

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

Il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime in ottemperanza al mandato della legge 40/2004 (art.11 e art 15), svolge diverse attività:

- censisce i centri di PMA presenti sul territorio nazionale;
- censisce gli embrioni prodotti e crioconservati presenti;
- raccoglie i dati relativi alle autorizzazioni regionali sui requisiti tecnici organizzativi dei centri;
- raccoglie in maniera centralizzata i dati relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA e ai trattamenti effettuati per valutare l'efficacia, la sicurezza e gli esiti delle tecniche medesime;
- esegue studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- promuove campagne di informazione per la prevenzione dell'infertilità e per la preservazione della fertilità e della salute riproduttiva.

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

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

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

Redazione e invio entro il 28 febbraio 2013 della relazione annuale per il Ministro della Salute sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati.

Redazione e invio dei dati italiani all'*European IVF Monitoring consortium* (EIM) e, tramite quest'ultimo, all'*International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies* (ICMART).

Resoconto attività 2012

Sono state svolte le seguenti attività:

- Aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle Regioni e dei recapiti dei centri autorizzati e della documentazione autorizzativa;
- analisi e valutazione dei dati sull'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito di tali tecniche relativa all'anno 2009;
- la raccolta dati è stata eseguita attraverso il sito web del Registro nazionale, www.iss.it/rpma, attraverso l'area riservata per i centri autorizzati e registrati. Inoltre le procedure di raccolta, analisi, audit e monitoraggio sono state valutate positivamente dall'ex *chairman* dell'EIM, il registro europeo della PMA;
- preparazione entro il 28 febbraio della relazione al Ministro della Salute;

- implementazione delle variabili per la raccolta dei dati relativa all'anno 2011;
- riunione con esperti nazionali sulla tematica dell'infertilità maschile;
- avviamento, gestione e monitoraggio dei seguenti progetti di ricerca:
 - Strategie sinergiche per la diffusione della cultura della preservazione della fertilità nei pazienti oncologici: approccio integrato tra medicina della riproduzione e istituzioni;
 - Criticità e Risultati della coltura *in vitro* fino allo stadio di blastocisti in Italia;
 - Progetto Salute E Benessere Dei Giovani.

Attività programmata 2013

- Raccolta dati relativa all'anno 2012.
- Valutazione delle nuove variabili alla luce dei risultati ottenuti dalla raccolta dati relativa all'anno 2011.
- Preparazione della relazione al Ministro della Salute.
- Preparazione dei dati per l'EIM e l'ICMART.
- Implementazione delle variabili per la raccolta dei dati relativa all'anno 2012.
- Aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle Regioni e dei recapiti dei centri autorizzati e documentazione autorizzativa.
- Predisposizione di schede web per la raccolta dati relativa all'importazione e all'esportazione di gameti ed embrioni (DM del 10/10/2012 "Modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo" G.U. del 18/10/2013).
- Prosecuzione del progetto di ricerca: Progetto Salute e Benessere Dei Giovani.
- Avviamento, gestione e sviluppo del progetto di ricerca: Sterilità, disfunzione sessuale e complicanze endocrino-metaboliche in uomini e donne affetti da patologie oncologiche ed ematologiche: monitoraggio e trattamento a breve e lungo termine.
- Diffusione dei profili di caratterizzazione dei centri.

Registro nazionale gemelli

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

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

Il confronto statistico tra le correlazioni o le concordanze rispetto a un determinato carattere tra coppie di gemelli monozigoti (MZ) e dizigoti (DZ) permette di verificare se l'aggregazione familiare è il risultato di esposizioni ambientali condivise o di un comune background genetico, consentendo quindi di stimarne "l'ereditabilità".

È possibile inoltre investigare l'origine della co-morbidità tra più patologie e stabilire se e in quale misura tale co-morbidità ha origine da fattori genetici oppure ambientali condivisi dalle patologie in studio. Per questo scopo, il confronto tra gemelli MZ e DZ si avvale della correlazione (cosiddetta *cross-twin/cross-trait*) tra una patologia osservata in uno dei due

gemelli della coppia e un'altra patologia nell'altro gemello della coppia; se tale correlazione è maggiore nei MZ rispetto ai DZ, ciò indica l'esistenza di una base genetica comune alle due patologie (correlazione genetica), che ne può spiegare almeno in parte la co-occorrenza nell'individuo.

Il confronto poi delle modificazioni epigenetiche tra gemelli MZ discordanti per carattere (o patologia) costituisce la nuova frontiera della ricerca genetica, permettendo di individuare differenti profili di espressione genica all'interno della coppia, possibilmente responsabili delle differenze fenotipiche, e suggerendo il ruolo specifico della struttura, e non della sequenza, dei segmenti di DNA a confronto.

Altre applicazioni del metodo dei gemelli, più interessanti e promettenti in termini di sanità pubblica, sono quelle basate sulle interazioni di tipo geni-ambiente, in cui è possibile identificare esposizioni ambientali (es. stili di vita) in grado di modificare l'ereditabilità di una determinata caratteristica.

L'RNG arruola coppie di gemelli volontari e è accessibile a gruppi di ricerca istituzionali che intendano valutare il peso relativo di fattori ambientali, comportamentali e genetici nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali.

Il Registro viene costantemente aggiornato utilizzando varie fonti anagrafiche. Le coppie di gemelli vengono selezionate per la partecipazione a specifici progetti in base al loro anno di nascita o alla loro residenza e contattati direttamente dall'RNG. Possono iscriversi al Registro tutti i gemelli, di qualsiasi età, sia MZ che DZ, dello stesso sesso o di sesso opposto. Una volta firmato il consenso, si autorizza l'RNG a inserire in un archivio elettronico le informazioni richieste nel questionario e ad elaborarle per la ricerca scientifica. In questo modo gli iscritti (circa 25.000 a fine 2012) possono essere ricontattati per partecipare a nuovi studi. In caso di partecipazione a studi specifici, può essere richiesto di sottoporsi a visite mediche gratuite o a prelievi (di sangue o di saliva) per l'esame del DNA. L'RNG sta anche sperimentando, con una indagine sulla qualità del sonno, l'utilizzo di *web-based survey*.

La costituzione dell'RNG ha consentito la partecipazione al network dei registri europei dei gemelli (*GenomEUtwin*), nucleo iniziale di un network globale in fieri finanziato dall'NIH.

