

L'attività di valutazione viene espletata nell'ambito di procedure a carattere nazionale, decentralizzate o di mutuo riconoscimento, centralizzate (EMA).

Il personale del Reparto, in qualità di esperto, esegue accertamenti ispettivi di officine farmaceutiche, partecipa ai lavori di organismi nazionali e internazionali quali OMCL Network, Farmacopea Europea, EDQM e WHO.

L'attività di ricerca è dedicata allo sviluppo e validazione di nuovi metodi da impiegarsi nel controllo di stato dei vaccini antipolio. In particolare, il Reparto ha collaborato a studi internazionali promossi dall'EDQM e dalla WHO, per l'adozione, in alternativa al saggio di neurovirulenza su scimmia, di quello su topo transgenico per il recettore di poliovirus e sul saggio MAPREC (*Mutant Analysis by PCR and Restriction Enzyme Cleavage*), una PCR quantitativa che permette di valutare la frazione di virus retromutanti, potenzialmente neurovirulenti, presenti nelle sospensioni madri di vaccino. Il Reparto è coinvolto in diversi studi collaborativi per la valutazione di preparazioni di campioni di riferimento da utilizzarsi nei saggi per il controllo dei vaccini.

Il Reparto esegue, in collaborazione con il Ministero della Salute, il coordinamento della sorveglianza attiva delle paralisi flaccide acute in Italia, per il mantenimento dello status di Paese *polio-free*, secondo le direttive della WHO. Quale Laboratorio di referenza nazionale, esegue le indagini virologiche e sierologiche (per poliovirus e altri enterovirus) sui casi di paralisi flaccide acute in Italia e di otto Paesi del sud-est europeo (Albania, Kosovo, Bosnia-Erzegovina, Malta, Grecia, Macedonia, Bulgaria, Serbia, Montenegro) e è impegnato nello sviluppo di metodiche innovative per l'identificazione rapida di poliovirus e altri enterovirus in campioni clinici e ambientali. Distribuisce materiale informativo e reagenti al network dei laboratori nazionali ed europei per la sorveglianza delle paralisi flaccide acute, e organizza riunioni scientifiche e corsi di formazione nel settore della sorveglianza.

Dal 2008, il Reparto coordina, in collaborazione con il Ministero della Salute, la rete di sorveglianza delle gastroenteriti da rotavirus in Italia per valutare l'epidemiologia molecolare dei rotavirus in età pediatrica in previsione della vaccinazione.

Il Reparto Vaccini virali partecipa anche a studi collaborativi internazionali e *proficiency test* organizzati dall'EDQM o dalla WHO per la verifica delle capacità analitiche del laboratorio e la messa a punto di nuovi metodi per la sorveglianza della poliomielite e delle gastroenteriti da rotavirus.

## CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) viene istituito mediante *Gazzetta Ufficiale* n. 157 del 7/7/2008. La struttura si articola nei seguenti Reparti:

- Reparto Test genetici  
Identificazione di marcatori genetici diagnostici e prognostici in patologie rare; assicurazione di qualità dei test genetici.
- Reparto Marcatori molecolari e modelli biologici  
Piattaforme innovative ad alto contenuto tecnologico per l'identificazione di marcatori molecolari per lo sviluppo di modelli biologici di patologie rare (*System Biology for Rare Diseases*) anche attraverso strumenti bioinformatici.
- Reparto Prevenzione, sorveglianza formazione e informazione  
Prevenzione delle malattie rare; Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR); codifica internazionale delle malattie rare; analisi delle fonti correnti e indagini socio-sanitarie. Elaborazione di linee guida diagnostico-terapeutiche. Formazione, documentazione, informazione a popolazione target e popolazione generale; Telefono Verde Malattie Rare (TVMR). Medicina narrativa.
- Reparto Farmaci orfani  
Sviluppo di modelli di sperimentazione clinica e medicina traslazionale, sorveglianza dei farmaci orfani; identificazione dei bisogni terapeutici e monitoraggio dell'accessibilità ai farmaci orfani.
- Reparto Reti europee e internazionali per le malattie rare.  
Promozione del processo di collaborazione europea e internazionale sulle malattie rare.

## Resoconto attività 2014

### *Reparto Test genetici*

- L'attività CEQ svolta presso il Reparto Test Genetici del CNMR è stata avviata nel 2001 e, fino al 2009, è stata finanziata da progetti di ricerca del Ministero della Salute. Dal 2009, tale attività è stata riconosciuta come "servizio reso a terzi" (*Gazzetta Ufficiale* n. 199 del 28/8/2009 serie generale); la partecipazione è aperta sia a laboratori pubblici che privati. Obiettivo di questa attività è quello di migliorare e standardizzare la qualità nei laboratori italiani di genetica medica che eseguono test genetici. Nell'arco del 2014, è stato concluso il IX turno di CEQ ed è stato avviato e concluso il X turno. Nel 2014 hanno partecipato e inviato i dati 109 laboratori i quali hanno aderito a uno o più dei sei schemi proposti (X-Fragile, Beta-Talassemia, Fibrosi Cistica, citogenetica prenatale, postnatale e oncologica); in particolare, hanno partecipato 69 laboratori agli schemi di genetica molecolare e 75 agli schemi di citogenetica. Qui di seguito in dettaglio le attività svolte durante l'anno:
  - gennaio: invio ai laboratori dei risultati del IX turno di Controllo Esterno di Qualità; in particolare sono state preparate e inviate 236 schede di valutazione che i partecipanti hanno ricevuto, tramite la web-utility, insieme ad una lettera generale.
  - Una lettera di accompagnamento è stata inoltre inviata ai laboratori che hanno ricevuto la valutazione di performance "insufficiente" nello schema di Beta Talassemia.

