

Resoconto attività 2014

La Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I, entrata in carica il 21 ottobre 2011, ha continuato ad operare fino al 4 dicembre 2014 (incluso il periodo di prorogatio). Nel corso dell'anno si sono svolte 11 riunioni (una al mese con l'esclusione di agosto).

Complessivamente nell'arco dell'anno sono state ricevute 68 domande di autorizzazione e 244 richieste di emendamenti sostanziali a protocolli già autorizzati.

Il tempo medio effettivo di valutazione delle domande si è mantenuto ai livelli dell'anno passato (circa 35 giorni). In considerazione dei tempi di istruttoria previsti dalla normativa (30, 60 o 90 giorni a seconda della tipologia dei prodotti e/o delle indicazioni terapeutiche proposte), si può affermare che gli attuali tempi di valutazione sono del tutto adeguati.

Il programma di audizioni *pre-submission* ha continuato a richiamare un notevole interesse fra i ricercatori delle istituzioni pubbliche e private. Tale programma dovrebbe essere ulteriormente potenziato, prevedendo anche l'utilizzo di teleconferenze con proponenti sia italiani che stranieri.

Il carico di lavoro ha impegnato notevolmente la segreteria tecnico-scientifica, che nel corso del 2014 si è avvalsa del supporto (a tempo parziale) di cinque unità di personale (un dirigente di ricerca, un dirigente tecnologo, due primi ricercatori e un ricercatore), mentre la segreteria amministrativa si è avvalsa del lavoro, sempre a tempo parziale, di tre unità di personale. Con l'eccezione di un primo ricercatore appartenente al Dipartimento di BCN, tutto il suddetto personale appartiene al Dipartimento del Farmaco. Nel dicembre 2014 è stata nominata la nuova Commissione e l'organizzazione della segreteria è stata modificata di conseguenza (nomina di un nuovo segretario e sostituzione del segretario precedente, attualmente membro interno della Commissione stessa, con un nuovo primo ricercatore del Dipartimento Farmaco).

Attività programmata 2015

La segreteria tecnico-scientifica continuerà, insieme alla Commissione e all'Autorità Competente, a mettere in atto delle iniziative che consentano di potenziare la sperimentazione di Fase I nel nostro Paese, anche attraverso la messa in atto di attività formative e l'individuazione di opportuni incentivi. Laddove si riterrà opportuno, saranno avviate iniziative per stimolare l'interesse dei ricercatori e dell'industria (migliorare la comunicazione), facilitare i proponenti nella presentazione delle domande (miglioramento del sito web di consultazione, programma di audizioni *pre-submission*) e per rendere più efficiente l'attività istruttoria senza comprometterne il livello scientifico.

Banca di campioni biologici

È oggi ampiamente riconosciuto che la ricerca epidemiologica delle malattie cronico-degenerative necessita di informazioni sui fattori di rischio ambientali e comportamentali relativi a un considerevole numero di soggetti, di dati clinici e di campioni biologici. La disponibilità di campioni biologici permette di analizzare biomarcatori di suscettibilità e biomarcatori di esposizione anche in tempi successivi all'esame delle coorti in studio quando si sviluppa la malattia, permettendo una definizione appropriata dei profili di rischio individuali e l'individuazione dei soggetti verso cui indirizzare in modo prioritario diagnosi precoce e/o interventi di riduzione del rischio. Gli studi epidemiologici richiedono l'arruolamento e l'esame

di un elevato numero di soggetti su cui vanno raccolte numerose informazioni (demografiche, cliniche, biologiche) per produrre stime attendibili dei vari indicatori. La costituzione di reti di biobanche che raccolgono campioni e dati relativi a coorti prospettiche di popolazione rappresenta quindi un valore aggiunto sia per la individuazione della eventuale componente genetica di varie patologie multifattoriali (incluse le interazioni gene-ambiente) sia per il potenziale di conoscenza epidemiologica e eziopatogenetica necessaria per la pianificazione di programmi di prevenzione.

Negli anni '80 gli studi di coorte sulle malattie cardiovascolari condotti nell'ambito del Progetto CUORE avevano portato a collezionare siero di campioni di popolazione generale. Nel tempo le modalità di raccolta e di conservazione sono state modificate, adeguandosi a quelle del progetto europeo EPIC che all'inizio degli anni '90 ha messo le basi per le procedure di stoccaggio dei campioni biologici in azoto liquido.

Altri gruppi di ricerca del CNESPS hanno avviato importanti raccolte di materiale biologico proveniente da studi epidemiologici di popolazione. È stata quindi creata nel 2005 nel CNESPS dell'ISS una banca per la raccolta e la crioconservazione dei campioni biologici.

La stazione criogenica è composta da cinque contenitori di azoto liquido, di cui due contengono campioni biologici immersi in azoto liquido (temperatura di -196°C) e tre contengono campioni biologici in vapori di azoto liquido (temperatura di -132°C). Sono disponibili sei freezer a -80°C che contengono campioni di siero, plasma e *buffy coat* in *eppendorf*, contenute in scatolette, impilate in cestelli; nei freezer a -80°C sono inoltre contenuti i campioni di urine delle 24h per lunga conservazione. In quattro freezer a -30°C sono contenuti i campioni di DNA estratti nell'ambito dello studio caso-controllo annidato nella coorte longitudinale del Progetto CUORE campioni di siero di studi di popolazione generale.

I freezer a -80°C sono collegati con l'azoto liquido in modo che, in caso di interruzione della corrente elettrica, oltre all'attivazione del gruppo elettrogeno, sia disponibile una immissione di vapori di azoto liquido per il mantenimento della temperatura all'interno dei freezer.

La parcellizzazione dei diversi materiali biologici (siero, plasma, emazie impacchettate, *buffy coat*) in più aliquote di minimo volume in *paillettes* permette di utilizzare i materiali biologici per differenti analisi in diversi laboratori o in tempi differenti, evitandone lo spreco al momento dello scongelamento.