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

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

L'RNG dispone di una banca di materiale biologico che prevede la raccolta organizzata di campioni di sangue e/o di saliva e di informazioni sullo stato di salute e sugli stili di vita di gemelli donatori volontari. La costituzione della banca biologica è avvenuta nel rispetto delle raccomandazioni etiche contemplate a livello nazionale e internazionale, nonché delle disposizioni legali previste dalla normativa italiana: primi tra tutti il DL.vo 196/2003 e la recente "Autorizzazione al Trattamento dei dati genetici" emessa dall'Autorità Garante del Trattamento Dati Personali nel giugno 2011.

L'attività dell'RNG è contemplata nella scheda n. 4 del Regolamento ISS denominata "Attività di ricerca scientifica" e descritta in sintesi sia per le finalità, sia per i flussi informativi di acquisizione dati personali dalle Anagrafi italiane. Nel rispetto del principio di pertinenza e non eccedenza, l'RNG adotta le misure tecniche per la definizione del/i campione/i di studio, per la messa in sicurezza degli archivi (artt. 31 e seguenti del DL.vo 196/2003 e art. 15 Codice Deontologico) e pubblicizza lo svolgimento degli studi sul proprio sito istituzionale: www.iss.it/gemelli. L'acquisizione di dati sensibili (art. 4 c. d, DL.vo. 196/2003) avviene

direttamente presso quei soggetti che effettivamente scelgono di entrare nello studio, dietro regolare procedura informativa (art. 13 DL.vo. 196/2003) e sottoscrizione di un consenso informato redatto a norma di legge (artt. 20, 26, 107, 110 DL.vo 196/2003).

Resoconto attività 2012

- **Salute mentale**
Sono stati presentati i risultati del Progetto “Un approccio epidemiologico ai disturbi dello spettro autistico”, nel cui ambito sono stati completati gli studi riguardanti l’ipomania, i tratti di tipo schizofrenico e la loro relazione con i disturbi dello spettro autistico e con le caratteristiche della personalità.
- **Invecchiamento**
Sono stati pubblicati su *Stroke* e su *J Hypertens* i risultati dello studio sull’ereditabilità dell’aterosclerosi (Ungheria, USA e Italia), in cui è stata stimata la componente genetica dello spessore dell’intima media delle carotidi e della rigidità delle pareti arteriose.
- **Neonatologia/Pediatria**
Continua la raccolta dati e il follow-up dello studio MUBICOS, che prevede la costituzione di una coorte di gemelli da seguire dalla nascita. Alla fine del 2012 erano state arruolate circa 500 coppie di gemelli. Sono stati pubblicati su *Pediatrics* i risultati di uno studio che ha stimato la componente genetica e ambientale dell’accrescimento neonatale in gemelli pretermine.
- **Malattie autoimmuni**
È stato pubblicato su *Diabetologia* lo studio sull’ereditabilità del diabete di tipo 1, a cui hanno partecipato 36 centri diabetologici su tutto il territorio nazionale.
- **Privacy ed etica della ricerca**
Si è conclusa la fase di raccolta dati di uno studio il cui obiettivo principale era valutare quanto sia diffusa la conoscenza delle banche biologiche per la ricerca scientifica, quali siano le preoccupazioni dei potenziali partecipanti riguardo temi come la tutela dei dati personali, l’uso dei campioni biologici per la ricerca, le informazioni su scopi e procedure di un determinato studio.

Attività programmata 2013

Continuerà l’arruolamento dei gemelli tramite gli archivi delle anagrafi comunali: si prevede di raggiungere i 28.000 iscritti alla fine del 2013.

- **Salute mentale**
Nell’ambito della salute mentale e della genetica comportamentale continuerà la collaborazione con il Reparto di Salute Mentale dell’ISS per studiare alcune condizioni quali psicopatologie e disturbi d’ansia nell’età dello sviluppo, tratti psicotici e ossessivi, tratti schizofrenici, disturbi dello spettro autistico, stili di attaccamento, benessere psicologico, personalità. Verrà inoltre avviato un nuovo studio per esplorare la relazione genetica e ambientale tra il benessere psicologico (inclusi i tratti di personalità ad esso associati) e parametri biologici rilevanti per la salute.
- **Oncologia e malattie croniche**
Abbiamo avviato una collaborazione con i ricercatori di base ISS Ambiente già coinvolti nel Programma Integrato Oncologia per testare l’ipotesi che l’accumulo di danno nel DNA, dovuto ad un cronico ed eccessivo introito calorico giochi un ruolo centrale nella patogenesi di molte complicanze associate all’obesità. L’obiettivo sarà perseguito

attraverso lo studio di una popolazione di coppie di MZ discordanti per BMI. Questi saranno caratterizzati dal punto di vista metabolico e dell'espressione genica e per identificare marcatori associati con la salute metabolica.

– Invecchiamento

L'RNA dispone di informazioni fenotipiche dettagliate e i campioni biologici di due coorti di gemelli anziani (Latina e Roma) che sono state arruolate in studi sul declino cognitivo e sull'aterosclerosi. La disponibilità dei campioni ha reso possibile la collaborazione con ricercatori di base ISS che analizzeranno markers biologici di invecchiamento che metteremo in relazione alle informazioni fenotipiche utilizzando il metodo gemellare.

– Neonatologia/pediatria

Continuerà l'arruolamento e il follow-up di gemelli arruolati alla nascita, il cui obiettivo è la stima dell'ereditabilità di alcune caratteristiche dei neonati (accrescimento, sviluppo neurologico e psicomotorio, i disturbi del sonno, asma, allergie). Lo studio si propone di analizzare il ruolo e le relazioni che esistono tra fattori genetici e fattori ambientali nella determinazione delle caratteristiche sopra indicate e di indagare eventuali fattori legati alla salute materna e paterna che possono aver esercitato una influenza sul feto e sullo sviluppo successivo del neonato.

– Biobanking, privacy ed etica della ricerca

Continuerà l'attività relativa alla implementazione e istituzionalizzazione della Banca biologica del Registro Gemelli e quella relativa agli aspetti di privacy e di etica della ricerca scientifica in particolare per quanto riguarda l'impatto della donazione, dell'uso dei campioni biologici e della comunicazione dei risultati degli studi.

Registro nazionale malattie rare

Il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) è stato istituito presso l'ISS nel 2001 (in attuazione dell'articolo 3 del DM 279/2001 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del DL.vo 29/04/1998, n. 124").

Il Registro ha come obiettivo generale di effettuare la sorveglianza delle malattie rare e di supportare la programmazione nazionale e regionale degli interventi per i soggetti affetti da malattie rare (art. 3). Il Registro mira infatti a ottenere informazioni epidemiologiche (in primo luogo il numero di casi di una determinata malattia rara e la relativa distribuzione sul territorio nazionale), utili a definire le dimensioni del problema; si tratta inoltre, di uno strumento utile per stimare il ritardo diagnostico e la migrazione sanitaria dei pazienti, per supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici.