- gennaio-marzo: preparazione ed elaborazione dati CEQ 2013 per il Workshop tenutosi presso l'ISS il 7 marzo 2014; revisione dei criteri di valutazione, del manuale d'uso della piattaforma informatica del CEQ e modifiche alla web-utility.
  - marzo-maggio: registrazione laboratori partecipanti al X turno di CEQ dei test genetici.
  - giugno: apertura degli schemi e invio dei campioni ai laboratori partecipanti agli schemi di genetica molecolare; in particolare sono state inviate 384 aliquote di DNA genomico validato a 69 laboratori.
  - luglio-settembre: chiusura scaglionata degli schemi.
  - settembre-ottobre: valutazione da parte di cinque commissioni di esperti (una per ciascuno schema di genetica molecolare e due per la citogenetica-costituzionale e oncologica) dei dati inviati all'ISS dai partecipanti, dapprima via web e poi in ISS secondo i criteri di valutazione pubblicati sul sito del CNMR (<http://www.iss.it/cnmr/tege/rili/cont.php?id=143&lang=1&tipo=15>).
  - novembre-dicembre: elaborazione e invio ai laboratori dei risultati del X turno di CEQ; in particolare, sono state preparate e inviate 238 schede di valutazione che i partecipanti hanno ricevuto insieme ad una lettera generale tramite la web-utility.
- Programma pilota di controllo esterno di qualità in genetica molecolare oncologica.
- Nel 2014, è stato avviato un programma pilota di CEQ in genetica molecolare oncologica che include tre schemi retrospettivi per la diagnosi di poliposi adenomatosa familiare del colon, tumore ereditario della mammella e dell'ovaio e sindrome di Lynch. Nell'agosto 2014, è stato richiesto l'inserimento del programma in Genetica Molecolare Oncologica nel tariffario conto terzi dell'ISS con la tariffa 42.3. Qui di seguito in dettaglio le attività svolte durante l'anno:
- giugno: riunione preliminare, in conference call, con due esperti nazionali che già collaboravano con il CEQ in genetica molecolare, per discutere la struttura, la composizione del gruppo di esperti e l'avvio del programma pilota di genetica molecolare oncologica.
  - luglio: riunione, in conference call, con il nuovo gruppo di esperti per la discussione e l'approvazione della struttura del programma pilota. Diffusione dell'informazione circa il programma pilota mediante invito a partecipare ai laboratori potenzialmente interessati.
  - settembre: ampliamento della piattaforma informatica del CEQ per l'apertura di una nuova area per il programma in genetica molecolare oncologica
  - ottobre 2014: riunione in conference call operativa per l'avvio del CEQ. Comunicazione di accettazione dell'iscrizione ai 23 laboratori selezionati.
  - novembre: avvio del CEQ con l'apertura di tre nuovi schemi di Genetica Molecolare Oncologica – Poliposi Adenomatosa Familiare del Colon; Tumore ereditario della mammella e dell'ovaio, sindrome di Lynch.
  - dicembre: elaborazione dell'area valutatori nella piattaforma informatica, chiusura degli schemi e apertura degli accessi ai valutatori per le valutazioni dei risultati. Organizzazione della prima riunione di valutazione che si è tenuta a gennaio 2015.
- Collaborazione con *Cytogenetics European Quality Assessment Service* (CEQAS).
- Il CNMR collabora da anni con il CEQAS, sia a) al fine di armonizzare le strategie e i criteri di valutazione degli schemi di Controllo Esterno di Qualità in citogenetica, sia b) svolgendo attività di valutazione dei risultati dei laboratori partecipanti al CEQAS in citogenetica postnatale su sangue ([www.ceqas.org](http://www.ceqas.org)).
- Collaborazione con *European Molecular Quality Assessment* (EMQN).
- Il CNMR collabora da anni con l'EMQN, organizzazione europea che offre controlli esterni di qualità in genetica molecolare.

- Il Direttore del CNMR è membro del *Management Board*.

*Reparto Marcatori molecolari e modelli biologici*

- Attività di ricerca

L'attività di ricerca svolta nel corso del 2014 nel Reparto è stata focalizzata all'individuazione di biomarcatori in alcune malattie rare e alla comprensione del loro ruolo nella regolazione dei *pathways* molecolari sottesi alle patologie in esame. La caratterizzazione di marcatori nuovi e/o più efficaci, attraverso lo sviluppo di nuovi approcci sperimentali che si avvalgano di tecniche innovative e ad alto profilo tecnologico, è di prioritaria importanza nelle malattie rare per arrivare a una diagnosi rapida che consenta di avviare il miglior trattamento terapeutico oggi disponibile. Tuttavia, infatti, circa il 30% delle malattie rare manca di una diagnosi certa. In questo contesto, gli studi condotti nel Reparto hanno individuato come buoni candidati una classe emergente di molecole biologiche implicate nel controllo dell'espressione genica, i microRNA. In particolare, con la collaborazione di clinici e gruppi universitari, sono state oggetto di studio diverse patologie rare:

- Epatoblastoma: lo studio è il risultato della collaborazione con l'Ospedale Le Molinette di Torino, che ha fornito i campioni biologici (biopsie tissutali e sieri), e con il SIOPEL. Le analisi condotte dimostrano un ruolo del microRNA 483 nei soggetti affetti; durante l'anno sono stati raccolti e analizzati ulteriori campioni allo scopo di aumentare la casistica dei pazienti. Il progetto è stato finanziato nell'ambito del Programma di Collaborazione Italia-USA (scaduto il 30/6/2014).
- Labiopalatoschisi: Lo studio condotto su un campione di 111 pazienti affetti da labiopalatoschisi ha mostrato la presenza di varianti polimorfiche nella sequenza codificante il miR-140, differenzialmente rappresentate nei pazienti rispetto ai controlli. Uno studio di GWA è stato condotto allo scopo di monitorare la frequenza delle varianti polimorfiche nella popolazione di controllo. Lo studio è condotto in collaborazione con: Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia, Università "Sapienza", Roma; Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Sapienza di Roma; Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università di Ferrara.
- Osteocondroma multiplo: lo studio è condotto in collaborazione con l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, nell'ambito di un progetto finanziato dal Ministero della Salute, Bando Malattie Rare (RF-IOR-2008-1257671). I risultati di questo studio indicano che l'espressione di alcuni microRNA (miR-21, miR-140, miR-145, miR-199a, miR-451, miR-483) è alterata in un campione di pazienti affetti da osteocondromi multipli rispetto al normale tessuto cartilagineo; ulteriori indagini sono in corso per la validazione dei risultati ottenuti.