La processazione dei campioni avviene adottando materiali resistenti alle basse temperature, metodologie semplici, altamente standardizzate, adatte ad un uso multi potenziale del materiale; il sistema di stoccaggio è affidato ad una macchina con tubi di aspirazione e iniezione, capaci di immettere in ogni *paillette* 0,5 mL di materiale biologico e di chiudere le *paillettes* a caldo da entrambi i lati, in condizioni di contatto minimo con l'esterno; le *paillettes* sono etichettate per il riconoscimento con un codice a barre e con un manicotto di colore diverso a seconda del tipo di campione biologico conservato. Sono raggruppate in 12 visotubi di differenti colori contenuti in bicchieri (*globelet*) stipati in canister. Il materiale così suddiviso viene immerso in azoto liquido.

Campioni di siero, plasma, *buffy coat*, ed emezie impacchettate sono conservate in *eppendorf* da 2 ml a -80°C .

Campioni di urine delle 24 ore vengono stoccate in tubi da 10 mL, conservati in scatole che permettono la mappatura e conservate in freezer a -80°C .

La saliva viene conservata a temperatura ambiente finché non viene processata per estrarre il DNA genomico. Le aliquote di DNA sono conservate a -80°C .

I frammenti di cordone ombelicale sono posti in crioprovette e congelati nel più breve tempo possibile senza alcun processamento a -80°C .

Aliquote di DNA estratto dal *buffy coat* sono conservate in freezer a -24°C .

La numerazione e la mappatura del materiale biologico è archiviata attraverso un software che permette di localizzare il materiale conservato all'interno della banca e di conoscere il tipo e

la numerosità dei campioni a disposizione. Essendo l'archivio informatizzato è possibile appaiare le informazioni della banca biologica con quelle della banca dati epidemiologici.

La numerazione e la mappatura del materiale biologico è archiviata attraverso un software che permette il riconoscimento e il ritrovamento del materiale conservato. Essendo l'archivio informatizzato è possibile appaiare le informazioni della banca biologica con quelle della banca dati epidemiologici.

Al momento attuale afferiscono alla biobanca i campioni biologici di diversi studi epidemiologici longitudinali, coordinati dai diversi reparti del CNESP:

- Progetto CUORE, coordinato dal Reparto "Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari", con le cinque coorti MATISS, MONICA-Latina, FINE, Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare 1998-2002 e Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2012, il cui obiettivo è quello di rispondere a quesiti eziologici nel campo delle malattie cronico-degenerative, in particolare cardio-cerebrovascolari, valutare la stima del rischio cardiovascolare della popolazione italiana, ricercare nuovi fattori di rischio e valutare lo stato di salute della popolazione italiana; si tratta di campioni biologici appartenenti a 25.000 individui raccolti dal 1987 al 2012;
- Progetto IPREA e il Progetto DEMENZE, coordinati dal Reparto "Salute delle popolazioni", il cui obiettivo comune è quello di valutare i disturbi cognitivi nella popolazione italiana e di valutare l'associazione fra fattori di rischio e declino cognitivo con campioni biologici appartenenti a 2.900 individui.
- Registro Nazionale Gemelli, coordinato dal Reparto "Epidemiologia Genetica", il cui obiettivo è quello 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 attraverso l'osservazione e lo studio di popolazioni gemellari, con campioni biologici appartenenti a 2000 gemelli (DNA da saliva, N gemelli=1550; buffy coat, siero e plasma, N gemelli=450).
- Progetto ESEN, coordinato dal Reparto "Malattie infettive", il cui obiettivo è quello di valutare l'immunità verso le malattie prevenibili da vaccino di un campione rappresentativo della popolazione italiana: si tratta di campioni di siero di 3.500 individui.
- Progetto PICCOLI +, coordinato dal Reparto "Epidemiologia Genetica", il cui obiettivo è costituire una coorte di circa 3.000 nati, con relativa raccolta di campioni biologici del neonato e della madre, da seguire prospettivamente fino a quattro anni di età. Attualmente sono già stati raccolti campioni su 2.800 piccoli e 2.800 madri e disponiamo di informazioni su esposizioni in gravidanza, durante il periodo di follow-up. Vengono monitorati outcome di salute pediatrici e campioni biologici di sangue, siero, plasma, frammenti di cordone ombelicale, spot ematici su carta bibula.

Al dicembre 2014 nella biobanca CNESPS erano conservati i campioni biologici di circa 40.000 individui.

I campioni raccolti dai differenti studi sono tutti identificati con appropriati codici alfa numerici atti a distinguere sia il codice del paziente sia la tipologia del campione biologico conservato (*pellet*, siero, plasma citrato, plasma estratto da campione con EDTA, urina, saliva) nel rispetto della *privacy*. I campioni vengono prelevati, manipolati e congelati entro poche ore dal prelievo. Le procedure di raccolta, di stoccaggio e di invio di materiale biologico (siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate, urine, saliva) vengono eseguite seguendo metodologie standard riconosciute e impiegate a livello internazionale.

La documentazione sulle differenti procedure adottate in laboratorio per la preparazione del campione è facilmente reperibile negli archivi del CNESPS.

Attualmente il controllo della stazione criogenica è affidato ad una ditta esterna, la BIOREP e quotidianamente effettuato anche da personale del CNESPS.

La banca dei campioni biologici del CNESPS fa parte dello *hub* italiano delle biobanche di popolazione, progetto del Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute; è inserita nel catalogo delle biobanche di popolazione P3G e fa parte del *BBMRI-Biobanking and Biomolecular Resources Infrastructure* e, come tale, dell'ERIC-banche biologiche. La biobanca del CNESPS fa parte del progetto europeo *BBMRI-LP*, catalogazione degli studi longitudinali comprensivi di banca biologica.

Il comitato scientifico è formato dai responsabili degli studi di popolazione che afferiscono alla banca.