L'attività dell'RNMR è iniziata nel 2001 e, per aumentare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, il CNMR, a partire dall'inizio del 2006, ha messo in atto una nuova modalità di raccolta dati che include un nuovo software; uno strumento che può essere utilizzato sia dai singoli presidi/centri abilitati alla diagnosi e al trattamento dei pazienti affetti da malattie rare, sia dai Responsabili dei Centri di Coordinamento Regionale che si occupano del monitoraggio e del coordinamento delle attività relative al Registro e fanno da tramite tra il CNMR e i singoli presidi/centri.

Il software è sviluppato su piattaforma web, di semplice utilizzo, realizzato rispettando gli standard di sicurezza e di riservatezza per il trattamento dei dati sensibili.

Il CNMR mette a disposizione il software gratuitamente sia alle Regioni che non hanno ancora attivato un proprio Registro Regionale, sia a quelle che ne sono già in possesso.

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

Con tutte le Regioni è stato condiviso e concordato, all'interno dell'Accordo Stato-Regioni del 10/05/2007, un elenco di variabili obbligatorie (*data set* minimo) da inviare all'RNMR. Il *data set* minimo prevede campi obbligatori sia per la parte anagrafica di arruolamento del paziente, sia per la parte relativa alla patologia.

L'Accordo Stato-Regioni del 10/05/2007 ha stabilito anche che le Regioni avevano l'impegno di attivare registri regionali o interregionali sulle malattie rare entro il 31/03/2008 e di garantire il collegamento con l'RNMR.

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

Resoconto attività 2012

Le attività realizzate nel corso del 2012 si sono articolate come segue:

- miglioramento della copertura nazionale dell'RNMR, a tale scopo sono state organizzate numerose riunioni di lavoro con i responsabili dei Registri regionali e interregionali delle malattie rare;
- supporto tecnico-scientifico alla realizzazione dei Registri regionali, attraverso la condivisione di nuovi e aggiornati strumenti informatici;
- realizzazione di attività di formazione agli operatori sanitari delle singole Regioni;
- realizzazione di incontri tecnico-scientifici per migliorare la qualità dei dati raccolti, identificando le criticità nel processo di raccolta dei dati e proposte di possibili soluzioni;
- armonizzazione le attività di registrazione a livello nazionale;
- riunioni sulla codifica delle malattie rare;
- pubblicazione del primo Report di attività dell'RNMR (Rapporto ISTISAN 11/20).

Attività programmata 2013

L'attività del 2013 verterà sui seguenti punti:

- aggiornamento tecnologico della struttura informatica dell'RNMR, con l'inclusione nel sistema di sorveglianza delle 110 "nuove" malattie rare contenute nella proposta di aggiornamento dei LEA predisposta dal Ministero della Salute (legge 8 novembre 2012, n. 189 di conversione del Decreto Legge 13/09/2012, n. 158);
- realizzazione di corsi di formazione agli operatori regionali impegnati nelle attività di registrazione dei casi;
- valutazione della fattibilità di integrare l'RNMR con altri flussi informativi nazionali;
- aggiornamento della Classificazione delle patologie rare esentate (comprese quelle incluse nell'aggiornamento al DM n. 279/2001).

In particolare, le tematiche future di discussione saranno la privacy e l'aggiornamento della variabile "stato in vita".

Ricerca per la salute globale

Nel corso degli ultimi cinquant'anni la ricerca biomedica ha condotto ad una crescita inaspettata in termini di aspettativa e qualità della vita. Purtroppo, però, i benefici delle scoperte scientifiche non sono stati equamente distribuiti, persistendo enormi disparità a livello globale evidenziate dai parametri usati per il rilevamento dello stato di salute, tra cui la mortalità infantile, gli anni di vita senza gravi malattie e la speranza di vita alla nascita. Secondo la WHO, una bambina nata in Liberia nel 2008 ha un'aspettativa di vita di 55 anni, mentre una bambina nata in Italia può sperare di vivere 84 anni. I tassi di mortalità materna nelle nazioni in via di sviluppo sono di quasi 50 volte superiori rispetto a quelli dei paesi industrializzati: 450 morti materne per 100.000 nati vivi, contro nove morti materne per 100.000 nati vivi, rispettivamente.

La Dichiarazione del Millennio delle Nazioni Unite, firmata nel 2000 da 189 paesi, identifica otto Obiettivi di Sviluppo del Millennio (*Millennium Development Goals*, MDG) intesi allo sviluppo globale e all'eradicazione della povertà. Tre di questi otto MDG sono direttamente correlati alla salute: riduzione della mortalità infantile, miglioramento della salute materna, lotta contro HIV/AIDS, malaria e altre malattie. I MDG hanno sottolineato la portata e la complessità del lavoro necessario nel campo della salute globale e hanno riconosciuto una nuova urgenza ad iniziative di carattere sanitario, a livello globale. Gli MDG sono interconnessi tra loro: avanzando verso il raggiungimento di uno degli obiettivi, si supporta anche il progresso degli altri.

Il conseguimento di un'equa distribuzione delle risorse sanitarie richiede la compartecipazione di numerosi fattori, tra cui gli aiuti internazionali, l'assistenza umanitaria e la ricerca sanitaria a livello globale. Oggi, nei paesi in via di sviluppo vi sono almeno 20 milioni di persone che muoiono prematuramente (metà delle quali prima del compimento del quinto anno d'età) a causa della mancanza di accesso adeguato all'assistenza sanitaria di base. Si tratta di decessi provocati da malattie prevenibili o curabili. Le disparità, in campo sanitario, derivano dall'incapacità di alcuni paesi di fornire assistenza sanitaria accessibile e dipendono in forte misura da una serie di cause, tra cui si ricordano la scarsa disponibilità e l'uso ridotto delle risorse nazionali per finanziare i sistemi sanitari, la precarietà delle strutture sanitarie, la mancanza di operatori sanitari preparati e l'accesso limitato ai farmaci. Oltre a questi fattori, la relazione finale della Commissione sui determinanti sociali della salute della WHO evidenzia altre cause alla base delle ampie disparità rilevabili in termini di salute, tra paesi diversi come pure all'interno dei singoli paesi: la scarsa nutrizione, l'acqua insalubre e la mancanza di servizi igienici sanitari di base, le pratiche sessuali a rischio, le condizioni di insalubrità di alloggi e ambienti di lavoro, la povertà, l'esclusione sociale (fattore questo di particolare rilievo per quanto riguarda le disparità subite dal genere femminile) e la scarsa istruzione sono le cause principali delle cattive condizioni di salute. Non c'è da sorprendersi, quindi, se le disparità in termini di salute siano correlate alle disuguaglianze in termini di sviluppo e al divario di povertà (o poverty gap).