Molte malattie rare presentano, associate a sintomatologie più specifiche, deficit cognitivi e neurologici. L'attività di ricerca del Reparto si è pertanto focalizzata, nello specifico, sul coinvolgimento del sistema nervoso in malattie rare, quali la distrofia muscolare di Duchenne. Mutazioni della distrofina causano la distrofia muscolare ma colpiscono anche il sistema nervoso centrale, ivi compreso il processamento dell'informazione visiva nella retina. In particolare, sono attualmente in corso studi sul ruolo del complesso di proteine associate alla distrofina e dei loro partner di interazione nel sistema nervoso, volti a comprendere i meccanismi molecolari alla base dei deficit cognitivi che si manifestano in questa patologia. Fra i partner di interazione di una delle proteine del complesso, la distrobrevina, particolare interesse riveste una proteina, la disbindina, identificata recentemente come il prodotto di uno dei putativi geni di suscettibilità alla schizofrenia. Mutazioni nel gene della disbindina sono alla base di una malattia rara, la sindrome di Hermansky-Pudlak, che si manifesta con un'alterata biogenesi di organelli simili ai

lisosomi. Nel corso del 2014, sono proseguiti gli studi sul ruolo funzionale della disbindina nella retina. In collaborazione con colleghi del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'ISS, sono stati inoltre condotti studi di espressione genica attraverso microarray nella leucoencefalopatia megalencefalica con cisti subcorticali (MLC) in cellule di glioblastoma over-esprimenti la proteina MLC1 wild type e mutata. Nel corso dell'anno, è iniziata una collaborazione con colleghi del Dipartimento AMPP dell'ISS, sulla DNA glicosilasi MUTYH, un enzima coinvolto nel riparo del danno ossidativo al DNA. Mutazioni bialleliche sul gene MUTYH determinano una predisposizione familiare al cancro colon-retto (*MUTYH-Associated Polyposis*, MAP).

– Registro Italiano Fibrosi Cistica

Il Reparto ha partecipato alle attività di gestione e coordinamento del registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC). In particolare, è stato organizzato uno specifico controllo di qualità per verificare la correttezza dei dati inseriti dai 28 centri Regionali fibrosi cistica (modello successivamente esportato in Europa al Registro FC Europeo). È stato elaborato il report annuale del RIFC che sarà sottomesso (febbraio 2015) alla rivista scientifica peer review *Epidemiologia e Prevenzione*. Il Reparto ha inoltre partecipato alle attività del Board del Registro Europeo Fibrosi Cistica partecipando ad entrambi gli incontri, a Leuven (Belgio) e Gothemburg (Svezia). In particolare, si è concordata l'adozione del nuovo software europeo che verrà resa funzionalmente operativa a partire dal 2015 (inserimento dei dati dei pazienti relativi al 2011-13).

– Attività istituzionale

- Elaborazione risposte ad interrogazioni parlamentari.

– Attività di tipo normativo in qualità di rappresentante Italiano al Comitato per i Farmaci Orfani (COMP) presso l'EMA.

– Attività di formazione

- Addestramento all'attività sperimentale e supervisione nell'ambito del lavoro di tesi di studenti universitari italiani e stranieri, che hanno contribuito alla realizzazione delle analisi dei livelli di espressione di microRNA in selezionate malattie rare (epatoblastoma e osteocondromi);

- partecipazione a diversi convegni (in qualità di relatori) e a corsi di formazione (in qualità di docenti);

– Congressi/workshop/board meeting

- In occasione del Semestre di presidenza Italiana della UE, il personale del Reparto, in qualità di Rappresentante Italiano al COMP e SAWP (EMA), ha partecipato all'organizzazione degli eventi presso l'AIFA [Informal meeting SAWP-PDCO (16-17 ottobre 2014) e 1° meeting congiunto CHMP-CAT-COMP (29-30 ottobre 2014)].

- European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)

- Il personale del Reparto ha partecipato alle riunioni del Management Board dell'EMQN a Leiden (novembre 2014) e Copenaghen (aprile 2014).

- 3<sup>rd</sup> International Workshop Rare Disease And Orphan Drug Registries

- Organizzazione di EPIRARE il 24 e 25 novembre 2014.

*Reparto Prevenzione, sorveglianza, formazione e informazione*

– Prevenzione primaria delle Malformazioni Congenite

Il CNMR, nel 2014, ha proseguito il proprio programma di promozione della supplementazione periconcezionale dell'acido folico per la prevenzione dei Difetti del Tubo Neurale (il CNMR coordina dal 2004 il "Network italiano promozione acido folico"). Allo stesso tempo, ha avviato una serie di attività di prevenzione primaria delle malformazioni congenite a più ampio spettro. Questa attività, sviluppata con la

partecipazione del CNMR come coordinatore del work package “Primary prevention” della *European Surveillance of Congenital Anomalies* (EUROCAT) *Joint Action* 2011-2013, ha portato alla pubblicazione delle Raccomandazioni europee per la prevenzione primaria delle malformazioni congenite:

- EUROCAT (2013), EUROCAT Special Report: Primary Prevention of Congenital Anomalies in European Countries, EUROCAT Central Registry, University of Ulster [December 2013];
- Taruscio D *et al.* European recommendations for primary prevention of congenital anomalies: a joined effort of EUROCAT and EUROPLAN projects to facilitate inclusion of this topic in the National Rare Disease Plans. *Public Health Genomics*. 2014;17(2):115-23.

A livello nazionale, le attività sulla prevenzione primaria di malformazioni congenite sono state implementate attraverso il progetto “Valutazione del rischio riproduttivo in aree a forte pressione ambientale (RISCRIPRO\_SENTIERI) – Programma CCM 2012”. Nell’ambito del progetto il CNMR, come coordinatore dell’UO 3:

- ha redatto il capitolo “Malformazioni congenite” per la “Relazione sullo Stato di Salute del Paese 2012-2013” (<http://www.rssp.salute.gov.it/>) pubblicata dal Ministero della Salute nel 2014;
- ha proseguito il lavoro statistico incluso nel PSN 2014-2016 del Sistema Statistico Nazionale (SISTAN) come Statistica da fonte amministrative (SDA) “Integrazione delle fonti di dati per la stima e analisi delle malformazioni congenite”.

– **Prevenzione secondaria di malattie rare**

Il CNMR ha portato avanti diverse attività connesse allo screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie per la prevenzione secondaria di malattie rare. Queste attività sono state sviluppate in stretta connessione con il Progetto CCM “Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni - Programma CCM 2011”:

- partecipazione alle attività del Gruppo di lavoro Agenas per la “Elaborazione di linee guida cliniche per l’individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso”;
- partecipazione al Gruppo di lavoro Ministeriale (nominato dal Ministero della Salute) per la stesura del Decreto Ministeriale sullo screening neonatale esteso;
- contributo alla definizione del pannello di patologie metaboliche congenite da includere nello screening neonatale esteso funzionale alla emanazione del decreto ministeriale, di cui sopra;
- progettazione e preparazione, in collaborazione con il Gruppo FAD dell’URE-ISS, di un corso e-learning accreditato ECM per 5000 utenti sullo screening neonatale esteso (apertura prevista del corso primo trimestre 2015).

