

Rapporti ISTISAN 16/17

conduzione di attività di rafforzamento delle infrastrutture e delle capacità cliniche e di laboratorio di due siti in Sudafrica coinvolti nel trial e supporto ai centri clinici sudafricani coinvolti nel Progetto alla conduzione del trial (in doppio cieco su 200 volontari); b) conduzione di attività di supporto al Governo sudafricano centrale e provinciale per l'offerta di servizi sanitari correlati alla somministrazione di farmaci antiretrovirali. Infine, il Reparto è inserito nelle attività di valutazione e verifica della conformità dei dispositivi medico-diagnostici *in vitro* relativi all'infezione da HIV-1 e HIV-2 e all'infezione da HTLV-I e HTLV-II.

### **Reparto Interazione virus-ospite e core laboratorio di immunologia**

Il Reparto svolge studi di base nel campo dell'infettività di HIV, dell'immunità umorale, dell'immunità cellulo-mediata naturale e acquisita, e delle relazioni funzionali che intercorrono tra il sistema vascolare e il sistema immune nel corso dell'infezione da HIV e altri patogeni, quali i virus oncogeni associati ai tumori AIDS-relati, o in risposta ad immunogeni, quali antigeni di HIV/SIV. Sulla base di questi studi, il Reparto sviluppa e/o valida nuovi immunogeni e nuove strategie di vaccinazione sistemica e mucosale contro l'HIV/AIDS, per lo sviluppo di strategie preventive e terapeutiche innovative applicabili all'uomo. Il Reparto include il *Core Lab* di immunologia del Centro che sviluppa, valida e utilizza saggi standardizzati per la caratterizzazione delle risposte umorali e cellulari nel campo sia dell'immunità naturale che adattativa, *in vitro* ed *ex vivo*. Le principali attività del Reparto sono volte i) a determinare gli effetti di Tat, da solo o complessato ad Env, sull'infettività di HIV e immunomodulatori su cellule presentanti l'antigene (APC), con particolare riguardo alla selettiva internalizzazione, mediata da recettori integrinici, della proteina da parte delle APC (cellule dendritiche, endoteliali e macrofagi), alla successiva attivazione cellulare e capacità di aumentarne la risposta immunitaria diretta contro l'HIV; ii) allo studio delle risposte innate e adattative cellulari in seguito all'infezione da HIV o all'immunizzazione con vaccini basati su Tat, mediante valutazione dell'attività immunoregolatoria e omeostatica della proteina, usata come antigene vaccinale, su immunoattivazione e immunosenescenza; iii) a sviluppare immunogeni di nuova concezione basati su Tat ed Env modificati e altre molecole (integrine) coinvolte nel complesso di entrata di HIV, per lo sviluppo di nuove strategie vaccinali contro l'HIV/AIDS; iv) a determinare il ruolo di Tat, da solo o complessato ad Env, sia nell'induzione/modulazione di risposte anticorpali neutralizzanti sia nella capacità di modificare il pathway di entrata di Env, rendendolo dipendente dalle stesse integrine che mediano l'internalizzazione di Tat e inibendo il riconoscimento di Env da parte dei recettori naturali presenti sulle APC con conseguente aumento della suscettibilità e della permissività di queste cellule all'infezione; v) allo studio dell'interazione tra la proteina Tat e l'endotelio e il cross-talk con cellule linfo-monocitarie, mediante la valutazione dell'adesione e internalizzazione della proteina in cellule endoteliali e la produzione di citochine infiammatorie, con implicazioni sulla suscettibilità all'infezione da HIV da parte delle cellule endoteliali e trasmissibilità del virus a cellule linfo-monocitarie, per l'approfondimento delle conoscenze relative al cross-talk tra sistema vascolare e immune nonché dello sviluppo di patologie cardiovascolari in corso di infezione da HIV; vi) a sviluppare terapie innovative contro l'angiogenesi e i tumori associati e non all'infezione da HIV. A questo proposito è previsto l'utilizzo degli inibitori della proteasi dell'HIV per fermare la progressione e le recidive del carcinoma intraepiteliale della cervice uterina (CIN) nelle persone HIV negative. Inoltre, al fine di valutare un possibile effetto antitumorale del vaccino Tat, verificheremo la capacità di linee cellulari di carcinoma uterino HPV16+ di internalizzare Tat e gli effetti sull'espressione di geni e proteine cellulari o del papillomavirus (HPV).

Rapporti ISTISAN 16/17

### Reparto Patogenesi dei retrovirus

Attività svolta dal Reparto ha riguardato:

- Sviluppo di una piattaforma vaccinale CTL dove gli antigeni proteici vengono fusi al C-terminale di Nefmut (un mutante della proteina Nef di HIV-1 isolato nel nostro laboratorio) per essere incorporati negli esosomi, sfruttando la capacità di questo mutante di incorporarsi ad alti livelli negli esosomi. Esperimenti *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato la possibilità di semplificare in modo critico l'applicazione di questa strategia per la cui efficacia abbiamo dimostrato essere sufficiente l'impiego di metodiche di vaccinazione con DNA.
- Studio dei meccanismi di diffusione dell'infezione di HIV nel paziente infetto, con particolare riguardo alla formazione dei *viral reservoirs* e della slatentizzazione del virus HIV. Sulla base delle nostre recenti osservazioni secondo le quali esosomi da cellule infettate da HIV-1 incorporano proteine biologicamente attive (in particolare la metalloproteasi ADAM17), abbiamo esteso le nostre osservazioni sugli effetti degli esosomi sull'espressione di HIV in cellule primarie latentemente infette. I risultati di questi studi potranno avere rilevanza non solo per svelare nuovi meccanismi patogenetici di HIV, ma anche per migliorare le attuali strategie farmacologiche mirate all'eradicazione del virus.
- Studi sugli effetti patogenetici della proteina regolatoria Nef di HIV, in particolare come effettore dei meccanismi indotti da esosomi rilasciati da cellule infette da HIV-1.

