È proseguita l'attività di sorveglianza degli incidenti domestici (SINIACA) e traumatismi e avvelenamenti sempre in ambiente domestico con studi che permettano di individuare le cause che maggiormente determinano questi eventi e individuare di conseguenza le misure preventive per la loro riduzione.

Sono state inoltre attivate ed aggiornate banche dati di libero accesso su un'area del sito ISS. Sono state emanate Linee Guida nazionali con il Ministero della salute su *Water Safety Plans* in Italia.

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".

Per quanto riguarda più propriamente l'attività di ricerca, si sono continuate a svolgere ricerche mirate 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, anche in relazione ad esposizioni ambientali. Sono stati condotti studi di biologia strutturale su DNA e proteine ricombinanti, studi di genomica funzionale di sindromi genetiche umane in modelli cellulari e sistemi murini e studi computazionali.

Si sono svolte ulteriori ricerche sulla valutazione del potenziale tossico e genotossico in vitro delle nanoparticelle di TiO₂, di Ag e Au.

Nel corso del 2014 sono state condotte ricerche sul ruolo della risposta al danno al DNA e della sua specificità cellulare/tissutale nell'insorgenza di malattie cronico-degenerative e nella risposta ad agenti anti-tumorali e studi sul contributo dei fattori genetici e ambientali nella suscettibilità allo sviluppo di patologie utilizzando biomarcatori di esposizione/effetto in studi di popolazione.

È stata completata la caratterizzazione molecolare delle varianti della glicosilasi umana MUTYH in cellule presenti in pazienti affetti da poliposi familiare del colon. Sono continuati gli studi nell'ambito di progetti AIRC e Telethon.

Sono stati avviati studi sul potenziale genotossico del materiale aereo disperso di alcune aree italiane caratterizzate da crisi ambientale. Sono state studiate le interazioni gene-ambiente tra polimorfismi di CYP ed esposizione a PCB nell'insorgenza dell'endometriosi.

Sono continuati gli studi focalizzati alla identificazione di strategie sperimentali alternative alla sperimentazione animale.

Molti ricercatori del Dipartimento partecipano a Commissioni Tecniche nazionali ed internazionali e coordinano progetti internazionale e nazionali.

Diversi esperti del Dipartimento hanno contribuito ai pareri elaborati in sede EFSA e coordinato gruppi di lavoro in sede OECD.

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.

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 cronico-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), il coordinamento del nodo nazionale dell'infrastruttura europea per la ricerca clinica ECRIN-ERIC (*European Clinical Research Infrastructures Network - European Research Infrastructure Consortium*).

Il Registro Nazionale degli Ipotiroidei 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; ECRIN ha l'obiettivo di promuovere la ricerca clinica nazionale no-profit, favorendo la partecipazione a studi internazionali e si propone di sostenere progetti di ricerca multinazionale fornendo attività di informazione, consulenza e servizi specificatamente dedicati.

Il Dipartimento BCN partecipa, infine, con propri esperti alla commissione per la Valutazione dell'Ammissibilità alla Sperimentazione Clinica di Fase I, a commissioni AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e a commissioni delle agenzie europee EMA (*European Medicines Agency*), EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare*) e EFSA (*European Food Safety Agency*).

Resoconto attività 2014

L'attività di ricerca, intervento e formazione nel 2014 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 2014 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.

Dipartimento Ematologia, oncologia e medicina molecolare

Il Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare (EOMM) svolge attività di ricerca principalmente nel campo dei tumori, delle malattie del sangue e delle cellule staminali, come anche in alcune aree della genetica e della medicina cardiovascolare. La ricerca svolta all'interno del Dipartimento è mirata a comprendere i meccanismi che controllano la crescita, la maturazione e la morte cellulare in condizioni normali e nel corso di malattie. Durante queste ricerche una speciale attenzione è rivolta allo sviluppo di nuovi marcatori diagnostici e terapie e farmaci innovativi, aspetti particolarmente importanti nel caso delle malattie oncologiche e ematologiche a causa della loro diffusione e elevato impatto socio-economico e sanitario.