Resoconto attività 2014

Si è provveduto al mantenimento e alla manutenzione della banca biologica.

Nel 2014 il progetto Piccoli+ ha arruolato 650 mamme con i rispettivi bambini e la banca biologica si è arricchita di ulteriori 15.600 campioni biologici. Nell'ambito del Progetto MENO-SALE-PIU'-SALUTE nel 2014 sono stati stoccati in freezer a -80°C 200 campioni di urine raccolte nelle 24 ore di popolazione generale residente a Bergamo. Attualmente la banca biologica consta di circa 300.000 aliquote di campioni biologici.

Attività programmata 2015

Si provvederà al mantenimento e alla manutenzione della banca biologica.

L'arricchimento della banca biologica prevede per il 2015 l'arruolamento di altre 200 coppie mamma-bambino nell'ambito del progetto Piccoli+.

Bioinformatica: messa a punto e sviluppo di software e sistemi, ottimizzazione delle risorse hardware utilizzate nella ricerca e di *tool* per l'analisi in particolare modo nell'ambito del sequenziamento del DNA, analisi delle immagini, *data mining*

La tecnica del sequenziamento del DNA ha profondamente cambiato la natura della ricerca medica e biomedica e rappresenta il metodo d'elezione per l'identificazione di variazioni di sequenza del DNA. In ISS sono presenti sequenziatori di varie tipologie per i quali è essenziale avere a disposizione un'infrastruttura informatica opportuna che ne supporti le molteplici attività: infrastruttura di conservazione dei dati, velocità di trasferimento, basi dati per la memorizzazione, software per l'analisi, strumenti di ricerca, ecc.

Prosegue l'attività di calcolo scientifico finalizzata alla modellazione del software per la valutazione del dosaggio al fine di definire i piani di trattamento. L'attività si attua attraverso la simulazione di utilizzo di macchine per la radioterapia in modo da programmazione del trattamento, riducendo sostanzialmente il tempo d'irradiazione e nel contempo accrescerne l'accuratezza.

Resoconto attività 2014

È stata potenziata l'infrastruttura attraverso l'implementazione e ottimizzazione dei nodi computazionali destinati principalmente all'utilizzo nel calcolo parallelo. Attraverso l'implementazione del cloud storage si è cercato di dare un supporto alla conservazione delle grandi moli di dati che vengono prodotti. Per velocizzare il trasferimento dati è stata aumentata la connessione verso l'esterno a 1 Gb nonché rinnovato il centro stella e ridisegnate le vlan sulla rete interna.

Attività programmata 2015

Entro il primo semestre del 2015 verrà ultimata, sui server dell'ISS, un'implementazione di Galaxy, piattaforma web *open-source* specificamente rivolta all'analisi di dati ad alta intensità derivanti dalla ricerca biomedica. Termine della fase di sperimentazione e messa in produzione di un *cloud storage* in ISS per agevolare la conservazione e lo scambio dei dati tra i ricercatori sia all'interno che all'esterno, volta a garantire sicurezza e riservatezza dei dati. Verranno erogati corsi per dare una più ampia diffusione sull'utilizzo di tali infrastrutture software.

Caratterizzazione dei ceppi di agenti delle encefalopatie spongiformi trasmissibili umane e animali in Italia

La caratterizzazione dei ceppi infettanti di Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST) circolanti in Italia è essenziale per poter stimare l'eterogeneità dei ceppi infettanti, la relazione con i fenotipi clinico-patologici, le differenze tra i ceppi associati con EST ad eziologia diversa. Si tratta di informazioni di grande rilevanza per scopi epidemiologici, diagnostici e di prevenzione. I protocolli di tipizzazione dei ceppi si basano sulla caratterizzazione del quadro clinico e neuropatologico indotto su topi in seguito all'inoculazione di tessuto infettante da soggetti con EST.

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

Verranno, inoltre, caratterizzati i ceppi associati a particolari sindromi cliniche umane e animali che potrebbero essere correlati tra di loro e nascondere un elevato potenziale di trasmissibilità.

Resoconto attività 2014

Durante il 2014 abbiamo continuato la caratterizzazione in topi transgenici umanizzati del ceppo italiano di BASE e il ceppo associato ad un caso di MCJ sporadica caratterizzato da spiccata amiotrofia. Abbiamo inoltre portato avanti lo studio di un caso italiano atipico, caratterizzato dalla ridotta glicosilazione della proteina prionica patologica e da una inusuale deposizione granulare, intraneuronale e intrassonale della PrP patologica. Questi dati, confrontati con i dati di trasmissione disponibili, hanno permesso di dimostrare la assoluta novità di questo ceppo infettante di MCJ e la sua diversità rispetto a quelli sinora descritti.

Attività programmata 2015

Durante il 2015 porteremo avanti gli studi di caratterizzazione in topi transgenici umanizzati di ceppi italiani di BASE e scrapie e di ceppi di MCJ sporadica atipici. I risultati saranno confrontati con quelli ottenuti nella trasmissione della BSE e dei casi (classici e non) di MCJ sporadica già caratterizzati negli scorsi anni in topi transgenici al fine di valutare l'eventuale circolazione di ceppi di EST a maggiore rischio di trasmissione, di migliorare la comprensione dell'eziopatogenesi delle EST e infine di migliorare la classificazione di queste malattie.