– **Linee guida**

Le attività realizzate nel corso del 2014 sono state articolate come segue:

- lavori di sviluppo della linea guida “Diagnosi e monitoraggio della polimiosite, dermatomiosite e miosite da corpi inclusi”;
- attività di coordinamento di “RARE-Bestpractices – Platform for sharing best practices for the management of rare diseases”, progetto quadriennale finanziato nell’ambito del Settimo Programma Quadro dell’Unione Europea, che coinvolge 15 istituzioni di 9 Paesi europei. Al network si sono aggiunti nel ruolo di associate partner: *l’American Society of Ematology* e il *Murdoch Children Research Institute*, Australia.

– Registro Nazionale Malattie Rare

Durante questo periodo, sono state realizzate attività di aggiornamento tecnologico della struttura informatica del RNMR; avvio di nuovi registri di patologia specifica con finalità di ricerca e integrazione dei dati del RNMR con i flussi amministrativi correnti. In particolare, il RNMR partecipa alle attività del PSN 2014-2016 e queste attività prevedono l'integrazione dei dati del RNMR con due flussi informativi: Indagine su Decessi e Cause di morte (Titolare: ISTAT) e Dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati (Titolare: Ministero della Salute).

– RD-Connect e Registri

Nel 2014, vi è stata una intensa attività Nazionale e internazionale, soprattutto europea, grazie all'attività dei registri e di progetti come RD-Connect ([www.rd-connect.eu](http://www.rd-connect.eu)), al suo secondo anno di attività, il cui meeting annuale del 2014 si è tenuto ad Heidelberg (DE). Successivamente al meeting annuale, vi è stato a luglio 2014 a Marsiglia il secondo Jamboree di RD-Connect focalizzato su analisi e prioritizzazione delle varianti per l'identificazione di mutazioni causative di malattia.

Tra i diversi obiettivi raggiunti nel 2014:

- creazione di un catalogo online di registri e biobanche rilevanti per le malattie rare,
- redazione di linee guida per il consenso informato dei pazienti-donatori iscritti nei registri e nelle biobanche che partecipano al progetto;
- definizione di procedure operative standard per la registrazione di pazienti senza una diagnosi genetica chiara.

Per il raggiungimento di questi obiettivi, nel 2014, sono stati organizzati i seguenti eventi:

- Workshop sul consenso informato nell'era del data sharing globale;
- EPIRARE Workshop National Registries of Rare Diseases (04-05.03.14, ISS, Roma);
- First International Rare and Undiagnosed Diseases Conference (29.09.14, ISS, Roma);
- Workshop sul data linkage e l'uso delle ontologie (26- 27.11.14, Hotel Globus, Roma);
- 2° International Summer School on Rare Diseases and Orphan Drug Registries (17-19.09.2014, ISS, Roma);
- EPIRARE, *3rd International Workshop RARE DISEASE AND ORPHAN DRUG REGISTRIES*. National Center for Rare Diseases, Istituto Superiore di Sanità, (24-25.11.14, ISS, Roma).

– EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development)

Progetto europeo per lo sviluppo di piani nazionali e strategie per le malattie rare, co-finanziato dalla Commissione Europea (DG-SANCO) e coordinato dal CNMR ([www.europlanproject.eu](http://www.europlanproject.eu)). Attualmente nella sua seconda fase (2012-2015), il progetto è parte dell'EUCERD Joint Action ed ha l'obiettivo di supportare tecnicamente e scientificamente gli Stati membri nell'elaborazione e implementazione di piani nazionali e strategie. Nel 2014, proseguendo le attività di *capacity building* iniziate nel 2013, sono stati realizzati a) uno studio pilota sull'uso dei *Core Indicators* elaborati nell'ambito di EUROPLAN nel 2013 e adottati come Raccomandazione da EUCERD; b) incontri presso gli Stati Membri (SM) per identificare i bisogni specifici (debrief sessions) e relative proposte di azioni; c) supporto agli SM per l'approfondimento di temi specifici relativi all'implementazione di PN/S. In tema di registri nazionali, è stato promosso il sostegno alla partecipazione di rappresentanti degli SM alla II International Summer School - Rare disease and orphan drug registries, organizzata dal CNMR; in tema di Centri di expertise, personale CNMR ha attivamente partecipato ad eventi realizzati presso diversi SM; d) organizzazione di workshops dedicati ai rappresentanti dei Ministeri della Salute degli SM, sulle attività di *capacity building*, sulle politiche di coesione, sui fondi strutturali e sugli European Reference Network (conducendo uno studio conoscitivo sulle reti già

esistenti), in collaborazione con esperti della Commissione Europea. La conoscenza del tema dei fondi strutturali è stata promossa anche a livello nazionale, in collaborazione con esperti del Dipartimento per lo Sviluppo e la Coesione Territoriale, il Ministero della Salute, le Regioni e le Associazioni di pazienti con malattie rare. Sul piano della comunicazione, è continuato l'aggiornamento del sito ed è stato creato un account Twitter dedicato. Nell'ambito del Semestre europeo di Presidenza Italiana, è stata realizzata la brochure *Rare Diseases. Three benefits from international cooperation*" ([http://www.iss.it/binary/publ/cont/Rare\\_diseases.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/Rare_diseases.pdf)), distribuita nel corso dell'evento *International Conference-Rare Diseases: Europe's Challenges* (31.10.14, Camera dei Deputati, Roma).

– **Formazione**

Da diversi anni, il CNMR progetta e sperimenta modelli di intervento formativo nell'ambito delle malattie rare, per professionisti dell'ambito sanitario (in particolare MMG e PLS) e sociale, pazienti e loro familiari, oltre a partecipare su invito a numerosi corsi e convegni organizzati da terzi. Tra le attività realizzate nel 2014, in collaborazione con la Fondazione W Ale, il CNMR ha organizzato il corso "Le malformazioni vascolari congenite: dal sospetto diagnostico alla comunicazione efficace" e, continuando le attività intraprese nel 2013, il corso di formazione per gli operatori della helpline della Fondazione, un servizio di assistenza telefonica di supporto per angiomi e malformazioni vascolari. Attività di formazione sono state realizzate e illustrate nell'ambito dei diversi progetti (es. Second International Summer School on Rare Diseases and Orphan Drug Registries, prevenzione secondaria di malattie rare).

– **Informazione**

L'informazione è veicolata tramite più canali, al fine di raggiungere il maggior numero di cittadini (pazienti e familiari, operatori sanitari, sociali e socio-sanitari), come il TVMR e il sito web [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr).