Nel Dipartimento medici e biologi lavorano fianco a fianco per comprendere i processi che portano le cellule staminali a formare cellule mature specializzate, come quelle che formano il sangue, i muscoli e il sistema nervoso. Infatti, la comprensione di questi processi potrà portare in futuro ad utilizzare le cellule staminali per riparare i tessuti danneggiati o per sostituire organi colpiti da malattie. Nel campo delle cellule staminali una particolare area di ricerca è rappresentata dallo studio delle cellule staminali neoplastiche, che sono state recentemente indicate come responsabili dello sviluppo dei tumori e della resistenza alle terapie antineoplastiche. Le ricerche in atto includono anche studi di validazione di biomarcatori predittivi di risposta, consistenti nell'analisi della risposta alle *targeted therapies* in relazione al profilo molecolare dei tumori di origine, per individuare una relazione fra la responsività alla terapia e lo stato di attivazione di alcune molecole chiave, individuate come potenziali biomarcatori. Altri progetti di ricerca all'interno del Dipartimento sono dedicati allo studio delle nefropatie e di malattie genetiche rare, quali le talassemie, le malattie lisosomiali e la sindrome di *Noonan*. Alcuni progetti saranno finalizzati all'identificazione dei geni-malattia coinvolti in un ampio gruppo di malattie rare (displasie scheletriche, sindromi malformative e malattie neurodegenerative) utilizzando approcci genomici (sequenziamento dell'esoma e del trascrittoma).

Un importante settore di ricerca è costituito dalla genomica e dai microRNA, piccoli geni non codificanti che inibiscono la sintesi di specifiche proteine e che sono alla base di numerosissimi processi fisiologici e patologici.

Nel Dipartimento sono di recente confluiti gruppi di ricerca provenienti dal Dipartimento di BCN impegnati in studi di immunoregolazione, con particolare riferimento al ruolo di citochine e chemochine nella risposta immune innata e acquisita, di immunologia dei tumori e immunoterapia sperimentale e clinica.

Il Dipartimento è quindi ora ulteriormente impegnato nello sviluppo di diverse tipologie di modelli murini rilevanti per studi di patogenesi e terapia delle malattie umane, con particolare riferimento ai tumori.

Inoltre, il Dipartimento è anche direttamente coinvolto nel coordinamento di studi clinici di fase I e di fase II in pazienti con melanoma basati su protocolli derivanti dalle ricerche condotte in Istituto in questi ultimi anni, utilizzando vaccini tumorali o farmaci cellulari (prodotti dell'Officina Farmaceutica "Farmaci Biologici Cellulari" – FaBioCell), da soli o in combinazione con chemioterapia.

Il Dipartimento funge da centro di coordinamento di Programmi di ricerca nazionali e di collaborazione internazionale, che comprendono unità operative intra- e extramurali: in particolare, il Programma Oncotecnologico e quello Italia-USA sulla Oncoproteomica.

Il Dipartimento coordina inoltre il Gruppo Interdipartimentale di Oncologia (GIO) dell'ISS, interagendo con la rete degli IRCCS oncologici di Alleanza contro il Cancro (ACC) e svolgendo

attività di supporto alla rete stessa. In aggiunta, il Dipartimento svolge un'importante attività di supporto tecnico-scientifico al Ministero della Salute per la gestione del progetto TRANSCAN (Ricerca traslazionale in Oncologia), che rappresenta il primo ERA-net nell'area della ricerca biomedica coordinato dall'Italia. Il Dipartimento coordina il nodo nazionale per la partecipazione all'Infrastruttura di Ricerca Europea EATRIS e le attività di partecipazione dell'istituto alle altre infrastrutture di ricerca BBMRI e ECRIN.

Infine, il Dipartimento partecipa ad una serie di valutazioni di grande importanza per la sicurezza dei cittadini. Tra queste, ricordiamo le verifiche di qualità sugli emoderivati, la valutazione delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con farmaci di nuova istituzione e il controllo delle nuove terapie nel settore emato-oncologico.