La salute globale rappresenta un'area emergente e multidisciplinare per lo studio, la ricerca e la pratica, mirati al miglioramento della salute di tutta l'umanità, trascende le prospettive e gli interessi delle singole nazioni e cerca di eliminare quei mali che sono in qualche modo interconnessi al problema come la povertà e la disuguaglianza tra i generi.

L'ISS italiano, primario istituto di ricerca biomedica italiano e principale strumento scientifico e tecnico dell'SSN non può non occuparsi di salute anche a livello globale, mettendo al servizio di un obiettivo alto come la lotta alle disuguaglianze che sussistono nel nostro Paese e nel mondo le proprie capacità e competenze di ricerca. Le principali aree nelle quali il Dipartimento del Farmaco ha operato nel 2013 saranno soprattutto HIV/AIDS, TBC, epatite,

malattie trasmissibili pandemiche, le iniziative di *capacity building* dei sistemi sanitari e la ricerca operativa, nel nord e nel sud del mondo.

Gli obiettivi prioritari dell'impegno del Dipartimento del Farmaco nell'area della Salute Globale sono:

- portare innovazione nella ricerca di base e nella ricerca clinica per favorire il progresso nell'assistenza sanitaria e nel trattamento medico delle popolazioni interessate;
- rafforzare i sistemi sanitari locali e promuovere lo sviluppo sanitario attraverso la ricerca operativa.

Resoconto attività 2012

Nel corso del 2012 sono stati portati avanti i numerosi progetti che il Dipartimento ha in corso nell'area della Salute Globale. In particolare, il Dipartimento ha continuato nella sua opera di coordinamento del grande progetto Europeo NEAT sulla ricerca clinica nel settore dell'HIV/AIDS; ha studiato, 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.

Attività programmata 2013

Le attività previste per il 2013, oltre alla continuazione dei progetti 2011-2012, riguarderanno soprattutto:

- il completamento del grande *trial* europeo portato avanti all'interno del Network NEAT, che studia combinazioni innovative di farmaci antiretrovirali;
- la ricerca di base per mirare all'eradicazione del virus HIV, anche attraverso la partecipazione al Consorzio Europeo CURAIDS;
- l'attivazione del Progetto Esther-Italia, rifinanziato dal Ministero della Salute, con la messa a punto di un grande studio di coorte di persone in trattamento antiretrovirale in Africa, con la partecipazione di otto partner italiani e altrettanti partner africani;
- l'attivazione della Piattaforma italiana per lo studio delle nuove terapie per le epatiti virali;
- la collaborazione stretta del Dipartimento con le organizzazioni internazionali che si occupano di Salute Globale, e, in particolare con UNAIDS e WHO. Il Direttore di Dipartimento è attualmente il Chairman delle nuove Linee-Guida globali per la terapia dell'AIDS in Paesi con risorse limitate.

Infine, nel corso del 2013 verrà implementato il nuovo progetto "ISS per l'Africa" che viene di seguito illustrato. Fin dalla sua istituzione nel 1934, quando fu fondato soprattutto per combattere la malaria, l'ISS ha sviluppato una grande vocazione internazionale, non soltanto per riguardare in generale la ricerca biomedica, ma anche per quanto riguarda le attività di cooperazione allo sviluppo in tema sanitario.

Questa strategia si concretizza in diverse linee di azione: i. collaborazione e assistenza tecnica alle Agenzie delle Nazioni Unite (UN) e con gli uffici specializzati dell'UE; ii. ricerca collaborativa con Paesi occidentali e Stati membri dell'UE, e partecipazione a commissioni di studio comunitarie e globali in sede OCSE, G8, Banca Mondiale, WHO; iii. assistenza tecnica a Paesi in transizione economico-sociale; e, infine, iv. assistenza e trasferimento culturale, scientifico e tecnologico nei Paesi in via di sviluppo, con progetti che ricevono finanziamenti da

enti multilaterali (Banca Mondiale, UE, WHO, OCSE, UNICEF, Banche di Sviluppo Regionali) o dal Governo italiano, dal Ministero della Salute e dal MAE.

Alcune aree sono state nel tempo prioritarie per l'ISS. Tra queste emerge la lotta all'AIDS dove si è particolarmente distinta la capacità dell'ISS di lavorare sia sulla ricerca avanzata (con il grande contributo importante che l'ISS ha avuto nella messa a punto di terapie che hanno cambiato la storia naturale di questa malattia nei Paesi occidentali) ma anche con l'impegno operativo per trasferire questi progressi anche nei Paesi più poveri del mondo. Ricordo soltanto l'opera dell'ISS nell'organizzare per la prima volta la conferenza mondiale sull'AIDS in Africa, a Durban da dove è partita la grande battaglia per l'accesso universale alle cure per l'HIV. Tra l'altro, l'ISS, in questi mesi, guida la stesura delle nuove Linee guida mondiali WHO sull'AIDS.

Ma ovviamente, l'impegno dell'ISS riguarda anche: i difficili studi per mettere a punto un vaccino contro l'AIDS e una notevole mole di programmi di intervento e di ricerca operativa (quella che si occupa del "come fare") in diversi Paesi africani, tra cui il Sud Africa, il Mozambico e il Malawi (due paesi nei quali l'ISS collabora strettamente con il Progetto Dream) l'Uganda, il Mali, l'Etiopia. Ricordo infine che l'ISS ha anche partecipato in modo molto attivo alle attività italiane nel Fondo Globale, del quale il nostro Paese è stato uno dei fondatori e uno dei più importanti "contributori" finanziari e è direttamente coinvolto nella stesura delle nuove linee guida mondiali sull'HIV/AIDS. Ma anche altre aree critiche delle malattie infettive – che costituiscono tuttora un grande killer a livello soprattutto del Sud del Mondo – sono correntemente affrontate dall'ISS, ad esempio alla lotta alla TB e alla malaria – tra l'altro l'ISS ha anche "vinto" due importanti progetti della *Bill & Melinda Gates Foundation* – e la ricerca sulle malattie neglette. La visione di sviluppo dei prossimi anni intende anche rafforzare ed espandere le collaborazioni con i Paesi dell'area del Mediterraneo, dei Balcani e dell'Europa dell'Est riconoscendo e valorizzando il ruolo di snodo culturale, scientifico ed economico che l'Italia riveste. Gli scopi e le tematiche di queste collaborazioni riguardano problematiche di interesse condiviso come per esempio il controllo di patologie infettive emergenti, le attività di prevenzione e promozione di stili di vita salutari anche nel campo dell'alimentazione, le tematiche relative alla relazione salute e ambiente, la formazione di alta specializzazione destinata ai quadri apicali dei servizi di sanità pubblica.