TVMR (800.89.69.49): istituito nel febbraio 2008, servizio di orientamento e informazione, gratuito da telefoni fissi e cellulari, attivo dal lunedì al venerdì, ore 9:00-13:00). Un'équipe multidisciplinare, costituita da psicologi e medici, accoglie e risponde alle richieste su malattie rare, centri/presidi di diagnosi e cura per malattie rare, malattie senza diagnosi, esenzioni, sperimentazioni cliniche, associazioni di pazienti, invalidità e disabilità. I destinatari del servizio sono persone con malattia rara e loro familiari, medici e operatori sanitari, sociali e socio-sanitari e popolazione generale. Nel 2014, sono pervenute 2.113 richieste di informazioni (su un totale di 19.063 dal 10.03.08 al 31.12.14).

Nel corso del 2014, l'équipe del TVMR è stata impegnata nelle seguenti attività:

- elaborazione schede per singole malattie rare, comprendenti presidi, articoli scientifici, sperimentazioni cliniche, associazioni di pazienti;
- elaborazione schede di malattie rare per pareri, interrogazioni parlamentari;
- monitoraggio normativa e implementazione database dei presidi della rete nazionale malattie rare;
- monitoraggio e implementazione database associazioni di pazienti;
- aggiornamento informazioni siti dedicati a presidi, associazioni di pazienti, medicina narrativa del portale web [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr);
- attività di informazione (incluse richieste per i media) e formazione in corsi e convegni sul territorio nazionale, in collaborazione con enti, istituzioni e associazioni di pazienti;
- attività di ricerca sui bisogni informativi nell'ambito delle malattie rare. Dal 2012, il TVMR è membro dello *European network of email and telephone help lines for rare diseases*, coordinato da EURORDIS; contribuendo alla survey pubblicata nel 2014 [Houyez

F, Sanchez de Vega R, Brignol TN, Mazzucato M, Polizzi A. *A European network of email and telephone help lines providing information and support on rare diseases: results from a 1-month activity survey*. Interact J Med Res. 2014 May 5;3(2)].

– Medicina narrativa

Dal 2005, il CNMR promuove lo studio e la diffusione della medicina narrativa nell'ambito delle malattie rare, conducendo una serie di attività, nazionali e internazionali, all'interno del "Laboratorio nazionale di medicina narrativa" (Referente: Dott.ssa Amalia Egle Gentile). La medicina narrativa può essere uno strumento utile, che offre l'opportunità di pensare e affrontare le malattie, rare e croniche, in termini di disease, illness, e sickness e, in tal senso, ben si colloca nell'ambito di un "approccio globale" di sanità pubblica in grado di rispondere ai bisogni delle persone con malattie rare.

Nel 2014, nell'ambito delle attività condotte nel Laboratorio, concernenti documentazione, ricerca, comunicazione e formazione, il personale del CNMR:

- ha promosso e celebrato nel 2014 la Conferenza di Consenso "Linee di indirizzo per l'utilizzo della medicina narrativa in ambito clinico-assistenziale, per le malattie rare e cronico-degenerative", in collaborazione con colleghi dell'ISS (CNE-Epidemiologia clinica e linee guida; Settore Documentazione; Ufficio Stampa) e molteplici soggetti della comunità scientifica e della società civile. Il documento preliminare delle linee di indirizzo, destinate ad operatori sanitari, sociali e socio-sanitari, è stato diffuso durante il *Second International Congress Narrative Medicine and Rare Disease*, organizzato dal CNMR (13.06.14, Roma). La documentazione dell'evento, unitamente alle relazioni degli esperti e la rassegna stampa sono disponibili nella sezione "medicina narrativa" del sito del CNMR ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).
- attività di informazione e formazione, con la partecipazione, su invito, a numerosi convegni (in qualità di relatori) e corsi di formazione e workshop (in qualità di docenti);
- *Story Telling on Record* (S.T.o.Re.). Progetto di partenariato europeo, finanziata nell'ambito del programma di apprendimento permanente (LLP, Partenariati multilaterali Leonardo da Vinci, agosto 2013-luglio 2015). Il progetto ([www.storeproject.eu](http://www.storeproject.eu)), coordinato dal CNMR (Responsabile scientifico: Dott.ssa Amalia Egle Gentile), coinvolge 7 partner provenienti da 6 Paesi e prevede quattro incontri dei partner e una conferenza finale in Italia. L'obiettivo è progettare una ricerca-azione che comprenda: a) la formazione dei partecipanti, dando loro le conoscenze e le competenze necessarie per progettare, testare e formare le persone nell'uso delle cartelle cliniche integrate (IMRs), e b) l'organizzazione di corsi sull'uso di IMRs per il personale del sistema sanitario. Nel corso del 2014, a) è stata condotta la ricerca in letteratura riguardante l'integrazione della storia scritta dal paziente nella cartella clinica, i cui risultati sono stati presentati nell'ambito del *Second International Congress Narrative Medicine and Rare Diseases*, organizzato dal CNMR, e b) è iniziata la ricerca sul campo, finalizzata ad individuare esperienze concrete di progettazione e utilizzo di tali strumenti.

Nel 2014, il personale del Laboratorio, in collaborazione con colleghi del CNMR e di altri Dipartimenti e Uffici dell'ISS, ha contribuito in attività di progettazione, realizzazione e divulgazione per:

- il Progetto speciale "Il Volo di Pegaso" ([www.iss.it/pega/](http://www.iss.it/pega/));
- il Progetto "Con gli occhi tuoi" ([www.congliocchitui.salute.gov.it](http://www.congliocchitui.salute.gov.it)).

*Reparto dei Farmaci orfani*

- Progetto scientifico per un database nazionale per l'emoglobinuria parossistica notturna. Per approfondire le conoscenze epidemiologiche e cliniche su tale patologia, considerato il limitatissimo numero di casi, lo strumento scientificamente più idoneo è quello di un

database nazionale che possa raccogliere dati epidemiologici e clinici dei pazienti da tutti i centri di diagnosi e cura presenti sul territorio nazionale. Ciò consentirà di effettuare analisi statistiche, epidemiologiche e di correlazione genotipo-fenotipo che saranno alla base di un notevole approfondimento delle conoscenze cliniche, scientifiche e terapeutiche, nonché l'individuazione dei più significativi fattori prognostici.

Ad oggi sono stati inseriti i dati di 105 pazienti provenienti da 10 centri: Firenze, Milano (2), Napoli, Roma, Vicenza, Verbania, Emilia-Romagna.