Resoconto attività 2014

Le attività del Dipartimento del 2014 hanno registrato uno sviluppo importante delle principali linee di ricerca e di coordinamento di progetti nazionali ed internazionali già in atto e la continuazione del costante impegno di parte del personale in attività di controllo e istituzionali tipiche della missione del dipartimento stesso. Aspetti rilevanti delle ricerche condotte nel 2014 hanno riguardato i seguenti temi: caratterizzazione di cellule staminali tumorali (CST) in diversi modelli e individuazione di inibitori e anticorpi monoclonali diretti contro tali cellule, anche mediante analisi fosfoproteomica delle vie di trasduzione dei segnali; caratterizzazione delle cellule staminali mesenchimali (CSM) presenti nell'intestino umano e dell'effetto positivo di CSM da cordone ombelicale nell'amplificazione dei progenitori ematopoietici *in vitro* e *in vivo*; studi riguardanti l'isolamento e l'amplificazione di cellule endoteliali da sangue di cordone ombelicale umano; studi di proteomica sui meccanismi di regolazione della crescita e diffusione metastatica del melanoma cutaneo; studi di correlazione malattia renale cronica/malattie cardiovascolari e sugli effetti di diverse tecniche emodialitiche sui livelli di vitamine antiossidanti; studi sui microRNA come potenziali marcatori diagnostici e bersagli terapeutici in tumori solidi (melanoma, glioblastoma e carcinoma del polmone e del colon) e come fattori chiave nel controllo dell'ematopoiesi e dell'eritropoiesi; messa a punto di metodologie per lo studio degli esosomi e del loro ruolo nei fenomeni di comunicazione intercellulare e quali potenziali marcatori diagnostici antitumorali; caratterizzazione del meccanismo d'azione di nuovi farmaci anti-tumorali; studi della relazione fra ematopoiesi ed angiogenesi studiata in modelli sperimentali; identificazione di nuovi geni-malattia implicati nelle RASopatie e in altre malattie dello sviluppo e dei sottostanti meccanismi patogenetici; studi di oncogenomica diretti alla comprensione del significato biologico e della rilevanza clinica delle mutazioni somatiche di JAK3 nelle leucemie linfoblastiche acute e alla caratterizzazione dei profili mutazionali delle CST; studi rivolti alla comprensione dei meccanismi cellulari alla base dell'aumentata autofagia nella malattia di Gaucher; studi dei meccanismi molecolari e cellulari che regolano la risposta immunitaria ed il ruolo di loro alterazioni nella patogenesi di alcune malattie infettive, neoplastiche, infiammatorie ed autoimmuni; studi cellulari e molecolari su cellule dendritiche (*Dendritic Cells, DC*) murine e umane finalizzate allo sviluppo di nuovi farmaci cellulari per l'immunoterapia dei tumori; sviluppo di modelli murini di topi *knock-out*, transgenici e/o immunodeficienti per studi di patogenesi di alcune malattie umane e di terapie innovative contro i tumori; sviluppo di strategie terapeutiche di chemio-immunoterapia in modelli di tumori murini; generazione di anticorpi monoclonali contro antigeni tumorali per lo sviluppo di kit diagnostici nel carcinoma del colon-retto; studi sui meccanismi molecolari alla base del sinergismo tra chemioterapia e immunoterapia in modelli murini e in pazienti con neoplasie ematologiche; identificazione di nuovi biomarcatori immunologici e meccanismi molecolari immuno-mediati nella risposta ad

agenti chemioterapici in modelli murini e nell'uomo. A queste attività di ricerca, si sono aggiunte quelle tese all'attivazione di studi clinici, quali la preparazione di farmaci cellulari all'officina farmaceutica FaBioCell (IFN-DC per uno studio di Fase I in pazienti con melanoma; cellule NK per il trattamento di pazienti con neoplasie ematologiche) e il coordinamento di studi clinici (studio di fase II per la valutazione dell'efficacia di un vaccino peptidico contro antigeni di melanoma in associazione a dacarbazina). Il Dipartimento ha fornito supporto ad alcune iniziative internazionali, quali il KIC sulle tematiche *Healthy Living and Active Aging* e ha svolto attività di consulenza e di formazione nell'ambito del progetto dal titolo "Omica e nanotecnologie applicative agli esseri viventi per la diagnostica delle malattie - ONEV", (Programma Operativo Nazionale "Ricerca & Competitività" 2007-2013).

Inoltre, il Dipartimento ha gestito progetti speciali di valenza nazionale e internazionale, quali il Programma Oncotecnologico, quello Italia-USA sulla Oncoproteomica, il progetto TRAIN co-finanziato dalla Comunità Europea (CE) per progetti di mobilità di giovani ricercatori nel settore dell'oncologia traslazionale, un progetto per l'accreditamento di sistemi di qualità degli IRCCS di ACC mediante il modello dell'OECI, e i progetti per lo sviluppo dei nodi nazionali per la le Infrastrutture di Ricerca Europee EATRIS e BBMRI. Infine, il Dipartimento ha svolto diversi tipi di attività istituzionali, quali: i) verifiche di qualità e sicurezza sugli emoderivati; ii) valutazione delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con farmaci di nuova istituzione e il controllo delle nuove terapie nel settore emato-oncologico; iii) controllo di stato di emoderivati prima dell'immissione in commercio, sorveglianza post-marketing e la farmacovigilanza di medicinali emoderivati; consulenza per l'SSN per la diagnosi di anemie ereditarie da difetto enzimatico e di membrana eritrocitaria; iv) aggiornamento del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite.