La filosofia che ha guidato e che guiderà in futuro le attività di cooperazione internazionale dell'ISS in tema di salute parte dal concetto che in un mondo globalizzato, il diritto alla salute e all'accesso universale alle cure debba rappresentare una priorità, alla quale il nostro Paese e il nostro Istituto non può sottrarsi. Perché è evidente che non ci può essere sviluppo senza salute, e i problemi della salute globale non possono che trascendere i confini dei singoli stati.

Dalla Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo di Helsinki (1964) sono passati 50 anni. Da quella data la salute è divenuta il diritto fondamentale di ogni individuo che pone le Nazioni e gli organismi internazionali di fronte al perseguimento della salute dei propri cittadini intesa come lo stato di completo benessere psichico, fisico e sociale dell'uomo dinamicamente integrato nel suo ambiente naturale e sociale. La Costituzione Italiana indica la salute quale diritto fondamentale dell'individuo, garanzia per la collettività e strumento necessario di convivenza e civiltà.

La promozione della salute nell'equità, la protezione sociale e la sostenibilità sono gli *highlight* della Dichiarazione di Alma-Ata, ancora attualissima nel suo trascorso trentennale. La sanità, quindi, resta un ambito di lavoro ampio e articolato inserito nell'organizzazione sociale delle Nazioni in grado di interagire strettamente con altri settori strategici per il mantenimento, la promozione della salute e per garantire uno standard elevato nella qualità dei servizi sanitari, necessari agli equilibri interni delle singole Nazioni.

Soprattutto in questo particolare momento storico caratterizzato da una complessa contingenza internazionale, scosso da un articolato contesto economico-finanziario, da mai risolte questioni geopolitiche e da processi migratori di enorme portata, i sistemi sanitari nazionali mantengono l'obiettivo del massimo livello di salute della popolazione da raggiungere, comunque, con risorse limitate e in contesti sociali e urbani assai diversi dove la multiculturalità, con la ricchezza di valori ed esperienze che porta con sé, è realtà e fattore di equilibrio imprescindibile. In questo quadro così articolato e quotidianamente nuovo e complesso, i sistemi sanitari nazionali promuovono gli interventi in grado di contrastare i fattori di rischio sociali e ambientali, per garantire la promozione della salute e la prevenzione delle malattie, fornire le cure, l'assistenza e la riabilitazione e per tutelare il benessere psicofisico della popolazione con progetti adeguati alle aspettative di un sistema sociale in rapida evoluzione.

Nelle ultime decadi si è verificato un miglioramento complessivo del quadro della salute globale, ma i successi non sono stati uniformi. In particolare, la riduzione della mortalità materna, neonatale e infantile non è in linea con le mete stabilite dagli MDG, mentre nell'Africa subsahariana la lotta all'AIDS, alla TB e alla malaria ha ottenuto risultati inferiori alle attese. Le disuguaglianze socioeconomiche nella salute sono in crescita sia tra paesi a diverso livello di sviluppo che in quelli dove le differenze sono meno marcate; i cambiamenti climatici globali, l'instabilità politica e i conflitti armati costituiscono gravi minacce per la salute. I sistemi sanitari dei paesi a basso reddito non riescono a far fronte ai bisogni essenziali delle popolazioni mentre risulta critica la situazione del personale sanitario, come medici e infermieri, decimato da crisi sociali di lunga data, dalla situazione igienico-sanitaria e dalle violenze interetniche, da impegnare nelle emergenze.

L'azione congiunta di Associazioni, Organizzazioni ed Enti Internazionali ha portato al miglioramento complessivo dello scenario sanitario mondiale ma in maniera non uniforme. Il costante impegno delle principali organizzazioni internazionali in ambito sanitario (WHO, UNICEF, UNAIDS, UNFPA, UNIFEM, UNRWA, UNHCR, CICR, FICROSS, UNDP) ha sempre garantito il controllo e il mantenimento di una situazione sanitaria mondiale a volte complessa e dai difficili contorni geopolitici.

A partire dal 2000, in questo contesto di partnership internazionali cementate anche da gravi crisi ed emergenze epidemiche globali, l'Italia, impegnata nel contempo a sostenere, anche con il proprio contributo finanziario, le attività delle organizzazioni internazionali in sanità, ha considerevolmente incrementato gli interventi e l'impegno finanziario nel settore e ha partecipato a numerose Iniziative Globali per la Sanità Internazionale. Si segnalano in particolare: i maggiori contributi a favore dell'Iniziativa Globale per l'Eradicazione della Poliomielite (GPEI); la partecipazione alla creazione, amministrazione e finanziamento del Fondo Globale per la lotta all'AIDS, Tubercolosi e Malaria (GFATM) malgrado la progressiva riduzione del nostro contributo; il sostegno ai Partenariati globali denominati *Roll Back Malaria e Stop TB*; l'adesione all'*International Financing Facility for Immunizations* (IFFIm) che finanzia l'attività della *Global Alliance for Vaccine and Immunizations* (GAVI); l'adozione di uno strumento innovativo per finanziare la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e vaccini denominato *Advanced Market Commitment* (AMC); la partecipazione alla fondazione dell'*International Health Partnership* e la successiva concessione di contributi a bilancio a favore di due paesi cofirmatari del Partenariato (Etiopia e Mozambico) per la realizzazione dei rispettivi piani sanitari nazionali.

Con il progetto "l'ISS per l'Africa", attraverso la messa in atto di programmi di formazione e di ricerca operativa mirata a temi della Salute Globale, si intende rinnovare per l'ISS una più salda e strutturata rete di interrelazioni territoriali e internazionali che ha come scopo una

visione ampia e lungimirante delle problematiche inerenti la salute a livello mondiale, e che non tenga conto dei confini territoriali, razziali, religiosi, socioeconomici e politici.

L'attività di formazione e ricerca dell'ISS potrà quindi assumere una dimensione più integrata alla realtà internazionale, fondata sul continuo interscambio di esperienze, tecniche e di dati ricavati dal potenziamento delle previste partnership.