### Reparto Retrovirologia sperimentale e modelli di primati non umani

Il Reparto affronta tematiche di ricerca di base, di patogenesi dell'infezione con SIV, virus chimerici SIV/HIV (SHIV), HIV e di ricerca applicata sulla immunogenicità ed efficacia di nuovi approcci preventivi e terapeutici contro l'HIV/AIDS. Nel corso del 2014 è terminato il lavoro sull'efficacia protettiva di un Tat-vaccino con particolare enfasi allo studio del profilo delle sottoclassi di IgG nel plasma di scimmie vaccinate e non con proteina Tat di HIV con diverso outcome virologico dopo infezione sperimentale con SHIV. Altre attività del Reparto sono state indirizzate a studi di patogenesi delle infezioni virali e retrovirali (infettività e tropismo virale, caratterizzazione di varianti virali emergenti nelle fasi precoci dell'infezione mucosale) e allo studio delle interazioni virus-ospite con particolare riguardo al profilo genetico (MHC). Parte delle attività sono state focalizzate sullo studio della replicazione di isolati primari di HIV-1 in cellule dendritiche, macrofagi e linfociti T CD4+ mediante l'utilizzo di ceppi CCR5-tropici (M-tropici), CXCR4-tropici (T-tropici) e CCR5/CXCR4-tropici (dual-tropici). Nel campo della patogenesi, il lavoro si è focalizzato sulla caratterizzazione di genomi virali nel tratto genitale maschile e in altri distretti linfoidi e non linfoidi di scimmie incluse in diversi studi preclinici di vaccinazione preventiva. In prosecuzione di progetti precedenti, cloni di cellule B derivate da scimmie vaccinate e "protette" dopo challenge con SHIV89.6P e produttori *in vitro* anticorpi contro Tat ed Env sono stati utilizzati per generare anticorpi ricombinanti a catena singola (scFV) a scopo terapeutico. In particolare, tramite phage display, sono stati identificati due scFV (VH/VLλ) contro Tat. Le sequenze codon ottimizzate sono state inserite nel vettore di espressione pOPE101-215Yol. La produzione e purificazione di questi due scFV sono in corso secondo metodologie standardizzate. Seguiranno quindi studi per la loro caratterizzazione (legame, mappatura degli epitopi, attività biologiche e attività antivirali quali ADCVI, neutralizzazione, Tat rescue, saggio della inibizione della fusione cellulare). Contestualmente, nel corso del 2015, sono stati sottoposti progetti con l'obiettivo di sviluppare un nuovo approccio terapeutico contro HIV/AIDS basato sulla combinazione di scFV e

Rapporti ISTISAN 16/17

TALLEN, mirante alla “cura” contro HIV. Il Reparto sulla base della propria specifica esperienza, ha continuato il lavoro mirante alla determinazione quantitativa di HIV-1 in campioni biologici di pazienti arruolati in trial clinici. Oltre allo sviluppo di nuove metodologie molecolari e biologiche intese a studiare aspetti dell’immunità acquisita e innata, in qualità di core-lab di virologia, il Reparto sviluppa e standardizza metodiche finalizzate al rilevamento di virus, anticorpi o proteine in campioni biologici di scimmie (sangue e tessuti) con metodiche di biologia cellulare, molecolare e istologica. Nel 2015 il Reparto ha continuato le attività di formazione di studenti nel corso di laurea specialistica fornendo ai candidati una formazione completa per quanto riguarda la sicurezza e la gestione autonoma di un progetto di ricerca che sia applicabile in campo biomedico/clinico.

### **Reparto Sperimentazione clinica (core laboratorio di sperimentazione)**

Il Reparto è costituito da quattro Unità funzionali integrate: Laboratorio Centralizzato di Immunologia e Virologia per le Sperimentazioni Cliniche (Unità di laboratorio congiunta ISS/IFO San Gallicano), Clinical Trial Management, Analisi e validazione dati, Validazione Preclinica.

Le attività del Reparto sono centrate sulla preparazione e la conduzione di sperimentazioni cliniche volte alla valutazione di candidati vaccinali innovativi per la prevenzione e la terapia dell’HIV/AIDS.

In particolare le attività del Reparto includono:

- preparazione della documentazione tecnico-scientifica relativa alla richiesta di approvazione all’uso nell’uomo di nuovi candidati vaccinali.
- preparazione della documentazione tecnico-scientifica e clinica necessaria per l’attivazione e la conduzione di sperimentazioni cliniche.
- conduzione di sperimentazioni cliniche di Fase I-II, compreso il coordinamento e il monitoraggio delle attività realizzate nei centri clinici, anche attraverso la collaborazione con *Contract Research Organization (CRO)*.
- realizzazione di test immunologici e virologici previsti nelle fasi di pre-screening, trattamento e follow-up dei volontari/pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche (*Core Lab* di Immunologia e Virologia).
- standardizzazione e validazione di test immunologici specifici per la valutazione di candidati vaccinali (*ISS-Core Lab* di Immunologia e Virologia).
- analisi statistica dei dati relativi agli studi preclinici e clinici.
- preparazione di specifiche relazioni tecniche e documentazione finale relativa alle sperimentazioni cliniche.

Rapporti ISTISAN 16/17

## **CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE**

Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) ha la missione di coordinare e sostenere studi epidemiologici sui principali problemi di sanità pubblica in Italia, di promuovere e coordinare sistemi di sorveglianza e registri e di promuovere interventi sostenibili ed evidence based di prevenzione e promozione della salute. Il CNESPS opera attraverso l'integrazione di attività di servizio e di ricerca, con speciale attenzione a fornire risposte ai problemi scientifici dell'SSN, del Ministero della Salute, dell'AIFA, degli Assessorati Regionali alla Salute e delle Aziende Sanitarie. Nello svolgimento delle sue attività è elevato il grado di interazione con le strutture centrali e territoriali dell'SSN e con altri istituti e organismi nazionali (AGENAS, AIFA, ISTAT, IZS, INMP, Istituto Nazionale Tumori, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Università, IRCCS, Società scientifiche).

Da anni il CNESPS svolge attività di formazione rivolta al personale dell'SSN, sia con corsi di tipo frontale nella propria sede o nelle regioni che ne fanno richiesta che con corsi a distanza.

Il CNESPS è conosciuto a livello internazionale e interagisce con i principali istituti stranieri di salute pubblica e con numerosi organismi internazionali quali la WHO e le istituzioni statunitensi (*Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, Institute of Health Metrics de University of Washington*), con l'Unione Europea (DG-SANCO, DG-Research, EMA, ECDC). Al proprio interno è presente il *WHO Collaborating Centre on Research on Alcohol* del CNESPS, il cui mandato di collaborazione è stato rinnovato sino al 2017, che fornisce consulenza e assistenza al *WHO Regional Office for Europe* per il Programma Alcol e Droga e partecipa ai *working group meeting*.

Molte attività vengono condotte con il supporto di finanziamenti a progetti o su convenzioni i cui committenti principali sono istituzioni europee, altre istituzioni internazionali, Regioni e Ministero della Salute e che richiedono il supporto di personale aggiuntivo a progetto. Le convenzioni e gli accordi di collaborazione così stipulati comportano una notevole mole di attività amministrativo-gestionale che viene espletata nel Centro.