- Progetto *Clinical history and long-term cost-effectiveness of Enzyme Replacement Therapy (ERT) for Gaucher Disease in Italy* finanziato dal Ministero della Salute. Nell'ambito di questo progetto è stato sviluppato, tra febbraio e giugno 2013, il database per la raccolta dei dati retrospettivi dei pazienti volto alla valutazione dell'uso della terapia enzimatica sostitutiva. Contemporaneamente è stato stilato il manuale per la compilazione delle schede. L'installazione sul server ISS dell'applicativo GAUCHER è stata completata il 30 maggio 2013. Le utenze definitive per i centri sono state attivate a metà giugno ed è cominciata la fase per l'inserimento dei dati da parte dei centri aderenti al progetto che hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione dalle rispettive aziende (Torino, Firenze e Udine).
- *E-rare2*. Nell'ambito del progetto, finanziato nell'FP7, di cui il Centro Nazionale è partner fin dal 2006, è stato condotto uno studio sui sistemi di finanziamento della ricerca sulle malattie rare nei Paesi europei e non.
- Ricerca Sperimentale
  - Progetto Ricerca Finalizzata 2009: Role of protein misfolding in the pathogenesis of Niemann-Pick C disease: a possible therapeutic target.
  - Progetto Italia USA 2010: Mechanisms of Neuronal Death in Niemann-Pick C Disease: from Molecules to Clinic.
  - Progetto Ricerca Triennale ISS: Ruolo di SHOC2 WT e SHOC2 S2G nella proliferazione e nel differenziamento delle cellule neuronali.
- Attività istituzionali
  - Risposta a 15 Interrogazioni Parlamentari.
  - Contributo ad un Atto della Camera.
  - Relazione sull'ammissibilità della sperimentazione clinica ai sensi del DPR 439 /2001, del DL.vo 211/2003 e del DL.vo 200/2007.

## Descrizione dei Reparti

### Reparto Farmaci orfani

- Ricerca Sperimentale

La ricerca sperimentale del Reparto Farmaci Orfani si è svolta nell'ambito dei seguenti progetti:

  - Progetto Ricerca Finalizzata 2009: Role of protein misfolding in the pathogenesis of Niemann-Pick C disease: a possible therapeutic target.
  - Progetto Italia USA 2010: Mechanisms of Neuronal Death in Niemann-Pick C Disease: from Molecules to Clinic.
  - Progetto Ricerca Triennale ISS: Ruolo di SHOC2 WT e SHOC2 S2G nella proliferazione e nel differenziamento delle cellule neuronali.

- Progetto scientifico per un Database Nazionale per l'Emoglobinuria Parossistica Notturna. Per approfondire le conoscenze epidemiologiche e cliniche su tale patologia, considerato il limitatissimo numero di casi, lo strumento scientificamente più idoneo è quello di un database nazionale che possa raccogliere dati epidemiologici e clinici dei pazienti da tutti i centri di diagnosi e cura presenti sul territorio nazionale. Ciò consentirà di effettuare analisi statistiche, epidemiologiche e di correlazione genotipo-fenotipo che saranno alla base di un notevole approfondimento delle conoscenze cliniche, scientifiche e terapeutiche, nonché l'individuazione dei più significativi fattori prognostici. Ad oggi, sono stati inseriti 123 pazienti provenienti da 14 centri: Firenze, Milano (2), Napoli, Roma, Vicenza, Verbania, Emilia-Romagna. Nel corso dell'anno 4 nuovi centri hanno aderito al Database.
- Progetto: *Clinical history and long-term cost-effectiveness of Enzyme Replacement Therapy (ERT) for Gaucher Disease in Italy* finanziato dal Ministero della Salute. Nell'ambito di questo progetto è stato precedentemente sviluppato il database per la raccolta dei dati retrospettivi dei pazienti volto alla valutazione dell'uso della terapia enzimatica sostitutiva. Durante l'anno si è concluso l'inserimento dei dati da parte dei centri aderenti al progetto ed è stata sviluppata l'interfaccia web per l'inserimento dei questionari prospettici. Il progetto si è concluso.
- *E-rare2* ([www.erare.eu](http://www.erare.eu)). Nell'ambito del progetto *E-Rare2*, è stato scritto un report con i risultati ottenuti nell'ambito dello studio condotto precedentemente per analizzare i sistemi di finanziamento della ricerca sulle malattie rare (in cfr con la ricerca biomedica) nei vari Paesi europei e non.
- Inoltre, è stato organizzato a Roma il meeting finale del progetto in cui sono stati presentati i risultati ottenuti dai vari *workpackage* durante tutto il progetto (30 ottobre 2014, ISS, Roma).
- Attività istituzionali
  - Designazione esperto per Site Visit Commissione Ministero Salute in ordine al procedimento di conferma del carattere scientifico dell'Istituto Neurologico Casimiro Mondino 22 aprile 2014.
  - Relazione sull'ammissibilità dell'emendamento sostanziale alla sperimentazione clinica ai sensi del DPR 439/2001, del DL.vo 211/2003, del DL.vo 200/2007 e della Legge 189/2012. Numero di protocollo ISS: 29500(14)-CMS.21-1170 *A Phase I study of intra-parenchymal hepatic injection of Human liver Stem Cells (HLSC), in patients suffering from liver-based inborn metabolic diseases causing life-threatening neonatal-onset of hyperammonemic encephalopathy*".

## Reparto Marcatori molecolari e modelli biologici

Il Reparto svolge attività di ricerca volta all'individuazione di marcatori biologici nelle malattie rare. La caratterizzazione di marcatori nuovi e/o più efficaci, attraverso lo sviluppo di nuovi approcci sperimentali che si avvalgano di tecniche innovative e ad alto profilo tecnologico, è di prioritaria importanza per una rapida diagnosi nelle malattie rare. Ad oggi, infatti, circa il 30% delle malattie rare manca ancora di una diagnosi certa. Il Reparto di Marcatori Molecolari e Sistemi Biologici del Centro Nazionale Malattie Rare è coinvolto in numerosi progetti di ricerca, che prevedono la collaborazione con clinici e gruppi universitari.

## **Reparto Prevenzione, sorveglianza, formazione e informazione**

Il Reparto ha una composizione di personale costituita da medici, biologi, psicologi, esperti in comunicazione socio-assistenziale, con competenze in counseling, salute pubblica e management delle malattie rare, malformazioni congenite e screening neonatale esteso, che consente lo sviluppo di molteplici attività nell'ambito della prevenzione, epidemiologia, linee guida e gestione di progetti collaborativi complessi. L'attività è rivolta in particolare alla gestione di progetti nazionali e internazionali, informazione, comunicazione e formazione.