Questa proposta di collaborazione multi-partner che coinvolge l'ISS insieme ad una rete di Facoltà di Medicina Africane (coordinate dal Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari) e dalla più importante organizzazione non governativa italiana operante in Africa (CUAMM) si propone di affrontare diversi aspetti relativi alle disuguaglianze di salute in Africa.

Nello specifico, i partner coinvolti nella realizzazione del progetto saranno chiamati a collaborare per il conseguimento dei seguenti obiettivi:

- migliorare l'offerta didattica e promuovere la ricerca scientifica, in collaborazione con diverse istituzioni, università e ospedali già operanti sul territorio africano e con organizzazioni non governative;
- curare la formazione dei docenti, per moltiplicare e migliorare qualitativamente le opportunità formative nelle discipline medico-sanitarie rivolte agli operatori sanitari locali, con l'obiettivo di estendere gli interventi di cura a porzioni sempre più ampie della popolazione;
- curare la formazione di medici specialisti per ampliare il ventaglio delle specialità mediche trattate in Africa e favorire le possibilità di cura ad un maggior numero di malati rispondendo in maniera efficace alle esigenze legate alle patologie più rare e/o complesse;
- disegnare e condurre progetti di ricerca operativa che riguardino le tre grandi "malattie della povertà" (AIDS, TB e Malaria) ma anche le Malattie Neglette, le malattie croniche e il rafforzamento dei sistemi sanitari.

Risultati attesi:

- realizzazione in loco di specifici percorsi di formazione per personale sanitario;
- permanenza in loco di personale sanitario specializzato per facilitare il trasferimento di competenze tecniche, per la gestione ottimale della diagnosi e terapia delle malattie;
- realizzazione di specifici programmi di intervento per la protezione della salute della madre e del bambino;
- miglioramento del monitoraggio clinico e laboratoristico dei pazienti;
- miglioramento dell'organizzazione sanitaria locale;
- realizzazione di modelli innovativi di intervento sanitario.

Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA)

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

- Obiettivi specifici
 - Notifica dei casi differenziata per tipo specifico di epatite virale acuta;
 - epidemiologia descrittiva dell'epatite virale acuta tipo specifico, con particolare riferimento all'incidenza per data di insorgenza, luogo, età e sesso;
 - precoce individuazione di focolai epidemici.
 - valutare la proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti;
 - per ciascun tipo di epatite virale, studiare nel tempo le variazioni dei rischi relativo e attribuibile associati a particolari esposizioni;
 - definire appropriate strategie di controllo basate sull'importanza relativa, a livello locale, dei diversi fattori di rischio.
- Metodo generale
 - Intervista dei casi usando un questionario standardizzato di raccolta dei dati (Scheda SEIEVA) contenente informazioni demografiche e sui fattori di rischio; l'intervista ha luogo prima che sia noto il tipo di epatite;
 - registrazione dei *marker* sierologici disponibili;
 - invio al centro trasfusionale della Scheda Trasfusioni quando il caso riferisce di essere stato trasfuso nei sei mesi precedenti la malattia;
 - ove necessario, soprattutto in caso di epidemie, verranno condotti studi analitici per valutare il ruolo dei diversi fattori di rischio, utilizzando l'approccio caso-controllo e, quando possibile, l'approccio di coorte.

- Metodo dettagliato

Tutto il sistema di sorveglianza si basa sulla collaborazione tra l'Istituto e le ASL che decidono volontariamente di aderire al SEIEVA. Attualmente, le ASL che partecipano coprono approssimativamente il 74% della popolazione italiana. Quando un caso di EVA viene notificato, il responsabile della sorveglianza della ASL contatta l'ospedale o il medico curante (nel caso di pazienti non ospedalizzati) per ottenere informazioni circa la conferma diagnostica e gli esiti della ricerca dell'antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, delle IgM anti-HEV, dell'anti-HCV, dell'HCV-RNA e dell'anti-Delta. Successivamente alla notifica di una epatite virale, ciascun caso è intervistato da un assistente sanitario o da un medico. Per raccogliere i risultati dell'intervista viene usato un questionario standardizzato oltre alle informazioni demografiche; il questionario comprende domande sui fattori di rischio parenterali nei sei mesi precedenti l'insorgenza della malattia e sui fattori di rischio oro-fecali nelle sei settimane precedenti. Una volta completata l'intervista, vengono registrati sul questionario i risultati dei test di laboratorio. Se l'intervistato riferisce di essere stato trasfuso, verranno richieste informazioni al Centro Trasfusionale mediante una apposita scheda.

Tutti i questionari compilati sono alla fine inviati al Centro di coordinamento per essere immessi nell'apposito database per l'elaborazione; oltre a questo metodo di trasmissione, dal 2009 è attivo un sito web attraverso il quale è possibile inserire e inviare i questionari direttamente online.

Quando si verificano focolai epidemici viene intrapresa un'indagine *ad hoc* per identificare le possibili fonti di rischio e, usando uno studio appositamente disegnato, per testare le ipotesi sul modo di trasmissione dell'infezione.

Per il calcolo dei tassi di incidenza, il denominatore utilizzato è costituito dalla somma delle popolazioni delle singole ASL che aderiscono al SEIEVA; la popolazione divisa per fasce di età viene segnalata da ogni ASL al Centro nazionale presso il Reparto di Epidemiologia Clinica e linee guida al momento dell'adesione.

Resoconto attività 2012

Nel corso del 2012 è proseguita l'attività di routine del SEIEVA. Alla fine del 2012 il numero delle ASL che inviano dati al SEIEVA è di 142 ASL sulle 189 attualmente presenti (75,1%).

Tra le attività di routine, è continuato lo sviluppo del Sistema Informativo SEIEVA che consente, alle ASL che hanno richiesto l'accesso, di notificare i casi di epatite virale acuta direttamente attraverso web. Questo sistema ha permesso di velocizzare il processo di notifica e di migliorare la qualità dei dati raccolti, grazie ai sistemi di controllo introdotti nella pagina web di inserimento dati. Attualmente 121 delle 142 ASL (85,2%) partecipanti alla sorveglianza SEIEVA hanno anche aderito al Sistema Informativo SEIEVA, hanno ricevuto dall'ISS una username e una password per accedere al Sistema e, attualmente, immettono regolarmente dati attraverso il sito web.

I dati provenienti dalla sorveglianza e relativi al periodo 2006-2010 sono stati analizzati e è stato fatto un aggiornamento dell'epidemiologia dei diversi tipi di epatite virale acuta. Il risultato di queste analisi è stato pubblicato come Rapporto ISTISAN.