L'attività scientifica del Centro viene condotta in 9 Reparti tematici, l'Ufficio di Statistica (interlocutore ufficiale del Sistema Statistico Nazionale) e il Registro Nazionale di Procreazione Medicalmente Assistita (unità indipendente dal 2006) che sono descritti di seguito nel dettaglio. Sono poi presenti presso la Direzione 3 gruppi di lavoro: a) l'Unità di Formazione e Comunicazione, con competenze trasversali relative non solo alla formazione ma anche alla progettazione e ai processi comunicativi; b) i sistemi di sorveglianza PASSI e Passi d'Argento che raccolgono in continuo informazioni sui fattori di rischio e comportamenti connessi alla salute nella popolazione adulta e anziana italiana, sul grado di conoscenza e adesione ai programmi di prevenzione delle malattie croniche, sulla qualità della vita e sui bisogni di salute; c) il gruppo sulle Patologie Cronico Degenerative Complesse (costituitosi a fine 2015) che svolge attività e progetti che hanno come obiettivo primario la promozione della salute e la prevenzione primaria, secondaria e terziaria delle patologie cronicodegenerative complesse, nell'ottica di promuovere la gestione integrata di tali patologie, con attività di supporto ad azioni di governance e networking.

All'interno del CNESPS è anche presente una biobanca che contiene più di 290.000 campioni raccolti da circa 40.000 persone di tutte le età, linkati con i dati raccolti al momento del prelievo (stili di vita, fattori di rischio, condizioni a rischio, patologie, fattori ambientali) e seguiti nel tempo per morbosità e mortalità ([www.iss.it/biobankcnesps](http://www.iss.it/biobankcnesps)).

*Rapporti ISTISAN 16/17*

La gestione delle attività amministrative e di supporto tecnico alla ricerca e sorveglianza viene condotta da varie segreterie dedicate (amministrativa per contratti, convenzioni e acquisti, per la gestione del personale, per le missioni, per la documentazione, per il supporto editoriale grafico) collocate presso la Direzione in collaborazione con le segreterie dei singoli Reparti e gruppi di attività.

A fine 2015 il Centro includeva 144 persone, di cui 86 a tempo indeterminato, più 1 distaccato, 46 a tempo determinato a carico di progetti di ricerca e 7 a carico di fondi ISS. Infine erano presenti 4 persone tra tirocinanti, dottorandi e borsisti.

La quasi totalità delle risorse economiche gestite nel Centro proviene da accordi di collaborazione con istituzioni esterne. Alla fine del 2015 ne risultano attive nel Centro 155 (tra accordi di collaborazione e convenzioni di ricerca).

## Resoconto attività 2015

Le attività condotte sono sintetizzate per tipologia (ricerca, sorveglianza, formazione, comunicazione) e per interlocutori preferenziali al fine di fornire un quadro generale di come il CNESPS contribuisca in modo istituzionale al ruolo dell'ISS nell'SSN. Si è evidenziata la componente più rilevante che caratterizza l'attività anche se in molti casi le attività implicano più aspetti. Per la descrizione delle attività condotte su specifici argomenti di salute si rimanda alla parte relativa ai singoli reparti/unità operative presenti nel Centro. Un paragrafo a parte è dedicato alle attività che l'Ufficio di Statistica svolge per tutto l'Istituto, mentre le attività scientifiche dello stesso gruppo sono inserite nel rendiconto generale.

### *Attività di ricerca epidemiologica*

- Salute generale della popolazione adulta: utilizzazione dei dati del Sistema di Sorveglianza PASSI per attività di ricerca su diverse tematiche con diversi gruppi e enti di ricerca (Osservatorio Nazionale Screening, IGEA, AIE, Age.Na.S, Università di Torino, CPO Piemonte, ISPO Toscana, SIPREC, Epi Piemonte, CeRIMP, INAIL, ISTAT, WHO), in particolare progetti sulle disuguaglianze di salute (progetto Age.Na.S “CRISALIDI: Misurare l'impatto della crisi sulla salute e sulle disuguaglianze” e progetto Age.Na.S “Realizzazione di un sistema standardizzato di misure delle disuguaglianze di salute, in sistemi d'indagine e sorveglianza già disponibili al fine di identificare priorità e target e valutare l'impatto di elementi di contrasto”);
- Salute in aree inquinate: studi sull'impatto dell'esposizione ad amianto in collaborazione con il Dipartimento AMPP e Area di Ricerca INAIL/ISPESL; studio del rischio riproduttivo in aree inquinate, con conclusione dell'attività nell'ambito del Progetto CCM coordinato da IFC/CNR; approfondimento sul profilo di salute dei residenti nella Val d'Agri;
- Studi su patologie varie: studio dei ricoveri ripetuti per le principali patologie, con il Ministero della Salute; studi su tumori basati su fonti correnti innovative, quali le cause multiple di morte e sull'incidenza di alcune neoplasie (quali il Linfoma di Hodgkin) a partire dalle ospedalizzazioni, in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche e Anatomopatologiche dell'Università “Sapienza” di Roma; studio su refertazione e diagnostica dei mesoteliomi, con il Registro Mesoteliomi del Lazio; messa a punto di una metodologia per stimare l'incidenza delle malattie rare attraverso l'analisi delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) in collaborazione con il CNMR dell'ISS; studio dei ricoveri per nefropatia a Taranto e Statte in collaborazione con il Dipartimento AMPP dell'ISS e la ASL di Taranto; analisi esplorativa della base

Rapporti ISTISAN 16/17

dati SDO per la possibile estensione alle fasce di età maggiori di 4 anni dell'algoritmo utilizzato per le stime dell'incidenza del Diabete Mellito di Tipo 1 tra i bambini di 0-4 anni; studi epidemiologici sul fenomeno suicidario, in collaborazione con NESMOS - UOC. di Psichiatria, Centro per lo Studio e per la Prevenzione dei Disturbi dell'Umore e del Suicidio;