Controllo dei dispositivi medici

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

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

Resoconto attività 2014

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

- prove di laboratorio, valutazione tecnica e certificazione di prodotto di DM. Nel corso del 2014 sono stati emessi 35 certificati di tipo e 158 certificati dei sistemi di assicurazione di qualità che attestano la rispondenza dei prodotti ai requisiti essenziali previsti dall'allegato I delle direttive Europee 90/385/CEE, 93/42/CEE e 2007/47/CEE;
- valutazione dei rischi connessi con l'uso dei DM. Tale attività è stata essenzialmente di consulenza (pareri, risposte a interrogazioni parlamentari/question time ecc.) verso il Ministero della Salute, il CSS, le regioni e in generale tutti gli organismi dell'SSN. Nel corso del 2014 sono stati emessi 16 pareri;
- controllo sui DM prelevati dal NAS sul territorio nazionale. Su richiesta del Ministero della Salute, viene svolta attività di verifica della rispondenza alle norme e/o ai requisiti essenziali di DM prelevati sul mercato dai NAS, mediante prove sperimentali e analisi *ad hoc*. Nel corso del 2014 sono state evase due pratiche NAS.
- attività di supporto al rilascio del marchio CE sui DM. Questa attività prevede ispezioni al sistema di qualità messo in atto dalle ditte produttrici di DM e attività di elaborazione normativa in ambito comunitario. Nel corso del 2014 sono state effettuate quattro ispezioni ai sistemi di qualità delle ditte mediamente della durata di tre giorni ciascuna. Per quanto riguarda l'attività di elaborazione normativa, sono stati svolti tre incontri presso il Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI) di Milano della durata di un giorno e un incontro per il Comité Européen de Normalisation Electrotechnique (CENELEC);

- attività di sorveglianza e vigilanza del mercato dei DM nell'ambito di due accordi di collaborazione stipulati con il Ministero della Salute. In tali accordi è stata effettuata un'attività di formazione per alcune unità di personale. Tale formazione è propedeutica all'effettuazione di ispezioni di verifica sui DM ai fini della rispondenza ai requisiti essenziali previsti dalle direttive europee 90/385/CEE 93/42/CEE e 47/2007/CEE. Tali ispezioni sono state condotte presso i fabbricanti, i mandatari e i distributori di DM presenti sul territorio italiano. Nel corso del 2014 sono state effettuate 32 ispezioni.

Attività programmata 2015

Nel corso del 2015 continuerà l'attività di certificazione dei dispositivi medici che al solito prevede sia prove tecniche di laboratorio sui prodotti, che ispezioni al sistema di qualità messo in atto dalla ditte costruttrici. Inoltre verrà incrementata la valutazione dei rischi connessi con l'utilizzo dei Dispositivi Medici. Tale valutazione riguarderà: l'esame di protocolli di sperimentazione clinica di Dispositivi medici innovativi, l'esame di report di incidenti o quasi incidenti sui dispositivi medici; l'esame di pratiche riguardanti problematiche sui dispositivi medici che verrà condotta nell'ambito della partecipazione di esperti dell'ISS alla commissione CUD e al CSS, e infine la consulenza in termini di pareri alle regioni e in generale a tutti gli organi dell'SSN.

Proseguirà l'attività di partecipazione a commissioni tecniche e gruppi di lavoro sia in ambito nazionale che internazionale al fine di seguire direttamente l'elaborazione di normative e norme in ambito comunitario relative sia ai dispositivi medici attualmente certificati che a quelli che dovranno successivamente essere controllati e/o certificati.

Continuerà anche nel 2015, l'attività di sorveglianza e vigilanza del mercato dei Dispositivi medici che si espletterà attraverso un'attività ispettiva ai fabbricanti, i mandatari e i distributori di dispositivi medici presenti sul territorio italiano.

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

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

È per questo che progetti regionali implementati attraverso l'istituzione di reti di istituzioni e professionisti hanno un maggiore impatto quando si considerano priorità e necessità regionali. Le reti tra Paesi permettono la condivisione della sorveglianza e del controllo, elementi di partenza per il progressivo contenimento della diffusione di un evento, attraverso una risposta rapida, armonica e trans frontiera. Il consolidamento di reti permette sia l'individuazione di referenti appropriati sia il rafforzamento della fiducia tra i partner coinvolti che consente e facilita lo scambio di informazioni spesso considerate sensibili.

La rete di Istituti di Sanità Pubblica e Ministeri della Salute istituita nel Bacino del Mediterraneo e coordinata dall'ISS ha concluso le attività del Progetto europeo EpiSouth Plus nel gennaio 2014, ma si è ritenuto utile e opportuno avviare il Progetto europeo MediLabSecure con l'obiettivo di rafforzare la sorveglianza delle malattie emergenti virali (virus respiratori e arbovirus) attraverso attività di *capacity building* e la formazione di esperti di salute pubblica nei

tre settori della virologia umana, animale e entomologia medica nelle regioni del Mediterraneo e del Mar Nero (19 Paesi non-UE: Albania, Algeria, Armenia, Bosnia-Erzegovina, Egitto, Georgia, Giordania, Kosovo, Libano, Libia, Moldova, Montenegro, Marocco, Palestina, Serbia, “The former Yugoslav Republic of Macedonia-FYROM”, Tunisia, Turchia, Ucraina).

Nell’ambito del Progetto MediLabSecure, l’ISS è leader del *Work Package 5* (sanità pubblica). Le attività di sanità pubblica rafforzeranno il consorzio dei laboratori investigando e migliorando, ove possibile, i metodi standard di sorveglianza nei confronti di sorveglianza integrata, la valutazione dei rischi e l’individuazione precoce dei casi.

L’armonizzazione dei metodi di sorveglianza epidemiologica nei tre settori della virologia umana, animale e entomologia medica faciliterà lo scambio di dati e la gestione dei dati, che in ultima analisi, potrà migliorare la prevenzione e il controllo.

Il Progetto MedPremier (co-finanziato dal Ministero della Salute italiano) si affianca e supporta il Progetto MediLabSecure, con il duplice obiettivo di:

- promuovere lo scambio di “buone pratiche” per la creazione di una integrazione funzionale della sorveglianza nella regione atte a rafforzare l’identificazione precoce e la diagnosi di potenziali agenti patogeni emergenti e ri-emergenti nel bacino del Mediterraneo.
- promuovere lo scambio di “buone pratiche” e esperienze consolidate tra i Paesi coinvolti nella Rete EpiSouth per la prevenzione e il monitoraggio di potenziali minacce epidemiche anche nel quadro di emergenze migratorie complesse.