Qui di seguito sono elencati i principali studi epidemiologici su cui si è lavorato nel corso del 2012:

- immunogenicità vaccino Epatite B: nel corso del 2012 è terminata la stesura del lavoro sull'immunogenicità a lungo termine del vaccino anti epatite B che ha visto richiamata e testata una corte di ragazzi del 1992 già precedentemente testati nel 2003. Il follow-up dei ragazzi arruolati è arrivato così a 17 anni. I risultati di questo studio sono attualmente in corso di pubblicazione;
- progetto epatite E: durante il 2011 si è rivolta l'attenzione allo studio di un virus "emergente", il virus dell'epatite E. In collaborazione con i dipartimenti MIPI e AMPP dell'ISS e con il Dipartimento di Sanità Pubblica-Microbiologia-Virologia dell'Università di Milano è stato stilato un progetto che prevede una sorveglianza integrata epidemiologica, virologica, ambientale. Il progetto è stato approvato dal CCM e finanziato all'interno dei progetti 2011. Nel 2012 lo studio è partito, 25 centri di malattie infettive, epatologia o gastroenterologia hanno aderito al progetto e hanno iniziato l'arruolamento di tutti i casi di epatite E o di epatite NonA-NonC (non testati per epatite E) che sono arrivati alla loro osservazione;
- epatite acuta nelle popolazioni immigrate: nel corso del 2012 è iniziato un lavoro che porterà a focalizzare l'attenzione sul rischio di epatite virale acuta nelle popolazioni immigrate. Un primo passo è stato il calcolo dei tassi di incidenza e il confronto dei tassi registrati negli immigrati con quelli osservati nel totale della popolazione sorvegliata dal SEIEVA. Questa prima analisi del problema è stata pubblicata su "Osservasalute".

Attività programmata 2013

Nel corso del 2013 proseguirà la raccolta di casi di epatite virale acuta.

A partire dal mese di maggio verranno sistemati e assemblati i dati relativi al 2012 che sono ancora inviati attraverso scheda cartacea, questi dati verranno poi riversati sul Sistema informativo SEIEVA dove si andranno ad unire alle segnalazioni già inserite dalle diverse ASL il web; terminate queste operazioni si procederà alle elaborazioni previste. In particolare, verranno pubblicati sul sito dell'ISS i dati aggiornati di incidenza e frequenza dei fattori di rischio per i diversi tipi di epatite.

Per quanto riguarda il Sistema Informativo SEIEVA, si lavorerà per migliorare la qualità della raccolta dei dati relativa agli interventi chirurgici. In particolare, si cercherà di costruire

una classificazione degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche, in grado di tener conto del rischio infettivo conseguente allo specifico intervento. In base a questa classificazione, verranno ricodificati tutti gli interventi chirurgici e le procedure diagnostiche contenuti nell'archivio SEIEVA.

Epatiti a trasmissione parenterale: durante il 2013 è previsto l'utilizzo dei dati provenienti dal data-base SEIEVA per valutare il rischio di epatite B e C a seguito di procedure invasive diagnostico-terapeutiche. Nello stesso tempo verrà focalizzata l'attenzione anche sui trattamenti estetici (tatuaggi, piercing, pedicure, manicure e rasatura da barbiere). Già a partire dalla fine degli anni '90, il rischio di contrarre epatite attraverso trattamenti estetici è stato più volte messo in evidenza in Italia attraverso i dati del SEIEVA. Durante il 2013 verrà fatto un aggiornamento della situazione italiana a partire dall'archivio SEIEVA.

Immunogenicità vaccino Epatite B: nel corso del 2013 inizierà l'analisi dei dati provenienti dal terzo studio sull'immunogenicità il quale ha visto il reclutamento di una coorte di ragazzi del 1992 vaccinati alla nascita e mai testati in precedenza. Su questa popolazione verrà testata la persistenza degli anticorpi anti-HBs a 19 anni dal ciclo vaccinale. Su un sottogruppo dei soggetti che, nonostante la vaccinazione anti-epatite B, risulteranno anti-HBs negativi verrà valutata la persistenza della memoria immunologica dopo stimolazione in vitro con HBsAg.

Progetto epatite E: durante il 2013 proseguirà lo studio, finanziato dal CCM e progettato in collaborazione con i dipartimenti MIPI e AMPP dell'ISS e con il Dipartimento di Sanità Pubblica-Microbiologia-Virologia dell'Università di Milano. In particolare proseguirà l'arruolamento dei casi di epatite E o di epatite NonA-NonC (non testati per epatite E). Su questi casi verrà effettuata la ricerca degli anticorpi anti-HEV e dell'RNA virale per arrivare anche ad una tipizzazione del virus.

Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA)

Il Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA) è stato istituito con Decreto del Ministro della Salute del 21/12/2007 quale strumento strategico di supporto per il conseguimento degli obiettivi stabiliti dalla Legge 21 ottobre 2005, n. 219 ("Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati"): autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti, sicurezza trasfusionale, LEA uniformi e sviluppo della medicina trasfusionale. Il progetto si articola in tre macroaree: i) attività e programmazione, ii) compensazione emocomponenti e plasmaderivati, iii) emovigilanza.

La macroarea Attività e programmazione include l'anagrafica delle SRC per le attività trasfusionali, degli ST e delle Unità di Raccolta (UdR), informazioni sulla raccolta e utilizzo del sangue e dei suoi componenti (raccolta, produzione, lavorazione, trattamento, assegnazione, distribuzione e utilizzo degli emocomponenti omologhi e autologhi), informazioni sulla qualità dei processi, dei prodotti e dei servizi, e per la programmazione del fabbisogno di sangue e dei suoi componenti. La macroarea Compensazione emocomponenti e plasmaderivati comprende il censimento e la gestione delle convenzioni tra regioni, la costituzione di una bacheca elettronica nazionale per le situazioni di emergenza e per i gruppi rari e la gestione e il monitoraggio degli scambi. La macroarea Emovigilanza si articola nella sorveglianza epidemiologica dei donatori e reazioni indesiderate gravi alla donazione, negli effetti indesiderati gravi alla trasfusione, errori trasfusionali e incidenti gravi.

Il progetto di implementazione del sistema informativo SISTRA è stato affidato al CNS, coordinatore della rete trasfusionale e dei flussi informativi (art. 12, comma 4, lettera i), Legge 219/2005) con la collaborazione del Gruppo di lavoro per lo sviluppo di SISTRA, definito dalla Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale (CTPPST).