Dipartimento Farmaco

La missione del Dipartimento del Farmaco (FARM) è centrata sulla valutazione di qualità, sicurezza, efficacia e appropriatezza d'uso di medicinali e terapie e sulla ricerca di nuovi farmaci e nuove terapie per le malattie che colpiscono l'uomo, al fine di contribuire concretamente a difendere la salute delle persone che vivono nel nostro Paese e a promuovere l'accesso universale alle cure e alle terapie disponibili a livello globale. Oltre a promuovere la ricerca nei settori più innovativi della farmacologia sperimentale, il FARM realizza e coordina iniziative orientate a potenziare la ricerca farmacologica e clinica di tipo pubblico nel nostro Paese, per favorirne l'integrazione, in funzione del comune obiettivo di curare e prevenire le malattie dell'uomo. Prioritario è chiaramente lo sviluppo delle collaborazioni con i centri di ricerca nazionali e internazionali più attivi e qualificati.

Le attività di consulenza tecnico-scientifica sono generalmente svolte su mandato del Ministero della Salute, dell'AIFA e di altre istituzioni nazionali. Con i suoi esperti, il FARM esegue la valutazione dei dossier registrativi per quanto attiene a qualità, sicurezza d'uso e efficacia dei medicinali in relazione alle procedure centralizzate europee e al mutuo riconoscimento. Il Dipartimento svolge anche una consistente attività di consulenza altamente qualificata per l'EMA (Londra). Per quanto riguarda le attività di controllo strumentali, il FARM, in collaborazione con Istituzioni pubbliche nazionali e internazionali, sviluppa programmi per la valutazione delle caratteristiche chimiche e della purezza dei medicinali (incluse le specialità, i prodotti generici, i medicinali magistrali e officinali e quelli derivati dalle piante medicinali), dei prodotti di erboristeria, dei presidi medico-chirurgici e dei prodotti cosmetici, anche come Laboratorio Ufficiale di Controllo per la qualità dei Medicinali (*Official Medicines Control Laboratories – OMCL-EDQM*). La farmacovigilanza sui medicinali dopo la loro immissione in commercio comprende gli accertamenti sperimentali per la verifica della qualità dei medicinali, con un grande progetto sulla contraffazione dei medicinali (IMPACT), e quelli conseguenti a segnalazioni di difetti e di reazioni avverse e quelli ispettivi sull'osservanza delle norme di Buona Pratica di Laboratorio (BPL, *Good Laboratory Practice – GLP*) e di fabbricazione (GMP). Il FARM svolge anche attività di consulenza su richiesta dall'Autorità Giudiziaria. Tutte le attività di controllo del Dipartimento sono svolte sotto Sistema di Assicurazione di Qualità. Altre attività istituzionali del FARM includono i) il coordinamento del Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana che, in quanto Ente deputato alla definizione degli standard di qualità dei prodotti medicinali e delle sostanze usate nella loro fabbricazione, è anche punto di riferimento nazionale per il Segretariato della Farmacopea Europea; ii) l'Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga: il Dipartimento si propone l'attività di rilevazione e informazione dei cittadini sui danni relativi all'uso e all'abuso di tali sostanze e educarli sul buon uso del farmaco e delle terapie disponibili; iii) la Segreteria della Commissione per l'autorizzazione delle sperimentazioni di fase I, per le quali l'ISS è autorità competente nazionale. Infine, il FARM è impegnato in un'intensa attività di formazione, in particolare su farmaci e terapie, e partecipa alla messa a punto di linee-guida e protocolli terapeutici oltre che svolgere studi su qualità della vita e farmaco-economia. Con l'attività dei propri esperti partecipa ai lavori di organismi nazionali e internazionali, compresi quelli relativi ai piani d'intervento e alle iniziative socio-sanitarie per facilitare l'accesso a farmaci e alle terapie nei paesi del sud del mondo (WHO, *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS – UNAIDS, Global Fund*). Per quanto riguarda i progetti di ricerca, sia clinica che di base, il FARM sviluppa, in accordo con gli organi istituzionali dell'ISS, con il Ministero della Salute, con l'AIFA e con le Autorità Sanitarie Regionali, attività di ricerca clinica su terapie innovative e