Resoconto attività 2014

I principali risultati conseguiti nell’ambito dei sopramenzionati progetti sono:

- EpiSouth Plus
 - Finalizzazione di tre documenti strategici con gli studi, le lezioni apprese, le linee guida e i *tool* sviluppati durante i quattro anni di progetto;
 - Partecipazione a Conferenze della CE atte a divulgare le strategie poste in essere con EpiSouth.
- MediLabSecure
 - Partecipazione alle attività della leadership atte a identificare i laboratori di virologia umana, animale e entomologia medica da coinvolgere nelle attività progettuali.
 - Valutazione preliminare dei livelli di integrazione della sorveglianza dei settori (virologia umana, animale e entomologia medica) coinvolti nel progetto e il Sistema Nazionale Di Sorveglianza (SNS) per le arbovirusi.
 - Ricerca bibliografica per identificare buone pratiche di sorveglianza integrata e identificare indicatore/criteri per definire “integrata” una sorveglianza (istituzioni/laboratori coinvolti, flussi informativi, tempistica, interoperabilità dei sistemi coinvolti ecc.).
- MedPremier
 - Avvio di una indagine (tramite questionario on-line) atte ad identificare procedure e pratiche per lo screening delle malattie infettive nei migranti in entrata nei Paesi del Mediterraneo e Mar Nero.

Attività programmata 2015

- MediLabSecure
 - Produzione di un rapporto sulla base dei risultati della ricerca bibliografica e della valutazione preliminare dei livelli di integrazione della sorveglianza.

- Organizzazione di un workshop per condividere il Rapporto e identificare tre Paesi rappresentativi con cui condurre un'analisi dettagliata della loro sorveglianza tra i settori del progetto (virologia umana, animale e entomologia medica) e il sistema nazionale di sorveglianza (SNS) per le arbovirosi.
- MedPremier
 - Produzione di un rapporto con l'analisi dei dati raccolti con l'indagine sulle procedure e pratiche per lo screening delle malattie infettive nei migranti in entrata nei Paesi del Mediterraneo e Mar Nero.
 - Organizzazione di un workshop atto a condividere e discutere i risultati dell'indagine sulle procedure e pratiche per lo screening delle malattie infettive nei migranti in entrata nei Paesi del Mediterraneo e Mar Nero.

EU Joint Action: Health Examination Survey

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

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

- la raccolta di informazioni e la misurazione di determinanti della salute su un campione casuale di residenti rappresentativo della popolazione generale, inclusivo di uomini e donne di età 25-79 anni, seguendo metodologie standardizzate raccomandate negli studi europei *Feasibility European Health Examination Survey* (FEHES) e *European Health Examination Survey* (EHES);
- la descrizione delle caratteristiche individuali riconosciute come fattori di rischio e delle abitudini di vita (alimentazione – consumo dei vari nutrienti, in particolare di sale, alcool e grassi saturi – e attività fisica) nei diversi livelli socio-economici;
- la valutazione della prevalenza di condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemie, sovrappeso e obesità, diabete, abitudine al fumo di sigaretta);
- l'identificazione di aree di patologia, fattori di rischio e altre condizioni per le quali è necessario intervenire in termini preventivi, diagnostici, terapeutici e assistenziali;
- il monitoraggio, attraverso la misurazione di alcuni indicatori come la eliminazione di sodio e potassio nelle urine delle 24 ore, di campagne nazionali rivolte al miglioramento dei fattori di rischio, ad esempio valutare se il consumo di sale nella alimentazione della popolazione italiana diminuisce nel tempo a seguito dell'accordo con i panificatori nell'ambito del programma Guadagnare Salute.

La numerosità, adeguata per la realizzazione degli obiettivi previsti, è stata di 9.107 persone di età compresa fra 25 e 79 anni. Tale numerosità è stata raggiunta attraverso l'arruolamento di 23 campioni, almeno uno per regione (tre regioni, Piemonte, Veneto e Lombardia, hanno fornito, data la numerosità della popolazione da esaminare, due campioni in due comuni diversi). È stato arruolato un campione di 220 persone ogni milione e mezzo di abitanti, 25 persone per decade di età e sesso, 10 per l'ultimo quinquennio; ciò ha permesso di ottenere una numerosità sufficiente per valutare l'andamento nel tempo e identificare eventuali cambiamenti della distribuzione dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio e delle malattie cronico-degenerative rispetto al precedente esame condotto nell'ambito dell'OEC nel 1998-2002.

Il Progetto è stato approvato dal comitato etico dell'ISS nel marzo 2008 e nel novembre 2009 e viene condotto in collaborazione con l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) - Fondazione per il tuo Cuore (*Heart Care Foundation*, HCF). Le procedure e le metodologie adottate nella esecuzione degli esami e nella raccolta dei dati sono state testate nella fase pilota e approvate dal centro di coordinamento europeo presso il THL di Helsinki.