SISTRA è sviluppato nel rispetto delle regole tecniche e delle politiche di sicurezza dei sistemi informativi del sistema pubblico di connettività, utilizza il linguaggio di *markup* aperto XML (*eXtensible Markup Language*) e è predisposto per collegare soggetti pubblici e privati che conferiscono e condividono i dati relativi alle macroaree di attività individuate. Le informazioni sono codificate secondo lo standard UNI 10529, relativo allo scambio di informazioni tra le strutture del sistema trasfusionale, che permette l'identificazione univoca e la tracciabilità delle unità di sangue ed emocomponenti. SISTRA accoglie le informazioni secondo un formato elettronico predefinito generabile dai sistemi informativi regionali o direttamente mediante accesso on-line e inserimento delle informazioni nel sistema.

SISTRA è uno strumento fondamentale per la *governance* del complesso sistema trasfusionale italiano. L'analisi delle informazioni sulle attività trasfusionali e sull'emovigilanza costituisce un requisito essenziale per il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale di sangue ed emocomponenti e per mantenere costantemente alti i livelli di qualità e sicurezza della medicina trasfusionale.

Resoconto attività 2012

Nel 2012 sono state sottoposte a manutenzione evolutiva alcune sezioni di SISTRA.

Anagrafiche

Sono state create funzioni per l'acquisizione delle informazioni relative ai referenti per la qualità, per l'emovigilanza e per i flussi informativi delle SRC e degli ST.

Emovigilanza

Sono state realizzate ulteriori interazioni tra i dati di attività e quelli di emovigilanza. È stata specificata l'attività svolta dagli ST relativamente alla validazione delle donazioni. È stato terminato l'inserimento e sono stati validati i dati di attività trasfusionale e di emovigilanza 2011.

Qualità dei processi e dei prodotti

A supporto del programma di Valutazione Esterna di Qualità sulle metodiche diagnostiche, che prevede l'acquisizione e l'elaborazione delle informazioni sulla qualità delle prestazioni analitiche dei laboratori che operano in ambito trasfusionale, sono state ampliate le funzioni di base che consentono di definire ulteriori programmi di verifica delle prestazioni analitiche.

Requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi delle strutture trasfusionali (REQST)

Sono state realizzate funzioni per acquisire informazioni su autorizzazione e accreditamento degli ST e delle UdR e delle rispettive articolazioni organizzative territoriali.

Raccolta e utilizzo del sangue e dei suoi componenti

È stata ampliata la raccolta delle informazioni sui donatori relativamente alla donazione (aspiranti, periodici, alla prima donazione differita e non differita), alle classi di età e al sesso. La raccolta di queste informazioni permetterà analisi comparabili con quelle dei paesi maggiormente evoluti nel settore (Francia, Regno Unito, Olanda). Nell'ambito dei trattamenti terapeutici sono stati inclusi maggiori dettagli sui pazienti trasfusi, eseguendo la rilevazione in base agli emocomponenti omologhi e autologhi trasfusi (sangue intero, globuli rossi, plasma, piastrine).

Bacheca

È stata utilizzata da tutte le regioni la bacheca elettronica nazionale per le compensazioni in situazioni di urgenza ed emergenza e per la ricerca di unità di sangue o donatori con fenotipi rari.

Programmazione

La sezione è stata utilizzata per la gestione del monitoraggio trimestrale degli emocomponenti strategici ai fini dell'autosufficienza nazionale. Le SRC hanno inserito i dati regionali di programmazione annuale relativamente alla previsione del fabbisogno regionale di emocomponenti per l'anno 2013 e hanno utilizzato le funzioni di SISTRA per la verifica degli scostamenti della produzione e del consumo reale rispetto a quanto programmato. La funzionalità monitorizza il grado di appropriatezza delle previsioni rispetto ai dati raccolti a consuntivo, con la finalità di promuovere il miglioramento continuo delle attività di programmazione.

Attività programmata 2013

Nel 2013, nell'ambito dei dati di attività, sarà disponibile un nuovo aggiornamento di SISTRA per soddisfare i debiti informativi previsti a livello europeo e internazionale.

Saranno accolte informazioni sulle cellule staminali emopoietiche da sangue periferico, prevedendo una evoluzione del sistema che si estenderà all'attività delle banche di sangue di cordone ombelicale (SCO). Nella sezione dedicata alle 19 banche SCO, verranno accolte informazioni relative alla raccolta, conservazione e distribuzione delle cellule staminali emopoietiche cordonali.

Sarà realizzata una sezione a supporto delle singole regioni per la realizzazione del progetto "Metodi e strumenti per la gestione della compensazione intraregionale di emocomponenti e plasmaderivati". Il progetto coinvolge tutte le regioni e ha come regione capofila e di coordinamento la Lombardia, in accordo con il CNS. L'obiettivo generale è quello di pervenire all'adozione omogenea di metodi e strumenti per la gestione della compensazione intraregionale di emocomponenti e plasmaderivati. Sarà effettuata un'analisi degli attuali processi e procedure e saranno presentate proposte di miglioramento per la definizione di una procedura implementabile in tutte le regioni mediante la definizione di un format applicabile su SISTRA. Inoltre sarà creata un'emoteca virtuale per ogni emocomponente e per ogni ST con le disponibilità dichiarate da ogni ST per singolo gruppo sanguigno e il monitoraggio delle eventuali emoteche strategiche e di gruppi rari presenti sul territorio regionale.

Nell'ambito di un altro progetto a valenza nazionale, affidato alla regione Toscana, sarà realizzata in SISTRA una *check list* di autovalutazione per consentire la rilevazione dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie degli ST e delle UdR. Il progetto viene condotto in sinergia con il CNS, in nome e per conto di tutte le regioni e province autonome e in coerenza con il progetto nazionale già in essere condotto dalla regione Emilia Romagna sulla tracciabilità.

Sarà infine completato il progetto nazionale coordinato dalla regione Puglia, con la realizzazione degli ultimi due eventi formativi su "La gestione dell'emovigilanza con SISTRA", previsti nel mese di aprile 2013.

Sperimentazione cliniche di vaccini contro l'HIV/AIDS

L'inesorabile diffusione dell'infezione da HIV che conta 34 milioni di infettati nel mondo (*UNAIDS Report on the global AIDS epidemic*, 2012) e il numero sempre maggiore di decessi per AIDS soprattutto nei Paesi in via di sviluppo evidenziano l'urgenza della messa a punto di un vaccino sicuro ed efficace. Gli approcci vaccinali studiati negli ultimi 20 anni al fine di bloccare l'infezione da HIV-1 hanno, o hanno avuto, come principale bersaglio le proteine