## **Reparto Test genetici**

La missione del Reparto consiste nell'identificare marcatori genetici diagnostici e prognostici in patologie rare e nel migliorare la qualità dei test genetici utilizzati nella pratica clinica. L'attività del Reparto è principalmente focalizzata sul Controllo Esterno di Qualità dei Test Genetici.

L'uso dei test genetici, in questi ultimi anni, è stato introdotto rapidamente dal laboratorio di ricerca alla pratica clinica.

Il CNMR dell'ISS dedica da tanti anni un particolare attenzione a questa tematica sia mediante la partecipazione attiva a Gruppi di lavoro nazionali e internazionali (*Cytogenetics European Quality Assessment scheme*, *European Molecular Quality Network*, OECD), sia realizzando nel 2001 il Programma Nazionale di Assicurazione di Qualità dei test genetici.

Tale programma comprende schemi di citogenetica classica, diagnosi prenatale, postnatale e oncologica, e di genetica molecolare (gene APC, beta-talassemia, X-Fragile e fibrosi cistica) (<http://www.iss.it/cnmr/tege/index.php?lang=1>).

Nel 2009 la suddetta attività di controllo dei test genetici è stata riconosciuta come servizio reso a terzi a pagamento (DPR del 23/7/2009 pubblicato su *Gazzetta Ufficiale* n.199 del 28/8/2009) e la partecipazione è aperta sia a laboratori pubblici che privati.

## ORGANISMO NOTIFICATO PER I DISPOSITIVI MEDICI E LA VALUTAZIONE DEI COSMETICI (ONDICO)

L'Organismo Notificato per i dispositivi medici e la valutazione dei cosmetici (ONDICO) è stato istituito in base alla deliberazione n. 7 del CdA dell'ISS del 26/5/2011.

In relazione alla propria missione istituzionale incentrata su "Valutazione e certificazione", "Attività tecnico scientifica" e "Formazione", l'ONDICO opera su varie tematiche di interesse per la salute pubblica, svolgendo attività nell'ambito di:

- Certificazione di dispositivi medici ai sensi della Direttiva 93/42/CEE. La certificazione CE, rilasciata a seguito di valutazioni tecnico-scientifiche, è l'autorizzazione che consente la commercializzazione dei dispositivi medici in tutti i Paesi della UE, essendo l'ISS Organismo Notificato dal Governo Italiano alla CE. Vengono curati gli scambi di informazioni ed esperienze con altri Organismi Notificati così come sollecitato dalla Direttiva e vengono curati i rapporti con le Associazioni di Categoria. Vengono organizzati eventi formativi sul settore dei dispositivi medici.
- Il Centro Nazionale ONDICO non svolge attività relativa ai dispositivi impiantabili attivi né alle valvole cardiache.
- Attività di ricerca nei settori della contraffazione cosmetica, cosmetotessili, cosmetici per animali, assorbenti, e relative pubblicazioni.
- Valutazione di problematiche connesse ai prodotti utilizzati presso centri estetici e centri per la cura del corpo, nonché ai settori di grande rilevanza non ancora oggetto di specifici regolamenti, quali: tatuaggi, piercing, prodotti per innesti sottocutanei.
- Supporto al Ministero della Salute in merito a problematiche riguardanti prodotti quali cosmetici, e dispositivi utilizzati anche nel settore veterinario, integratori alimentari e farmaci in situazioni di border line con i dispositivi medici.
- Formazione interna ed esterna mirata alle strutture sanitarie, alle Università, alle Scuole di Specializzazione e Istituti di formazione.

L'ONDICO è articolato in tre settori:

- Settore I. Organismo Notificato per i dispositivi medici (O.N. 0373)
- Settore II. Unità di Valutazione Cosmetici (UNIVACO)
- Settore III. Prodotti di interesse per la salute pubblica (tatuaggi e *piercing*).

### Resoconto attività 2014

#### Settore I

- Attività connesse agli adempimenti previsti dall'ONDICO come sezione dell'Organismo Notificato e sulle problematiche dei dispositivi medici:
  - Certificazioni di circa 280 aziende di fabbricanti di dispositivi medici prelieve visite ispettive e dei relativi prodotti a seguito di valutazioni dei fascicoli tecnici (circa 1000-1500). Nel periodo gennaio - dicembre 2014 sono pervenute all'ONDICO 711 nuove richieste di certificazioni CE e sono stati emessi 674 certificazioni CE (attività tariffata) e 146 approvazioni di modifiche (attività tariffata). L'ONDICO ha svolto 148 verifiche ispettive in Italia e all'estero (attività tariffata). Tutte queste attività dell'ONDICO si sono svolte sulla base del sistema di gestione della Qualità. Nel marzo 2014 la sezione

ONDICO è stata ispezionata dagli ispettori del Ministero della Salute che hanno verificato l'intero sistema di Qualità.

- Attività di formazione e aggiornamento di ispettori e valutatori presso strutture Sanitarie, Università, Scuole di formazione ecc.
- Partecipazione a riunioni e commissioni presso il Ministero della Salute (Commissione Pubblicità) e in ambito Europeo;
- Svolgimento di attività di docenza presso università, società scientifiche e strutture sanitarie.
- Svolgimento di attività di studio nell'ambito delle convenzioni stipulate fra ISS e Ministero della Salute. In particolare, sono proseguite le attività delle 10 convenzioni già in essere nel 2013, anche in collaborazione le università di Milano e Catania.
- Sono stati avviati gli studi su 2 nuove convenzioni stipulate nel 2013.
- Sono state elaborate pubblicazioni scientifiche sui dispositivi medici.
- Nell'ambito di una specifica convenzione ISS/Ministero della Salute è stata svolta una giornata di formazione per operatore di centri estetici.

#### *Settore II*

- Attività connesse agli adempimenti previsti dal Centro Nazionale ONDICO come unità cosmetica.

Nel 2014 è proseguita l'attività iniziata nel 2013 dei gruppi di ricerca con personale interno ed esterno all'ISS sui settori i quali: contraffazione cosmetica, pubblicità cosmetica, cosmetotessile, prodotti cosmetici per animale, assorbenti igienici.

I risultati sono stati oggetto di pubblicazioni scientifiche, su riviste nazionale e internazionali, e di materiale divulgativo.

È continuata l'attività di cosmetovigilanza, svolta anche in collaborazione con altre strutture di questo Istituto, nel corso della quale sono state valutate diverse sostanze allergeniche e a potenziale attività allergogena emergente.