Tra il 2008 e il 2012 è stata condotta l'indagine sul campo che ha compreso l'esecuzione di misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza vita, circonferenza fianchi); la rilevazione della pressione arteriosa (tre misurazioni consecutive prima del prelievo di sangue, al braccio destro, in posizione seduta, con sfigmomanometro a mercurio); il prelievo di sangue venoso per la determinazione dell'emocromo, della glicemia a digiuno e dell'assetto lipidico; la raccolta di informazioni su abitudini e stili di vita attraverso questionari: il questionario alimentare EPIC autosomministrato basato su frequenza di consumo e alimenti, un questionario sulla attività fisica e sulla abitudine al fumo inclusa l'esposizione al fumo passivo, un questionario per valutare la performance fisica (ADL-IADL); gli esami strumentali sono stati l'elettrocardiogramma (letto in Codice Minnesota da personale specializzato del CNESPS), la spirometria, la densitometria ossea, la valutazione del monossido di carbonio; nelle persone di età superiore ai 65 anni è stato somministrato il questionario per la valutazione della capacità cognitiva (MMSE di Folstein); le analisi ematochimiche per la valutazione dell'assetto lipidico sono state eseguite centralmente, presso il Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso collegato con il THL finlandese e il CDC di Atlanta per il controllo di qualità delle determinazioni lipidiche. È stata inoltre effettuata la raccolta delle urine delle 24 ore per la valutazione della escrezione urinaria di sodio (indicatore del consumo di sale nell'alimentazione) e potassio (indicatore del consumo di frutta e verdura) presso l'Università Federico II di Napoli. Per ogni persona sono conservati campioni biologici (siero, plasma, buffy coat, emazie impacchettate, urine 24h) nella biobanca del CNESPS. È stato realizzato un software per la estrazione del campione, un software per la raccolta informatica delle caratteristiche individuali, inclusivo di programma per il controllo di qualità dei dati raccolti, di elaborazione dei risultati da consegnare alla persona esaminata, di archiviazione dei dati e di archiviazione dei campioni biologici conservati a bassa temperatura. I dati raccolti sono disponibili sul sito web del Progetto Cuore (www.cuore.iss.it)

Il progetto è studio progettuale previsto nel Piano Statistico Nazionale.

Resoconto attività 2014

È proseguita l'elaborazione dei dati raccolti che si protrarrà per i prossimi tre anni. I dati già analizzati sono disponibili nel sito www.cuore.iss.it, nella sezioni fattori di rischio e indicatori di malattia-prevalenza e sono disponibili per regione, per macroaree, per l'Italia nel suo complesso e per gruppi di popolazione: anziani, donne in menopausa e migranti.

È stato analizzato l'andamento dei principali fattori di rischio e di alcune abitudini e stili di vita tra la prima indagine dell'OEC 1998-2002 e l'OEC/HES 2008-2012. Tra le variabili, sono

state analizzate in dettaglio la pressione arteriosa e la prevalenza di ipertensione arteriosa (inclusa la proporzione dei soggetti trattati adeguatamente e di coloro che non sapevano di essere ipertesi), l'assetto lipidico e la prevalenza di ipercolesterolemia (inclusa la proporzione dei trattati e di coloro che non conoscevano la loro condizione di rischio), la glicemia e la prevalenza di diabete (inclusa la proporzione dei trattati e di coloro che non sapevano di avere il diabete), l'indice di massa corporea, la prevalenza di sovrappeso e obesità, della adiposità addominale, dell'abitudine al fumo, dell'inattività fisica.

I risultati relativi a tali confronti, effettuati per genere, sono presentati per la popolazione generale e per le donne in menopausa e sono raccolti, unitamente ai dati relativi agli anziani (75-79 anni) e ai migranti esaminati per la prima volta nell'indagine 2008-12, nel Terzo Atlante delle Malattie Cardiovascolari edito nel Supplemento del Giornale Italiano di Cardiologia e presentati nel simposio congiunto ANMCO/ISS tenutosi al convegno annuale dell'ANMCO.

Attività programmata 2015

Proseguirà l'elaborazione dei dati. I dati analizzati saranno disponibili nel sito www.cuore.iss.it, nella sezioni fattori di rischio e indicatori di malattia-prevalenza.

Verranno analizzati i dati dei fattori sopra descritti in relazione al diverso stato socio-economico valutato attraverso la scolarità, lo stato civile e l'attività lavorativa.

Analisi specifiche verranno realizzate per le malattie cardiovascolari (infarto, angina pectoris, claudicatio intermittens, fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra, TIA, vecchio infarto e ictus), per la malattia renale cronica, per l'osteoporosi e per la malattia respiratoria cronica e per gli esiti di salute nei diversi livelli socio-economici. Questi dati verranno utilizzati per la relazione sullo stato sanitario del Paese. È programmata la realizzazione e la pubblicazione della versione inglese da pubblicare nel *Journal of Cardiovascular Prevention*.

Verranno inoltre analizzati i dati relativi alle abitudini alimentari che saranno presentati a Milano nel Congresso ANMCO che si terrà nell'ambito dell'EXPO 2015.

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

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

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

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

La missione del consorzio europeo BBMRI-ERIC (*European Research Infrastructure Consortium*) e delle reti nazionali delle biobanche, quali BBMRI.it, è quella di assicurare l'accesso regolato alle risorse biologiche per garantire una ricerca di eccellenza, che permetta il miglioramento della prevenzione, diagnosi e cura delle malattie e quindi della salute umana. BBMRI-ERIC si propone di fornire tutti i servizi necessari per garantire una gestione appropriata delle biobanche sia da un punto di vista etico che tecnologico, promuovendo la cultura della qualità dei campioni biologici, dell'innovazione e della solidarietà umana per fini scientifici di ricerca, che è alla base della "cessione" del proprio campione biologico ai fini di ricerca scientifica.

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

Durante le fasi preparatorie della costituzione dell'ERIC, la partecipazione italiana alla costituenda BBMRI-ERIC è stata garantita dall'ISS, che ha rappresentato il Paese nelle fasi preparatorie del progetto di infrastruttura.

In ambito europeo, a novembre 2013 è avvenuta l'acquisizione formale da parte di BBMRI dello status legale ERIC e dal 3 dicembre 2013 BBMRI-ERIC è ufficialmente operativa, con sede istituzionale a Graz (Austria).

La partecipazione italiana è stata siglata dall'ISS, su delega congiunta del Ministero della Salute e del MIUR. I due Ministeri hanno inoltre delineato la governance di BBMRI.it tramite le nomine del Dr. Luca Sangiorgi in qualità di Rappresentante Governativo nell'Assemblea dei Membri e della Prof.ssa Marialuisa Lavitrano quale Coordinatore del Nodo nazionale e Membro del *Management Committee*. È stato inoltre istituito il Comitato di BBMRI.it e il Segretariato Tecnico, con sede presso l'ISS.