- Malattie cardiovascolari: analisi sulla associazione fra i fattori di rischio cardiovascolare e lo sviluppo di tumori e quella fra i fattori di rischio cardiovascolare e i disturbi cognitivi utilizzando la banca dati del Progetto CUORE ([www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it)); proseguito il follow-up delle coorti longitudinali con l'aggiornamento della mortalità specifica per causa; conclusione del progetto CCM sulle Coorti di popolazione seguite longitudinalmente per 20-30 anni. Collaborazione internazionale con *Imperial College* di Londra nell'ambito di *The Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Disease Project* per l'analisi sui fattori di rischio e loro andamento delle malattie non trasmissibili e con il *National Institute for health and welfare* di Helsinki per lo studio prognostico sulla sindrome metabolica nelle coorti europee seguite longitudinalmente MORGAM;
- Epidemiologia clinica: aggiornato il Follow-Up dei pazienti a 3 anni dalla procedura cardiaca di impianto di valvola cardiaca (TAVI o AVR) dello studio OBSERVANT; conclusione del progetto *Quality of life, cognitive abilities and costs of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement* coordinato dalla Regione Emilia Romagna; conclusione dello studio *TAVI versus traditional approaches in treating severe symptomatic aortic stenosis*; prime analisi dello studio PRIORITY su una popolazione di pazienti sottoposti a intervento di BPAC isolato; avviato lo studio sul trattamento del Forame Ovale Pervio a cui hanno aderito 60 neurocardiologie Italiane (Studio OPTION); proseguite le attività di collaborazione con il gruppo della Cardiologia Riabilitativa per lo Studio gestione dei pazienti nel post-infarto; ultimata la raccolta dati dei pazienti con epatite cronica da HCV (studio PITER); con l'INMP avviata una revisione della letteratura scientifica per evidenziare documenti evidence-based dedicati alle popolazioni migranti e la definizione dei temi prioritari su cui orientare la produzione delle linee guida; partecipazione alla *Joint Action JA- Alcove 2* dove il CNESPS ha il co-coordinamento del WP5 sulla gestione delle crisi acute (BPSD) e partecipa al WP4 sulla diagnosi tempestiva. Attività di supporto al Piano Nazionale Demenze con implementazione della "Mappa dinamica dei servizi sanitari e socio-sanitari dedicati alle demenze" e del portale specifico denominato "Osservatorio demenze"; iniziata l'elaborazione di un Registro di patologia della SLA nella Regione Lazio; elaborazione di una Linea Guida sull'uso del passaporto biologico negli atleti; implementata un'attività di epidemiologia clinica nella costruzione delle evidenze scientifiche nel settore della neuroriabilitazione; costruzione di un network di clinici e riabilitatori nella gestione dei pazienti atassici, con paraparesi spastica, distrofia miotonica e cefalea cronica per attività di ricerca; collaborazione scientifica con centri clinici dedicati alle demenze, malattia di Parkinson, SLA, sclerosi multipla ed epilessia;
- Farmaco-epidemiologia: conclusa la raccolta dei dati dello Studio Apache il cui obiettivo è promuovere l'adesione alle raccomandazioni sulla profilassi antibiotica perioperatoria in chirurgia elettiva pediatrica; analisi finale dei dati dello studio di coorte *ProChange* sul profilo beneficio-rischio della profilassi con anticoagulanti in pazienti sottoposti a chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio; conduzione di uno studio di coorte retrospettivo tra gli utilizzatori incidenti di tiotropio *Handihaler* e *Respimat* nel periodo 2011-2013 nelle Regioni Umbria e Lombardia per la valutazione del rischio cardiovascolare tra le due formulazioni; condotto nella Regione Umbria uno studio descrittivo per valutare la proporzione di utilizzatori di farmaci biologici anti-TNF; è

Rapporti ISTISAN 16/17

- stato condotto uno studio per stimare, utilizzando i dati dei ricoveri ospedalieri, il tasso di incidenza di intossicazione nella popolazione pediatrica italiana nel periodo 2002-2012; proseguite le attività di supporto alla rete regionale di farmacovigilanza in collaborazione con la Commissione Regionale per la Farmacovigilanza; studio caso-controllo per stimare il rischio di discrasie ematiche associate all'uso di inibitori di pompa protonica nella Regione Umbria; stesura del rapporto sull'analisi dei dati prescrizione farmaceutica dell'anno 2014 e predisposizione di una reportistica periodica da utilizzare per l'analisi della prescrizione in medicina generale nella PA di Bolzano; studio multicentrico sulla sicurezza dei farmaci e vaccini in pediatria per stimare il rischio di ospedalizzazione tramite Pronto Soccorso associato all'assunzione di farmaci e/o vaccini per alcune patologie acute; condotte, su richiesta di AIFA, indagini per la valutazione di impatto di misure adottate per la prevenzione degli errori terapeutici da farmaci basate sulla casistica rilevata nell'ambito del progetto FarViCAV Nazionale;
- Tumori: stima degli indicatori di incidenza, sopravvivenza e prevalenza dei tumori rari per sottogruppi nosologici (Rapporto AIRTUM 2015 sui Tumori Rari in Italia; progetto RITA-2); conclusione delle attività del progetto “I pazienti lungo sopravvivenuti per neoplasie in età pediatrica e adolescenziale”; avviate le attività del progetto EPICOST che vuole fornire ai decisori di politica sanitaria uno strumento di analisi utile alla pianificazione delle risorse da destinare all'oncologia e di cui avvalersi per valutare la spesa attuale e prevedere l'impegno economico futuro; proseguita l'attività del progetto internazionale Transexpo, che prevede l'identificazione di una coorte di bambini che hanno vissuto in edifici nei quali si trovano cabine elettriche di trasformazione e pubblicazione dei risultati dello studio caso-controllo SETIL su esposizione a campi magnetici a 50 Hz e leucemia infantile; proseguita la collaborazione, nell'ambito del consorzio INTERPHONE, alle attività relative a due studi:
    - esposizione a rumore e rischio di neurinoma del nervo acustico;
    - localizzazione intracranica dei gliomi in relazione all'esposizione da telefoni cellulari;proseguita l'attività di monitoraggio, sintesi e divulgazione delle evidenze scientifiche sui rischi da esposizione a campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa (ELF) e a radiofrequenza (RF).
  - Salute donna e bambino: proseguita l'attività di coordinamento di un progetto di ricerca sui near miss ostetrici da emorragia grave del post partum, rottura d'utero, placentazione anomala invasiva e isterectomia peripartum in collaborazione con 6 regioni Italiane; conduzione di varie indagini campionarie su tematiche relative al percorso nascita;
  - Procreazione medicalmente assistita: aggiornamento del censimento dei centri italiani che offrono percorsi dedicati/integrati per la preservazione della fertilità delle pazienti oncologiche e partecipazione al “Progetto istituzione biobanca del tessuto ovarico e cellule germinali per giovani donne affette da neoplasia o malattie croniche degenerative a rischio di insufficienza ovarica iatrogena”; collaborazione al “Progetto Salute e Benessere Dei Giovani”, fornendo il supporto e la consulenza scientifica per il sito [www.chiediloqui.it](http://www.chiediloqui.it);
  - Salute mentale: proseguimento dello Studio su aspetti psicosociali dell'epilessia con gli IRCCS di Neurologia e Psichiatria italiani; studi sui determinanti della salute mentale nella popolazione generale, in particolare le associazioni dei sintomi depressivi con stili di vita non salutari (fumo, consumo eccessivo di alcol, sedentarietà). in collaborazione con il sistema di sorveglianza PASSI; studi sulla qualità di vita della popolazione generale in occasione di disastri ambientali naturali; studio sperimentale sull'efficacia di un programma di promozione della salute mentale nelle scuole superiori con la messa a punto del manuale per studenti “Promozione del benessere psicologico e dell'intelligenza