strategie terapeutiche a grande impatto di sanità pubblica. Quest'attività viene svolta in collaborazione con gli altri Dipartimenti e Centri dell'ISS e con i più avanzati centri di ricerca clinica e farmacologica nazionali (IRCCS, Università, ASL e Ospedali, Società scientifiche, Enti di ricerca pubblici e privati) e internazionali in modo da creare reti clinico-terapeutiche e dipartimenti funzionali ai quali l'Istituto potrà fornire servizi di supporto e coordinamento. Per incrementare la ricerca clinica nazionale pubblica il FARM si propone di potenziare la ricerca clinico-farmacologica in Italia fin dalle fasi precoci di sviluppo di una nuova molecola e di sviluppare piani di ricerca autonomi, non condizionati da logiche esclusivamente di mercato. L'attività di ricerca del FARM è principalmente orientata verso le seguenti aree cliniche: tumori; malattie cardiovascolari e dismetaboliche; malattie neurodegenerative e psichiatriche; patologie del sistema immunitario; AIDS e malattie di origine virale. Le aree prioritarie di intervento, all'interno delle aree cliniche, includono la salute del bambino, della donna e dell'anziano; la farmacogenomica e la farmacogenetica; la farmacoresistenza; l'aging e fattori di longevità; la farmacodipendenza, tossicodipendenza, sostanze d'abuso; lo sviluppo di farmaci innovativi e di bioterapie. Per quanto riguarda gli aspetti metodologici, lo sforzo del FARM è indirizzato verso la promozione della ricerca traslazionale, verso studi su strategie terapeutiche innovative; sui farmaci e le terapie per i quali non si dispone di informazioni sufficienti; sui farmaci orfani e studi sulle nuove indicazioni; studi comparativi e sulle associazioni e combinazioni di farmaci; studi a lungo termine sull'appropriatezza terapeutica, gli aspetti di costo-efficacia e sulla qualità della vita. Infine, FARM è attivamente impegnato a livello di ricerca su diversi aspetti che riguardano la Salute Globale. In particolare, mette le sue competenze al servizio di un obiettivo alto come la lotta alle diseguaglianze che sussistono nel nostro Paese e nel mondo. Gli obiettivi prioritari di questo particolare impegno del FARM hanno riguardato l'innovazione nella ricerca di base e nella ricerca clinica per favorire il progresso nell'assistenza sanitaria e nel trattamento medico delle popolazioni interessate e il rafforzamento dei sistemi sanitari locali e promuovere lo sviluppo sanitario attraverso la ricerca operativa. Questa attività, condotta da un gruppo di lavoro direttamente coordinato dalla Direzione del Dipartimento, ha riguardato, in *partnership* con diversi centri di ricerca italiani e africani, numerosi aspetti relativi all'accesso alle cure per l'HIV/AIDS nel Sud del Mondo (in particolare in Uganda, partecipando allo studio Europeo *Earnest*; in Malawi, studiando la prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'HIV, e in Etiopia, mettendo su un grande studio di coorte sul trattamento antiretrovirale).

Resoconto attività 2014

Numerose sono state nel corso del 2014 le attività del Dipartimento del Farmaco, sia quelle istituzionali che quelle di controllo e consulenza per diverse istituzioni del Paese, primi fra tutti il Ministero della Salute, l'AIFA, i NAS e l'Autorità Giudiziaria.

Per quanto riguarda l'attività di controllo e consulenza:

- la valutazione delle caratteristiche chimiche e della purezza dei medicinali (incluse le specialità, i prodotti generici, i medicinali magistrali e officinali e quelli derivati dalle piante medicinali), dei prodotti di erboristeria, dei presidi medico-chirurgici e dei prodotti cosmetici; il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con prodotti di nuova istituzione; la farmacovigilanza; la farmacosorveglianza sui medicinali dopo la loro immissione in commercio; gli accertamenti sperimentali per la verifica della qualità dei medicinali e quelli conseguenti a segnalazioni di difetti e di reazione avverse; gli accertamenti ispettivi sull'osservanza delle GLP e delle GMP; la consulenza tecnico-scientifica per il Ministero della Salute, l'AIFA e per l'Agenzia

europea di registrazione dei farmaci (EMA); la valutazione di dossier regolativi per quanto attiene alla qualità, sicurezza d'uso ed efficacia dei medicinali in relazione alle procedure centralizzate europee ed alle norme di mutuo riconoscimento; l'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con farmaci di nuova istituzione (fase I) e terapie innovative.

- In aggiunta a queste attività, si segnalano: lo studio sulla sicurezza e la qualità dei prodotti cosmetici in commercio mediante attività di valutazione e controllo, sia a livello Nazionale che Europeo; il coordinamento del Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana punto di riferimento nazionale per il Segretariato della Farmacopea Europea; l'Osservatorio su Fumo, Alcool e Droga e attività di rilevazione e di informazione ai cittadini sui danni relativi all'uso e all'abuso di tali sostanze; l'informazione ed educazione ai cittadini sul buon uso del farmaco e delle terapie disponibili; le attività di formazione degli operatori sanitari sul corretto impiego di farmaci e terapie; la messa a punto di linee-guida e protocolli terapeutici; gli studi sull'appropriatezza terapeutica, sulla qualità della vita e di farmaco-economia; la partecipazione attiva di esperti del Dipartimento ai lavori di organismi nazionali ed internazionali, compresi quelli relativi ai piani di intervento e alle iniziative socio-sanitarie per facilitare l'accesso a farmaci e alle terapie nei paesi del sud del mondo.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca, il Dipartimento del Farmaco ha integrato queste attività, che si rinforzano vicendevolmente, all'interno dei 14 reparti nel quale è suddiviso, che hanno realizzato ricerche di alto livello nei seguenti settori:

- costruzione di anticorpi monoclonali umani in forma di single chain fragment variable (scFv) da librerie fagiche come piattaforma biotecnologica per l'isolamento e la produzione di anticorpi neutralizzanti da utilizzare in terapie passive verso patologie infettive conosciute ed emergenti.
- Delucidazione dei processi molecolari che sono alla base del meccanismo d'azione dei farmaci cardiovascolari.
- Identificazione di nuovi target terapeutici e nuove strategie antitumorali basate sullo studio del micro-ambiente tumorale.
- Studio del potenziale patogenetico e del valore diagnostico degli esosomi tumorali.
- Studio e identificazione strutturale di sostanze naturali di origine vegetale, in particolare di metaboliti secondari da piante utilizzate nelle medicine tradizionali, per trovare una rispondenza tra i principi attivi isolati ed il "tradizionale uso medicinale" e per lo sviluppo di nuovi farmaci.
- Caratterizzazione chimica quali-quantitativa dei componenti noti e non-noti delle droghe vegetali per delineare una "impronta digitale" (*fingerprint*) della specie botanica allo studio in relazione a prodotti a base di erbe presenti sul mercato.
- Studio e applicazione dei principi delle medicine tradizionali nello sviluppo di terapie personalizzate.
- Definizione dei meccanismi molecolari e cellulari di prodotti naturali di origine microbica, in particolare tossine batteriche, allo scopo di individuare potenziali nuovi farmaci per patologie legate a processi neurodegenerativi e al cancro.
- Ottimizzazione di strategie preventive e terapeutiche per le infezioni virali, con particolare riferimento all'infezione da HIV, nel nostro paese e nei paesi con risorse limitate.

- Conduzione di studi clinici controllati e di coorte, di progetti di farmacovigilanza e di studi immuno-virologici.
- Studio dei meccanismi patogenetici delle malattie nell'età evolutiva.
- Identificazione di nuovi sistemi ligando/recettore coinvolti nel controllo del dolore/infiammazione, in malattie del Sistema Nervoso Centrale (epilessia, disturbi psichiatrici) e in patologie degenerative dell'età pediatrica. Definire nuove metodologie per le sperimentazioni cliniche in età evolutiva.
- Valutazione dell'efficacia e della sicurezza di farmaci psicoattivi utilizzati in età evolutiva finalizzata all'ottimizzazione dei dosaggi e delle indicazioni terapeutiche.

Dipartimento Malattie infettive, parassitarie e immunomediate

Il Dipartimento di Malattie infettive, parassitarie e immunomediate (MIPI) ha la missione di combattere le malattie infettive e parassitarie da qualunque agente provocate, sia naturalmente che intenzionalmente, nonché di studiare le patologie da disregolazione del sistema immunitario. A tal fine, il Dipartimento è organizzato in 12 Reparti, il COA, una Unità Operativa “Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF)” all’interno della Direzione del Dipartimento, diverse unità progettuali e Centri di riferimento, Servizi e Segreterie, che svolgono un lavoro integrato e multidisciplinare. I risultati delle ricerche, eseguite anche attraverso numerose collaborazioni esterne, nazionali e internazionali, finanziate dall’ISS stesso ma soprattutto da Istituzioni extra-murali, sono messi a disposizione delle diverse Istituzioni, dal Ministero della Salute alle altre Autorità Sanitarie nazionali e internazionali. Il MIPI si adopera affinché la lotta alle malattie infettive e parassitarie (ivi comprese le malattie tropicali neglette e della povertà), alle allergie e ai fenomeni autoimmunitari sia sempre più qualificata dal punto di vista scientifico e impostata sui rigorosi criteri della *evidence-based medicine*, alla luce dei più recenti progressi nella ricerca biomedica. Integrali e consequenziali alle attività di ricerca sono le attività di controllo, diagnosi, consulenza e pareri, nonché le attività di prevenzione, di comunicazione, di sorveglianza e conferma diagnostica. A tal proposito è opportuno sottolineare che all’interno del MIPI si trovano diversi Centri di Riferimento nazionali, sopranazionali e internazionali (in particolare della WHO e dell’ECDC) per la lotta alle malattie infettive. Il Dipartimento elabora e partecipa con i propri ricercatori e tecnici a Programmi di ricerca nazionali e internazionali, nonché a Commissioni di lavoro, per lo più nell’ambito del Ministero della Salute e di organismi di sanità pubblica internazionali. Il Dipartimento esegue formazione interna e esterna per i propri dipendenti e per soggetti di altre amministrazioni pubbliche o private. Il MIPI pubblica i risultati delle proprie ricerche su riviste internazionali qualificate e mette a disposizione di partner pubblici e privati quei prodotti o tecnologie brevettate che conseguono a tali risultati. In anni recenti il MIPI è stato particolarmente impegnato nell’identificazione di focolai epidemici causati da infezioni emergenti e riemergenti, contribuendo al controllo degli stessi. In particolare, si ricordano gli studi e gli interventi attuati nel settore delle infezioni in terapia intensiva, nell’epidemia comunitaria sostenuta da virus Chikungunya, e nel corso della recente ondata pandemica sostenuta dal virus dell’influenza A/H1N1 variante suina, nonché sul virus *West Nile*.