Al fine di svolgere al meglio le attività del nodo BBMRI.it, il Coordinatore del nodo ha inoltre istituito il Comitato di Redazione Sito Web, per la creazione del sito del nodo nazionale, e la Commissione Valutazione Biobanche, destinata principalmente alla valutazione dei questionari delle biobanche italiane precedentemente censite. Per la descrizione dettagliata dell'Organigramma di BBMRI.it si può consultare il sito del Nodo nazionale (www.bbMRI.it).

Resoconto attività 2014

Il nodo BBMRI.it, al momento, raccoglie l'interesse di 18 Università, quattro Istituti del CNR, 23 IRCCS, 40 Ospedali, otto associazioni di pazienti, per un totale di circa 80 biobanche, Centri di risorse biologiche e collezioni appartenenti a reti tematiche e regionali, nazionali ed europee. Il 2014 è stato il primo anno di operatività di BBMRI-ERIC e i membri fondatori, insieme ai Paesi osservatori, hanno contribuito a sostenere l'infrastruttura.

In ambito nazionale, nel 2014 il Comitato di BBMRI.it, in collaborazione anche con numerose competenze nazionali del settore, ha svolto numerose attività volte alla implementazione della struttura e funzioni del nodo nazionale.

Nella prima metà del 2014, il Comitato di Redazione Sito Web, in collaborazione con il Segretariato Tecnico, ha implementato la nuova versione del sito del nodo italiano www.bbmri.it. I contenuti del sito precedente sono stati aggiornati e adattati al nuovo sito e dopo la revisione e approvazione del Comitato di Redazione e del Comitato nazionale, tradotti in inglese dal segretariato e pubblicati sul sito co-gestito con il CNR.

In concomitanza con l'implementazione del sito di BBMRI Italia, il nodo italiano ha lavorato e posto in essere un percorso di valutazione delle biobanche nazionali, al fine della loro partecipazione nella rete di BBMRI.it.

In particolare, le biobanche precedentemente censite attraverso un questionario nel corso del 2013 sono state invitate a compilare una scheda di autovalutazione on-line presente nel sito web. Più di 80 biobanche e collezioni lo hanno compilato e le risposte sono state valutate dalla commissione preposta, sulla base dei requisiti per la partecipazione a BBMRI-ERIC. Tali requisiti, che definiscono, per esempio, i principi per le politiche di accesso ai campioni, la protezione dei dati, il consenso informato, i requisiti infrastrutturali e al sistema qualità, sono definiti nel documento di BBMRI-ERIC definito *partner charter*. Sulla base di tale valutazione, si è proceduto alla creazione sul sito di BBMRI.it di una pagina web per ciascuna biobanca appartenente alla rete, in cui è possibile integrare le informazioni già presenti (estrapolate dalle schede di autovalutazione), tradurre in inglese i testi e arricchire la pagina con documenti, informazioni e link utili per la qualificazione della biobanca e dei suoi servizi.

Nel 2014, BBMRI.it ha inoltre posto la base per l'attivazione di tre *Common Services* e dei relativi *information desks*:

- Common Service Qualità, per il monitoraggio della qualità delle biobanche e l'armonizzazione delle SOP;
- Common Service IT, per la gestione informatica dell'infrastruttura;
- Common service ELSI, per le questioni etiche e legali.

Il nodo BBMRI.it ha inoltre partecipato nel corso del 2014 a diversi meeting specifici per il *biobanking* (ESBB 2014 *Annual Conference*, Leipzig, Germania; *HandsOn: Biobanks* (HOBB) 2014, Helsinki, Finlandia), presentando dei poster sull'attività svolta e contribuendo a promuovere e a divulgare l'organizzazione e i servizi implementati dal nodo italiano.

Durante il 2014, l'Italia ha dato un contributo sostanziale anche alle attività di BBMRI-ERIC, partecipando attivamente a tutte le riunioni dei vari organi di governance (*Management Committee*, *Finance Committee* e *Steering Committee*) della infrastruttura. I rappresentanti nazionali e i membri del comitato di BBMRI.it hanno inoltre contribuito con le loro competenze al lavoro volto alla definizione del *work plan*, definizione dei *working groups*, revisione e approvazione del *Partner charter*, e degli *Expert centers* anche mediante la partecipazione a numerosi incontri di lavoro e workshop che si sono svolti nell'ambito di BBMRI-ERIC. Nel corso del 2014, l'Italia ha inoltre partecipato alla costituzione del *Common Service ELSI* (*Ethical, Legal, Social Issues*) la cui operatività è prevista per l'inizio del 2015. L'Italia è uno dei quattro nodi coordinatori di tutta l'attività ELSI che sarà gestita da BBMRI-ERIC (Università Milano-Bicocca).

Attività programmata 2015

Nel 2015 l'Italia sarà protagonista dell'evento internazionale più importante organizzato da BBMRI-ERIC. Infatti l'evento: *HandsOn: Biobanks 2015 The Exponential Relevance Of*

Biobanking. Clinical Biobanks For Personalized Medicine si terrà a Milano (29-31 luglio 2015) in concomitanza dell'evento EXPO 2015. L'evento sarà co-organizzato da BBMRI-ERIC e l'Università Milano-Bicocca, con il supporto della Commissione Europea e patrocinato anche dalle istituzioni nazionali che supportano l'infrastruttura. Questo evento sarà una grande occasione per promuoverne le numerose e articolate attività delle biobanche di patologia italiane e armonizzarne le attività in un contesto europeo e internazionale.

Tra i principali obiettivi del 2015, c'è la costituzione di un catalogo delle biorisorse nazionali, che è parte anche del catalogo dei campioni di BBMRI-ERIC. Questo compito sarà affidato al common service IT nazionale che lavorerà in stretta collaborazione con l'equivalente Common service di BBMRI-ERIC.