## Rapporti ISTISAN 16/17

- emotiva a scuola”; costruzione e validazione di strumenti di valutazione di aspetti clinici e di personalità correlati alla salute, utilizzabili sia nell’ambito di programmi e progetti di ricerca che nella pratica clinica;
- Invecchiamento: proseguite le attività di gestione, aggiornamento e analisi dei dati relativi alle due coorti longitudinali di anziani ILSA (*Italian Longitudinal Study on Aging*) e IPREA (*Italian PRoject on the Epidemiology of Alzheimer’s Disease*) con lo studio dell’associazione tra consumo di caffè e *Mild Cognitive Impairment*. Gli studi sono confluiti nei network internazionali IALSA e Maelstrom (<https://www.maelstrom-research.org/mica/study/ilsa> ; <https://www.maelstrom-research.org/mica/study/iprea-1>) e biobanca IPREA (<http://www.iss.it/biobanknesps/index.php?lang=2&id=166&tipo=25>); concluso il progetto di Ricerca Finalizzata 2009 *Impact of neurological aging and cognitive impairment on hospitalization and mortality in an Italian elderly general population cohort*; proseguita la collaborazione internazionale per la definizione dei profili di rischio di demenza nella popolazione generale attraverso il DESCRIPA *Study DEvelopment of Screening guidelines and CRiteria for Predementia Alzheimer’s disease*; proseguite le attività di disseminazione dei risultati del progetto VINTAGE - *Good Health into Older Age* su alcol e anziani;
  - Epidemiologia genetica: studio MUBICOS (*MUltiple BIRTHS COhort Study*) in cui una coorte di circa 1000 neonati gemelli e i loro genitori è ricontattata a 6, 12, 18 e 36 mesi per richiedere informazioni sullo stato di salute, la crescita e lo sviluppo psicomotorio. Lo studio raccoglie anche materiale biologico (saliva da cui è stato estratto il DNA) che confluirà nella banca biologica del CNESPS; nell’ambito dello studio MUBICOS è stato implementato il progetto “Velocità di crescita nel primo anno di vita e wheezing a 3 anni: *nature or nurture?*”; concluse le analisi per la stima della componente genetica e ambientale dell’empatia; ultimato lo studio sull’associazione tra empatia e attitudine alla donazione di campioni biologici per scopi di ricerca; finalizzata l’analisi dell’indagine KAP su 5000 potenziali donatori del Registro Nazionale Gemelli sull’opinione dei potenziali partecipanti alle ricerche e al biobanking sull’accesso e sull’uso dei dati sanitari registrati negli ospedali, nei pronto soccorsi, ecc., senza uno specifico consenso informato; studio SPES - sull’interazione tra fattori genetici ed eventi psico-sociali stressanti nell’insorgenza delle psicosi attraverso il Registro Nazionale Gemelli (RNG) con lo scopo di identificare dei marcatori per la diagnosi precoce; progetto Piccolipiù: studio di una coorte di circa 3000 neonati e delle loro madri, arruolati in 6 punti nascita sul territorio nazionale su esiti che riguardano l’accrescimento, il neuro sviluppo e la salute respiratoria. Oltre a informazioni su fattori di rischi in gravidanza, al momento del parto e nei primi 4 anni di vita, è raccolto e stoccato presso la banca biologica del CNESPS, materiale biologico delle mamme e dei bambini;
  - Malattie prevenibili da vaccino (MPV): studi di valutazione dell’efficacia di campo del vaccino antiinfluenzale stagionale; studi di valutazione della sensibilità del sistema di sorveglianza della rosolia congenita; stesura di protocolli per il miglioramento delle coperture vaccinali nei soggetti con patologie croniche; indagini KAP nella popolazione e operatori sanitari nei confronti della vaccinazione; stima dell’incidenza, tasso di ospedalizzazione, complicanze e esito delle più importanti MPV; studio di sieroprevalenza per la stima dell’incidenza della pertosse in soggetti adulti;
  - Modellizzazione uso di Big Data: valutazione dell’impatto delle diverse strategie di vaccinazione per il controllo e l’eliminazione del morbillo; stima e confronto del burden di MPV; analisi dei trend temporali per la stima dell’eccesso di mortalità dovuto all’influenza; uso di Big Data con particolare riferimento alle MPV;

Rapporti ISTISAN 16/17

- Salute Popolazioni migranti: analisi di contesto e istituzione/rafforzamento di flussi informativi nei centri di immigrazione della regione Sicilia; confronto della copertura vaccinale anti-influenzale tra migranti e popolazione italiana;
- Preparazione a rischi e emergenze sanitarie: screening sistematico di notizie attinte da media (epidemic intelligence) durante l'Expo 2015; studio sull'epidemiologia della resistenza di *Klebsiella pneumoniae* ai carbapenemi e sui fattori di rischio per mortalità; indagine di siero-epidemiologia tra i lavoratori esposti al virus A/H7N7 dell'influenza aviaria in Emilia Romagna.

*Progetti e Joint Action europei e internazionali*

- ASSET: coordinamento scientifico e attività di leadership di WP e di task del progetto europeo *ASSET-Action plan on Science in Society related issues in Epidemics and Total pandemics* che combina saperi propri della sanità pubblica (dalla ricerca epidemiologica a quelle sui vaccini) con scienze sociali e di comunicazione. Il Progetto è condotto da un Consorzio di 14 partner di diversa natura e si propone di forgiare una partnership per affrontare le sfide scientifiche e sociali sollevate dalle pandemie e dalla correlata gestione del rischio;
- CHRODIS-JA: partecipazione alla *European Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle* (CHRODIS-JA), programma europeo "Health programme 2008-2013" che rappresenta un'azione congiunta europea dedicata alle malattie croniche e alla promozione dell'invecchiamento "in salute" nel corso della vita e mira a promuovere lo scambio di buone pratiche tra i Paesi europei. Il CNESPS coordina il Task 1.1. del WP5 e il WP7 (*Diabetes: a case study on strengthening health care for people with chronic diseases*) che affronta tutti gli aspetti relativi a una patologia complessa come il diabete, dalla prevenzione al management, al miglioramento della cooperazione fra Stati per un'azione efficace di contrasto alla cronicità;
- JANPA: partecipazione al progetto europeo *Joint Action on Nutrition and Physical Activity-JANPA* che ha l'obiettivo di contribuire alla riduzione di sovrappeso e obesità dei bambini e adolescenti. Il CNESPS ha la leadership del WP2-*Dissemination*, che si propone di: migliorare le conoscenze su alimentazione e attività fisica tra i Paesi partecipanti alla JA; informare sul contributo che la JA fornirà in questo ambito; coinvolgere gli stakeholder nelle attività della JA al fine di individuare soluzioni e applicare i risultati della JA ([www.janpa.eu](http://www.janpa.eu)); partecipa inoltre a 3 dei 4 WP tecnici (valutazione dei costi, best practice per famiglie dei bambini 0-2 anni e best practice sugli ambienti relativi ai bambini e adolescenti dai 3 ai 18 anni);
- AtheroTwin: studio internazionale in joint collaboration tra Italia e Ungheria sull'insorgenza di tratti aterosclerotici: si è conclusa la seconda fase dello studio ed è iniziata la valutazione delle misure rilevate tramite questionario ed esami ecografici. È stata studiata l'heritability dello spessore dell'intima media (IMT) delle arterie femorali, il ruolo dei geni e dell'ambiente alla base dell'associazione tra l'IMT rilevata a livello femorale e carotideo, il contributo dei fattori genetici alla stabilità nel tempo della velocità del flusso aortico e della rigidità della parete dell'aorta;
- HEALS (*Health and Environment-wide Associations based on Large population Surveys*): collabora con i Dipartimenti di BCN e di AMPP all'armonizzazione dei dati esistenti nelle diverse coorti europee per le esposizioni e gli outcome previsti dal progetto e partecipa all'Ethics Review Board;
- FRESHER-*FoResight and Modelling for European HEalth Policy and Regulation*: in collaborazione con 10 gruppi di ricerca europei si prefigge di rappresentare gli scenari