Resoconto attività 2014

Nel 2014, sono proseguite tutte le attività di ricerca e di controllo già programmate dai vari reparti del MIPI, nonché dai Centri di riferimento e dalle reti di sorveglianza microbiologica.

Attività di sorveglianza e controllo nell’ambito di interventi di sanità pubblica

Nel corso del 2014 si è fatto fronte ad emergenze relative a focolai epidemici causati da virus esotici (ad esempio il virus *West Nile*), che hanno richiesto attività di tipo diagnostico e di controllo, nonché la messa a punto di reti di sorveglianza eziologica ed entomologica. Durante il 2014 sono andate rafforzandosi le attività di sorveglianza nei confronti di una serie di infezioni virali, batteriche e protozoarie. A questo proposito, è da sottolineare come il MIPI abbia occupato un posto di particolare rilievo nel contrasto alle epidemie dovute a malattie infettive emergenti e riemergenti affrontando diversi focolai epidemici, quali quelli dovuti al virus influenzale A/H7N7

e MERS-COV. In particolare, le attività dipartimentali includono l'esecuzione di test di conferma diagnostica, il coordinamento dei laboratori regionali, il monitoraggio delle resistenze ai farmaci antimicrobici e delle mutazioni di significato clinico o epidemiologico, nonché la partecipazione alle decisioni di sanità pubblica nell'ambito dell'unità di crisi del Ministero della Salute. Un compito importante viene svolto dai Centri di Riferimento Nazionali, in gran parte finanziati da CCM, attivi nella sorveglianza di MIB, antibiotico resistenza, TBC, legionella, arbovirus, morbillo, influenza, HIV, MST, etc.

Attività di ricerca di base e traslazionale

Durante il 2014 sono proseguiti gli studi e le ricerche sul fenomeno della virulenza batterica, virale, e parassitaria; i risultati di queste ricerche possono contribuire sia al controllo delle malattie infettive umane, che alla loro diagnosi e terapia. Lo stesso dicasi per le ricerche sull'immunità antimicrobica, i vaccini e gli adiuvanti vaccinali, nonché sui fenomeni della disregolazione della risposta immunitaria.

Tra i progetti maggiormente innovativi occorre menzionare quelli relativi a studi sul plasmodio della malaria, finanziati dalla Gates Foundation, progetti sui farmaci antivirali, progetti relativi all'identificazione di fattori di resistenza agli antibiotici e ricerca su vaccini (es. vaccino anti-influenzale universale e adiuvanti vaccinali). Sono stati inoltre finanziati diversi progetti di ricerca sul fondo 1% del Ministero della Salute.

Attività internazionali e relative alle fasce di popolazione 'deboli'

Sempre nel corso dell'ultimo anno, sono stati eseguiti interventi e studi in paesi in via di sviluppo, in particolare nell'area sub-Sahariana, e sono state mantenute numerose relazioni e rapporti di ricerca e consulenza con questi ed altri paesi poveri di risorse. In particolare, esiste un'attività di supporto al *Medical Research Institute* di Alessandria, Egitto, con il quale è in corso un progetto operativo, finanziato con la riduzione del debito che prevede la messa in funzione di un laboratorio BSL-3. Inoltre, sono proseguite le attività nei paesi balcanici e dell'Est Europeo, ed è in corso un accordo di collaborazione con l'Istituto Nazionale di Epidemiologia di Mosca.

Sulla politica sanitaria per i migranti, l'U.O. Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione nell'ambito delle Malattie Infettive, ha svolto un'intensa attività di ricerca principalmente attraverso l'Italian National Focal Point *Infectious Diseases and Migrant* gruppo di esperti, costituitosi nel 1997 all'interno del progetto AIDS & Mobility, impegnati nell'ambito della prevenzione, diagnosi, cura e assistenza delle malattie infettive nelle popolazioni migranti.