Questa attività sarà particolarmente funzionale per aumentare la partecipazione delle biobanche della rete nazionale ai bandi di H2020. È infatti prevista nel 2015 una intensificazione della partecipazione di BBMRI-ERIC a bandi europei.

Nel corso del 2015 è prevista l'implementazione di ulteriori attività necessarie a rendere pienamente operativo il network delle biobanche italiane e pienamente funzionante l'infrastruttura, in particolare tramite:

- la definizione dei criteri per l'accreditamento e la certificazione delle biobanche partecipanti alla rete;
- l'identificazione di auditors qualificati per la promozione del programma di certificazione;
- la definizione e l'implementazione del workflow per l'accesso ai campioni delle biobanche partecipanti alla rete;
- l'attivazione dei Common Services di cui si stanno definendo scopi e articolazione (SOPs e training, Armonizzazione delle procedure, Tecnologia e reagenti).

Nel corso del 2015, BBMRI.it, inoltre, diventerà *full partner/beneficiary* nel progetto BBMRI-LPC, una delle più grandi reti di biobanche di popolazione europee volte ad agevolare l'accesso dei ricercatori a grandi collezioni di campioni e dati derivanti da studi prospettici sulla salute umana e sulle malattie. A tale progetto potranno pertanto partecipare le biobanche italiane di popolazione affiliate a BBMRI.it e che quindi hanno firmato il Partner Charter di BBMRI-ERIC.

Accanto alle attività più tecnico-scientifico, è anche previsto che nel 2015 si proceda ad una definizione maggiore della struttura legale e organizzativa della rete nazionale BBMRI.it al fine di poter aumentare le relazioni con i numerosi altri stakeholders della infrastruttura.

Il nodo nazionale sarà inoltre impegnato nella partecipazione alle numerose attività di BBMRI-ERIC, in particolare:

- a febbraio 2015 è previsto l'inizio delle attività del *Common Service* ELSI di BBMRI-ERIC, in cui l'Italia svolge un ruolo preminente anche attraverso il ruolo di Co-Director affidato al Coordinatore del nodo italiano.
- L'Italia sarà candidata ad ospitare il *Common Service* per le malattie rare, a partecipare all'*Expert Centre* Metabolomica e *Biomarkers* e sarà responsabile del *Work Stream Archive Tissues*, nell'ambito delle biobanche cliniche.

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

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

La IATRIS è basata su una strategia inclusiva verso tutte le realtà nazionali in grado di fornire servizi con valore aggiunto per IATRIS stessa. In particolare il settore dei Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate (PMTA) è emerso come quello nel quale il Paese può offrire alla comunità scientifica nazionale e internazionale servizi specifici per lo sviluppo di questi prodotti, per i quali esiste la necessità della definizione, nel rispetto della normativa europea vigente, di parametri e modelli per lo sviluppo, la caratterizzazione dal punto di vista del profilo di tossicità/sicurezza/efficacia, e il controllo di qualità pre-clinico. L'ISS, nell'ambito di IATRIS ed EATRIS, rappresenta l'elemento di risposta nazionale ed europea a tale esigenza grazie anche al ruolo cruciale che ricopre sia per le competenze in ambito regolatorio e scientifico, sia per la dotazione di laboratori GMP (good manufacturing practice) per la produzione e controllo di qualità di PMTA (officina farmaceutica FaBioCell). L'ISS intende svolgere tale ruolo in azione sinergica e complementare con le altre istituzioni che sul territorio nazionale verranno identificate come valore aggiunto per la IATRIS nel settore dei PMTA.

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

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

Resoconto attività 2014

Nel corso del 2014 sono state svolte le attività di coordinamento in relazione alle richieste del C&S di EATRIS: aggiornamento database, partecipazione a meeting di piattaforma e ai meeting del *Board of the Governors*, draft di brochure.

I rappresentanti del Coordinamento del nodo nazionale hanno partecipato ai seguenti meeting organizzati da EATRIS:

- Meeting di Piattaforma:
 - *Imaging & tracing*: 28 maggio, Amsterdam
 - Vaccini: 16 giugno 2014, Amsterdam
 - ATMP: 8 ottobre 2014, Roma (organizzato dalla Segreteria Tecnico-Scientifica della Rete Italiana IATRIS)
 - *Small Molecules*: 7 novembre 2014, Barcellona
 - *Biomarkers*: 26-27 novembre 2014, Amsterdam
- Meeting del Board of National Directors:
 - 2 aprile 2014, Amsterdam (Elezione del *Chair of Board of National Directors*)
 - 11-12 novembre 2014; Joint Meeting (Board of National Directors, Product platform Chairs e Board of Governors)

Il 3 dicembre 2014 è stato organizzato presso l'ISS il meeting dal titolo *The European Research Infrastructures in Biomedical Sciences: Translating Discoveries into Innovation and Health Promotion*. È stato prodotto un opuscolo informativo della infrastruttura EATRIS.

Per ciò che riguarda il fronte nazionale, nel corso del 2014, è stata formalizzata la Rete IATRIS attraverso la sottoscrizione dell' "Accordo Quadro per il Coordinamento delle Istituzioni italiane partecipanti al progetto europeo EATRIS" da parte di 21 istituzioni. Tale Accordo definisce gli obiettivi, i compiti e la governance della Rete. In particolare quest'ultima è costituita da due organi principali: l'Assemblea dei Partecipanti e il Comitato Scientifico. È stato nominato il coordinatore della Rete e istituito un segretariato tecnico scientifico. È stato redatto e approvato il Regolamento Attuativo della Rete IATRIS, documento a supporto dell'Accordo Quadro, e il Regolamento concernente l'Ammissione ed Esclusione di Partecipanti. Durante il 2014 sono state svolte 2 riunioni dell'Assemblea dei Partecipanti e 2 riunioni del Comitato Scientifico. Sono state create cinque *task force* relative ai prodotti: *Small*