Rapporti ISTISAN 16/17

- futuri alternativi che verranno utilizzati per testare la capacità di politiche future nel contrastare efficacemente il carico delle *non communicable diseases* – NCDs;
- BRIDGE-Health: coordinamento del WP8-*Population based registries*; in questo ambito è stato creato il network di esperti italiani dei registri di popolazione, che collaborano in progetti europei e la web community <http://wp8community.bridgehealth.eu/>;
  - CSA - *Towards an ERA-NET for building sustainable and resilient health system models*: azione di coordinamento e supporto per pianificare un progetto cofinanziato ERA-NET che riguarda la costruzione di modelli di sistemi sanitari resilienti e sostenibili. L'obiettivo è sviluppare un sistema strutturato per lo scambio di informazioni tra finanziatori della ricerca in sanità pubblica e altri organismi per stabilire sinergie e per sviluppare un'agenda strategica di ricerca che tenga in considerazione tutte le diversità esistenti in Europa;
  - JA RARHA (*Joint Action on Reducing Alcohol Related Harm*) e ITA-RARHA: l'Osservatorio Nazionale Alcol (ONA) è attivamente coinvolto nelle attività del WP3, 4, 5 e 6. Nell'ambito del WP3 sulla valutazione della JA (di cui l'ISS è leader), sono proseguite le attività di supervisione, monitoraggio e supporto alla valutazione interna ed esterna della JA; nell'ambito del WP4 sul monitoraggio alcol-correlato, è stata avviata l'indagine pilota a livello nazionale sul consumo di alcol con metodologia CAPI per lo sviluppo di una metodologia di analisi standardizzata a livello europeo sui livelli di consumo e sui danni associati; nell'ambito del WP5 sulle linee guida sul consumo di alcol a basso rischio, sono stati pianificati due studi sull'opinione di esperti uno sul consumo di alcol a basso rischio, e un altro su alcol e giovani; nell'ambito del WP6 ha contribuito allo sviluppo della metodologia e alla pianificazione delle attività di raccolta di esempi;
  - BISTAIRS Project - *Good practice on Brief InterventionS in the Treatment of Alcohol use disorders In Relevant Setting*: l'ONA ha preso parte alle attività del WP6 e WP7. In particolare nel WP7 (di cui l'ISS è Leader) sulle linee guida basate sull'opinione di esperti sull'implementazione dei programmi di Identificazione Precoce e intervento Breve-IPIB in 4 contesti (Assistenza Sanitaria Primaria, Pronto Soccorso e Dipartimenti di Emergenza, Luoghi di Lavoro e Servizi Sociali) sono state elaborate una serie di raccomandazioni sull'implementazione dell'IPIB dirette agli operatori sanitari e sociali di settore, ai sistemi sanitari e ai decisori politici. Per il WP6 ha partecipato allo svolgimento di attività sul campo che prevedevano lo svolgimento di 4 interventi di implementazione dei programmi IPIB nei vari Paesi europei e del grado di conoscenza dei programmi IPIB a livello nazionale mediante indagini conoscitive a responsabili politici, dirigenti socio-sanitari, professionisti impegnati nel settore;
  - ODHIN Project - *Optimizing delivery of health care interventions*: l'obiettivo del progetto è il miglioramento dell'erogazione degli interventi sanitari attraverso una miglior comprensione delle modalità di trasferimento dei risultati della ricerca clinica nella pratica quotidiana. I programmi di Identificazione Precoce del consumo rischioso e dannoso di alcol e intervento Breve (IPIB) nei contesti di Assistenza Sanitaria Primaria sono stati analizzati come casi di studio per sviluppare uno strumento per la valutazione della loro attuazione nella pratica clinica;
  - ALICE RAP Project - *Addiction and Life Styles in contemporary Europe reframing addiction project*: le attività del progetto sono state rivolte a promuovere sinergie tra le scienze relative all'uso di sostanze e i comportamenti di dipendenza (sito web <http://www.alicerap.eu/>);
  - ECHIM (*European Community Health Indicators Monitoring*): il principale obiettivo è l'aggiornamento dei dati sottesi alla lista contenente 88 indicatori comunitari di cui l'ISS ha contribuito a realizzare una short-list Echi e la creazione di un sito contenente tutta la