Altre attività di ricerca e istituzionali

È continuata l'attività di ricerca sui Progetti speciali e sono stati ottenuti successi nelle *applications* per i nuovi Progetti Europei del VII Programma Quadro. A tale proposito il MIPI coordina un progetto EFSA ed uno europeo FP7 sull'echinococcosi. Altri progetti a carattere nazionale sono stati finanziati dal Ministero della Salute e dal MIUR. Spiccano in questo contesto le attività di ricerca e sorveglianza virologica e batteriologica finanziate dal Centro di Controllo delle Malattie presso il Ministero della Salute. In particolare, le azioni centrali riguardano le grandi reti (es. "Influnet", "Arbonet", Enternet", MIB, HIV, etc.), e una serie di attività di sorveglianza (es. meningiti ed altre malattie batteriche invasive, malattie infettive da importazione, etc.), attraverso le quali il MIPI coordina i laboratori regionali al fine di migliorare la qualità diagnostica e le attività di sorveglianza microbiologica.

Sono stati inoltre costanti e serrati i rapporti con le Autorità Sanitarie e di Controllo Internazionali, in particolare il WHO e l'ECDC. È proseguita infine l'attività di formazione esterna ed interna, nonché l'organizzazione di corsi e convegni.

Nel complesso, pur nei limiti determinati dalle risorse finanziarie e dalle problematiche strutturali, il MIPI ha mostrato un'enorme capacità scientifica e di intervento, con risultati pienamente apprezzabili ai fini della tutela della salute pubblica e dell'avanzamento delle conoscenze nel settore delle malattie infettive.

Per quanto riguarda il dettaglio sulle attività di sorveglianza e ricerca si rimanda ai capitoli relativi ai diversi Reparti del Dipartimento MIPI.

Le diverse attività dell'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF)

L'U.O. RCF, costituitasi nell'ottobre dell'anno 2011 (già denominata Telefono Verde AIDS dal 1987), integra l'attività di *counselling* telefonico sull'infezione da HIV/AIDS e sulle IST, con l'attività di ricerca scientifica in campo psico-socio-comportamentale. Significative sono anche le attività di formazione intra ed extra murale, di consulenza scientifica e di coordinamento di Reti nazionali.

Nell'anno 2014, le diverse attività dell'UO RCF sono state finalizzate a:

- Integrare l'approccio psico-sociale con quello biomedico al fine di cogliere i bisogni di salute della popolazione e fornire risposte adeguate in merito alle malattie infettive. In quest'area si collocano alcuni progetti di ricerca promossi e finanziati dal Ministero della Salute e dal Dipartimento Politiche Antidroga tra i quali:
 - Valutazione dell'efficacia di un Modello comunicativo-relazionale per la prevenzione dell'HIV nella popolazione migrante presente in alcune aree regionali italiane;
 - Studio di fattibilità di un Sistema di Sorveglianza di seconda generazione dell'infezione da HIV in gruppi vulnerabili;
 - Rilevazione delle pratiche in uso in materia di gestione dei dati sanitari relativi all'HIV/AIDS, con particolare riguardo alla registrazione dei codici di esenzione per patologia e alla gestione dei dati confluenti nel Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE);
 - Progetto per la creazione di un coordinamento nazionale sulla riduzione dei rischi e dei danni per la prevenzione delle patologie correlate all'uso di sostanze stupefacenti - PPC 2 LEARNING.
- Trasformare i risultati di studi e ricerche sulle malattie infettive, con particolare riferimento all'infezione da HIV e alle IST, in messaggi efficaci in grado di attivare nelle persone comportamenti e stili di vita funzionali alla promozione della salute e al miglioramento della qualità di vita. Nel 2014 l'UO RCF ha continuato a gestire il sito web 2.0 "www.uniticontrolaids.it" mirato a soddisfare il bisogno di salute del cittadino e, al contempo, motivare più persone possibili ad assumere comportamenti responsabili.
- Erogare un'informazione scientifica e personalizzata sull'infezione da HIV e su altre IST, tenendo conto della complessità delle variabili psicologiche, sociali e culturali dei singoli individui. In tale ambito si colloca il Servizio Nazionale Telefono Verde AIDS e IST - 800 861061, che nel 2014 ha ricevuto 13.771 telefonate, rispondendo a 47.605 quesiti. Inoltre è stata offerta consulenza al Ministero della Salute su un Telefono Verde per Ebola.
- Promuovere e divulgare conoscenze e competenze su tematiche inerenti le malattie infettive e gli aspetti comunicativo-relazionali ad esse collegati (modelli operativi e i procedure efficaci). Ciò attraverso percorsi formativi intra ed extra murali rivolti ad operatori dell'SSN, di Organizzazioni non Governative (ONG), di Associazioni di Volontariato (AV) e a Mediatori Linguistico-Culturali e a referenti di Comunità di Stranieri presenti in Italia (CS).