Sono stati analizzati assorbenti igienici femminili, le cui valutazione chimiche e microbiologiche saranno oggetto di pubblicazioni. È stato, altresì, elaborato un questionario sulle norme igieniche che darà luogo ad una brochure informativa.

È stato elaborato un questionario sull'uso consapevole del cosmetico rivolto agli studenti per individuare abitudini errate che possono determinare reazioni avverse. In collaborazione con l'Università Cattolica di Roma è stato organizzato il Seminario "Controllo dei prodotti Cosmetici".

È stata svolta attività di studio in collaborazione con l'APPA di Bolzano e l'Università di Camerino, sui cosmetici per animali.

#### *Settore III*

- Prodotti di interesse per la salute pubblica: tatuaggi, trucco permanente e piercing.

L'attività di studio e di ricognizione relativamente ai tatuaggi e trucco permanente si è estesa al livello europeo. La designazione di esperto in ambito europeo per la sicurezza dei tatuaggi del responsabile della sezione ha consentito la partecipazione al meeting del *Consumer Safety Network (CSN), Subgroup Tattoos* a Bruxelles il 23/6/2014, e al successivo incontro JRC di Ispra l'11/11/2014 in cui, a seguito di un confronto tra le diverse esperienze nazionali si è riscontrato ampio consenso sulla necessità di una regolamentazione europea. È stata creata una rete di ricerca con personale interno ed esterno all'ISS.

Sono stati effettuati approfondimenti sulle attività di tatuaggio e PMU di interesse del MISE e dei citati organismi europei. È stata commissionata un'indagine su: incidenza, età della popolazione tatuata, stili di vita, rischi e loro identificazione. Sulle tematiche citate,

il Centro svolge attività di consulenza su quesiti formulati da ASL e da operatori del settore.

– **Formazione.**

È stato avviato un programma di formazione volto anche a replicare l'evento formativo per iniziative sul territorio, con la realizzazione di un Corso pilota il 15/5/2014, presso la ASL RME, finalizzato all'organizzazione del primo Corso Nazionale dal titolo Autorizzazione, controllo e vigilanza nell'ambito delle attività di tatuaggio e trucco permanente, destinato a operatori dell'SSN e di altri enti, che si è svolto in ISS il 19/6/2014.

Il Centro ha partecipato, con docenze, ai seguenti eventi:

- La Donna e il suo seno: per un sorriso senza disagio - Roma International Estetica 2014;
- Privilegiare in sicurezza la qualità di vita del paziente oncologico - Esthetiring Cosmoprof 2014;
- XXXV Congresso Nazionale SIME - Sezione: Tatuaggi: allergie, rischi e legislazione e Sezione: La medicina estetica palliativa, tenutosi a Roma il 23 maggio 2014;
- 4° Corso Nazionale di dermopigmentazione in senologia tenutosi a Treviso presso Az. ULSS 9/LILT a ottobre 2014.

*Attività per convenzioni e progetti di ricerca*

Si è conclusa la Convenzione ISS/Ministero Salute "Elaborazione di linee guida per la progettazione, lavorazione e utilizzo di glucometri e auto iniettori di medicinali". Nella relazione finale, contenente linee di indirizzo a supporto della progettazione, realizzazione e utilizzo dei dispositivi, sono stati approfonditi aspetti tecnologici e criticità.

Conclusa anche la Convenzione ISS/Ministero Salute "Studio dei rischi connessi alle pratiche di utilizzo dei tatuaggi come dispositivi medici". La relazione finale è incentrata sulle conoscenze nel settore utili alla formazione del personale coinvolto e all'individuazione di un profilo professionale specifico.

## CENTRO NAZIONALE SANGUE

Il Centro Nazionale Sangue (CNS) è stato istituito presso l'ISS con DM del 26/4/2007, ai sensi dell'art. 12 della Legge 21 ottobre 2005 n. 219 recante "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati". Il Comitato Direttivo, presieduto dal Direttore del Centro medesimo, è composto dal Presidente dell'ISS, da tre responsabili delle strutture di coordinamento intraregionale e interregionale indicati dalla Conferenza Stato-Regioni e da tre rappresentanti delle associazioni e federazioni di donatori volontari di sangue. D'intesa con il Comitato Direttivo e con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, il CNS svolge funzioni di coordinamento e di controllo tecnico scientifico in materia di attività trasfusionali come disciplinato dalla Legge 219/2005 allo scopo di conseguire a) l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati, b) i più alti livelli di sicurezza sostenibilmente raggiungibili nell'ambito del processo finalizzato alla donazione e alla trasfusione del sangue per una più efficace tutela della salute dei cittadini, c) condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale, d) lo sviluppo della medicina trasfusionale, del buon uso del sangue e di specifici programmi di diagnosi e cura.

Il CNS svolge funzioni d'indirizzo, coordinamento e controllo tecnico-scientifico delle attività trasfusionali. In particolare, al CNS sono assegnati i seguenti compiti:

- promuovere la donazione di sangue volontaria, consapevole, non remunerata e periodica e la ricerca scientifica e sociologica ad essa connessa;
- promuovere la ricerca scientifica nei settori della sicurezza, autosufficienza e sviluppo tecnologico;
- fornire supporto alla programmazione delle attività trasfusionali a livello nazionale e svolgere attività di monitoraggio e verifica degli obiettivi posti dalla programmazione stessa e dalle vigenti disposizioni di legge;
- rilevare i fabbisogni regionali annuali di sangue e dei suoi prodotti ai fini del raggiungimento dell'autosufficienza;
- fornire indicazioni al Ministero della Salute e alle regioni in merito al programma annuale di autosufficienza nazionale, individuando i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del sistema, le modalità di compensazione tra le regioni e i livelli di importazione e di esportazione eventualmente necessari;
- fornire supporto tecnico per il coordinamento interregionale, con particolare riferimento all'attuazione del programma di autosufficienza nazionale e delle compensazioni intra e interregionali;
- fornire consulenza e supporto nella programmazione e organizzazione delle attività trasfusionali a livello regionale;
- fornire indicazioni al Ministero della Salute e alle regioni in merito al prezzo unitario di cessione tra aziende sanitarie e tra regioni delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione;
- emanare linee guida relative alla qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti, anche in attuazione delle direttive comunitarie, al modello organizzativo e all'accreditamento delle strutture trasfusionali e per il finanziamento delle attività trasfusionali;
- provvedere al coordinamento del sistema informativo dei servizi trasfusionali;
- definire e attuare la proposta al Ministero della Salute del programma nazionale di emovigilanza;