Rapporti ISTISAN 16/17

- documentazione tecnica relativa agli indicatori ([http://www.healthindicators.eu/healthindicators/object\\_document/o5873n28314.html](http://www.healthindicators.eu/healthindicators/object_document/o5873n28314.html));
- INEBRIA (*International Network on Brief Intervention for Alcohol & Other Drugs*): proseguita la collaborazione con la Rete internazionale di cui l'ONA è membro, per l'implementazione e la diffusione delle strategie IPIB sul consumo rischioso e dannoso di alcol (sito web <http://www.inebria.net/>);
  - *Multisectorial Preparedness and Health Security* (ASHTIII): studio europeo per la messa a punto di un sistema di classificazione delle esposizioni a pesticidi condivisibile a livello europeo, a supporto delle attività di sorveglianza e documentazione degli incidenti da fitosanitari e biocidi rilevati dagli Stati membri, secondo quanto previsto dalla Direttiva 2009/128/CE e dal Regolamento (EU) 528/2012, rispettivamente;
  - *Study on hazardous detergents mixtures contained in soluble packaging for single use*: studio europeo per la valutazione di impatto delle misure adottate per la prevenzione degli incidenti causati da detersivi in eco-dosi tramite il Regolamento EU No 1297/2014;
  - EUROCORE: partecipazione della direzione scientifica ai gruppi di lavoro europei coordinati dal *Joint Research Centre* (JRC) di Ispra (Varese, Italy) e dall'Associazione europea dei registri tumori (ENCR) per promuovere armonizzazione e miglioramento di qualità dei dati dei registri tumore di popolazione. Proseguimento dello studio EUROCORE-5 sulla sopravvivenza dei pazienti oncologici adulti in Europa (andamenti temporali 1995-2008, 30 Paesi europei, 40 tipi di tumore. Messa a punto di un unico protocollo di raccolta dati (EUROCORE-6 e ENCR) per la stima e diffusione di indicatori sul cancro in Europa. Messa a punto del sistema di raccolta dati presso il portale JRC e dei flussi di scambio dati;
  - RARECARE: aggiornamento e diffusione delle stime di incidenza, sopravvivenza e prevalenza dei tumori rari in Europa (disponibili in [www.rarecarenet.eu](http://www.rarecarenet.eu)). Messa a punto del sistema informativo interrogabile online del progetto che includerà indicatori epidemiologici per oltre 220 tumori rari in Europa per genere, età, regione, periodo di diagnosi;
  - HEPCOM-*Promoting Healthy Eating and Physical activity in local COMMunities* partecipazione al progetto della Comunità Europea (DGSANCO) che ha lo scopo di supportare le autorità e le comunità locali (ASL, distretti, municipi, scuole, ecc.) e operatori e professionisti, nel loro lavoro di prevenzione e lotta a obesità e sovrappeso in bambini e giovani sviluppando una piattaforma web europea;
  - EUROTRACS (EUROpean Treatment & Reduction of Acute Coronary Syndromes cost analysis): coordinamento e conclusione del WP2 (dissemination);
  - Coordinamento della rete di Epidemiologi per il controllo dei rischi per la sanità pubblica nei 27 Paesi dell'area del Mediterraneo, dei Balcani e del Mar Nero;
  - VENICE (*Vaccine European New Integrated Collaboration Effort*): coordinamento della rete di esperti in vaccinologia in 30 Paesi europei per lo scambio di informazioni sui programmi vaccinali europei e conduzioni di indagini;
  - Rete ProVacMed (programmi Vaccinali nei Paesi dell'area Mediterranea): indagine sui programmi vaccinali (strategie e coperture) nell'area Mediterranea e del Mar Nero.
  - EURO MoMiH (*Monitoring Migrant Health*): identificazione di indicatori da introdurre nella sorveglianza epidemiologica a livello europeo per il monitoraggio delle malattie infettive nelle popolazioni migranti;
  - Rete MedPreMIER (Rete del Mediterraneo per la Preparazione alle Malattie Infettive Emergenti e Riemergenti): indagine sulle attività di screening per i migranti in entrata nei Paesi europei e nei Paesi del Mediterraneo e del Mar Nero;

## Rapporti ISTISAN 16/17

- PERPHECT (*Preparedness in the European Region for Public Health Emergencies and Cross Border Threats*): sviluppo di tool e pacchetti formativi per migliorare il livello di preparedness durante situazioni di afflusso eccezionale di migranti e l'accesso ai servizi sanitari e messa a punto di uno strumento per la valutazione della preparazione a emergenze sanitarie da parte dei Paesi Membri;
- CELESTE: indagine sulla intersectorialità dei piani di preparazione alle emergenze nei Paesi europei nel quadro della nuova Decisione europea sulle minacce transfrontaliere;
- MEDILABSECURE: valutazione del livello di integrazione della sorveglianza delle malattie emergenti tra i settori umano, animale, entomologico nei Paesi del Mediterraneo e Mar Nero;
- COST (*European Cooperation in Science and Technology*) ACTION *Industrially Contaminated Sites and health Network*: partecipazione al WG *Environmental and Health data*.

## Attività di Sorveglianza-Registri e Banca Biologica

Il CNESPS coordina Sistemi di sorveglianza e Registri su diverse patologie e eventi:

- Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime: aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle Regioni e dei recapiti dei centri autorizzati e della documentazione autorizzativa; raccolta, analisi e valutazione dei dati sull'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito di tali tecniche; predisposizione di schede per la raccolta dati relativa all'importazione e all'esportazione di gameti ed embrioni;
- PASSI: coordinamento centrale e attività di supporto alle 21 regioni e P.A. per sorveglianza, in continuo, sui fattori di rischio comportamenti connessi alla salute nella popolazione adulta italiana (18-69 anni) e sul grado di conoscenza e adesione dei cittadini ai programmi di prevenzione delle malattie croniche; supporto tecnico-scientifico e metodologico per: formazione, messa a punto e adeguamento degli strumenti per la raccolta, analisi e monitoraggio dei dati e performance, analisi e diffusione dei risultati e comunicazione;
- PASSI D'Argento: coordinamento centrale a supporto delle regioni per la sorveglianza sui fattori di rischio comportamentali, qualità della vita, salute e bisogni della popolazione anziana (65 anni e oltre) e molteplici aspetti connessi all'invecchiamento attivo e completamento della diffusione dei risultati;
- Registro Italiano per la Fibrosi Cistica in collaborazione con il CNMR e i Centri di riferimento regionali per la fibrosi cistica;
- Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi e Registro Nazionale Ipotiroidismo Congenito (IC) in collaborazione con il Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze: coordinamento e gestione epidemiologica la cui particolare attenzione nel 2015 è stata posta alle coppie di gemelli concordanti o discordanti per IC;
- Registro Italiano ArtroProtesi (RIAP): Consolidamento attività raccolta dati, arruolamento nuovi partecipanti. Definizione tracciato record spalla. Dizionario RIAP-DM (anca, ginocchio e spalla): inclusione di nuovi fabbricanti e condivisione con l'*International Consortium of Orthopaedic Registries* (ICOR) della *Global Library* per inclusione delle caratteristiche tecniche dispositivi; collaborazione con *International Society of Arthroplasty Registries* (ISAR); attività di consulenza per gli aspetti legali della privacy;

Rapporti ISTISAN 16/17

- Registro Nazionale Gemelli: potenziamento delle attività per trasformarlo da strumento di ricerca a osservatorio per la valutazione dei bisogni socio-sanitari della popolazione;
- SEIEVA – Sistema epidemiologico integrato dell’epatite virale acuta: conclusione del progetto CCM sulla sorveglianza integrata epidemiologica, virologica, ambientale dell’epatite E in Italia. Coinvolgimento nel *ECDC Hepatitis E virus expert group*. Inizio delle attività di “Sorveglianza epidemiologica e virologica delle epatiti virali acute”;
- Sistema nazionale di sorveglianza della sicurezza dei prodotti di origine naturale: raccolta e valutazione delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, attività svolte in collaborazione con il Ministero della Salute e l’AIFA, organi regolatori competenti per le categorie di prodotti di interesse (integratori, galenici a base di piante, omeopatici);
- Sorveglianza post-marketing dei vaccini: analisi delle segnalazioni spontanee a vaccini, in collaborazione con l’AIFA;
- Sorveglianza attiva per valutare la reattogenicità dei diversi vaccini antinfluenzali in uso in Italia durante la campagna vaccinale 2015/16. Valutazione degli eventi dopo vaccinazione antinfluenzale in Italia, stagione 2015-2016 (SvevaPlus);
- Sistema di Sorveglianza su Sovrappeso e Obesità nei bambini OKkio alla SALUTE: coordinamento nazionale, diffusione dei risultati della terza e quarta raccolta dati, sia a livello nazionale che a livello locale, la preparazione di materiali e formazione;
- Sistema di sorveglianza della mortalità materna: coordinamento e gestione delle attività nelle 8 Regioni partecipanti; in rappresentanza dell’Italia, partecipazione, con il nome di *Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)*, all’*International Obstetric Survey System (INOSS)*;
- Sistema di sorveglianza sull’Interruzione Volontaria di Gravidanza: coordinamento e gestione per la raccolta dati del 2013-14 per la relazione annuale del Ministro della Salute al Parlamento;
- Sistema di sorveglianza sugli otto determinanti di salute del bambino, dal concepimento ai 2 anni di vita, inclusi nel Programma GenitoriPiù: coordinamento e gestione per la sperimentazione in alcuni distretti di 6 regioni;
- Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/*Health Examination Survey* 1998-2002 e 2008-2012: analisi e pubblicazione dei risultati su andamento temporale negli ultimi 10 anni dei fattori di rischio e condizioni a rischio nei diversi livelli socio-economici, sulle abitudini alimentari degli italiani, sulla variazione geografica e socio economica dell’escrezione di sodio e potassio nelle urine delle 24h, sulla prevalenza e sui fattori di rischio della malattia renale cronica;
- Registro degli eventi coronarici e cerebrovascolari nell’area Latina, nella stessa area che copre il registro tumori: attivazione e prime attività;
- Sistemi nazionali di sorveglianza di particolari malattie infettive: coordinamento di sistemi per legionellosi, malattie batteriche invasive, rosolia in gravidanza e congenita, morbillo e rosolia post natale, malattie trasmesse da vettori, antibiotico-resistenza, influenza;
- Progetto SISMA SIStema di Monitoraggio Alcol-correlato finalizzato all’analisi dell’impatto alcol-correlato in Italia come strumento di supporto alla verifica e alla valutazione delle azioni nazionali ed europee di contrasto al consumo rischioso e dannoso di alcol nella popolazione: organizzata la struttura del sistema di monitoraggio, finalizzata la lista degli indicatori, aggiornata la lista delle patologie riguardanti i decessi totalmente alcol-attribuibili, avviato il calcolo degli indicatori di monitoraggio dei consumi delle bevande alcoliche, dei comportamenti a rischio per la salute, e della mortalità totalmente

*Rapporti ISTISAN 16/17*

- attribuibile; avviate le elaborazioni dei dati e predisposte le basi per la realizzazione del sito web;
- Sistema Informativo Nazionale per la Sorveglianza delle Esposizioni Pericolose (SIN-SEPI): mantenimento delle attività in collaborazione con il Centro Antiveneni (CAV) di Milano;
  - Sorveglianza Nazionale delle Intossicazioni Acute da Biocidi (SNIAB): revisione, classificazione e analisi dei casi di intossicazione da pesticidi-biocidi rilevati dal SIN-SEPI e da altre fonti informative. Attività svolta in riferimento al Regolamento (EU) 528/2012 e nell'ambito di un accordo tra Ministero della Salute e ISS;
  - Sorveglianza Nazionale delle Intossicazioni Acute da Fitofarmaci (SNIAB): revisione, classificazione e analisi dei casi di intossicazione da fitosanitari rilevati dal SIN-SEPI e da altre fonti informative. Attività svolta in riferimento alla Direttiva 2009/128/CE, DL.vo 150 del 14 agosto 2012 e Decreto ministeriale del 22 gennaio 2014;
  - Farmacovigilanza degli errori terapeutici e delle reazioni avverse esaminate dai CAV (FarViCAV Nazionale): revisione, classificazione e analisi descrittiva dei dati rilevati dai CAV di Milano, Bergamo, Pavia, Firenze, Napoli e Foggia. Attività svolta in riferimento alla Direttiva 2010/84/EU;
  - Sorveglianza Nazionale delle Esposizioni Pericolose in Ambiente Domestico (SNEP-AD): revisione, classificazione e analisi dei casi esposti a prodotti di uso domestico rilevati dal SIN-SEPI. Attività svolta in riferimento alla Legge 493/1999 e alla Raccomandazione UE del 31 maggio 2007;
  - Sorveglianza Nazionale delle intossicazioni da detergenti in eco-dosi (SNID-EcoDosi): controllo di qualità, classificazione e analisi dei dati sui casi esposti a detergenti in eco-dosi rilevati dal CAV di Milano. Problematica emergente a livello nazionale e internazionale.
  - In collaborazione con i responsabili degli studi longitudinali del CNESPS si è provveduto al mantenimento della biobanca CNESPS e alla realizzazione del sito ([www.iss.it/biobankcnesps](http://www.iss.it/biobankcnesps)). Al 2015 la biobanca contiene più di 290.000 campioni raccolti da circa 40.000 persone di tutte le età, linkati con i dati raccolti al momento del prelievo (stili di vita, fattori di rischio, condizioni a rischio, patologie, fattori ambientali) e seguiti nel tempo per morbosità e mortalità.

*Attività istituzionali*

Il CNESPS ha fornito in varie occasioni consulenza, contributi e risposte a richiesta di pareri e interrogazioni parlamentari per il Ministero della Salute, le Regioni, le Autorità Sanitarie Locali e il Parlamento. In particolare:

- Sono state fornite le stime regionali dell'indicatore composito stili di vita, di fonte PASSI, iscritto nella nuova griglia LEA (Livelli Essenziali di Assistenza);
- A supporto delle Regioni per il monitoraggio dei PRP, e del Ministero della Salute per la valutazione degli stessi, sono stati prodotti e comunicati a Regioni e Ministero della Salute gli indicatori di fonte PASSI e PASSI d'Argento (adulti e anziani);
- A supporto alle Regioni partecipanti al Sistema di valutazione delle performance del sistema sanitario, progettato dal Laboratorio Management e Sanità (MeS) della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, vengono forniti gli indicatori PASSI sugli stili di vita, inseriti fra quelli descrittivi dello stato di salute della popolazione, da questo sistema;
- È continuata la collaborazione al tavolo ministeriale della *Global Alliance against chronic Respiratory Diseases in Italy* (GARD) su malattie respiratorie croniche, che utilizza i dati della sorveglianza per i profili socio-demografici delle persone affette da malattie croniche respiratorie;

*Rapporti ISTISAN 16/17*

- È continuata la collaborazione con l'Osservatorio Nazionale Screening su i dati inerenti lo screening spontaneo che corredo ogni anno i dati di copertura rilasciati dal ONS;
- Analisi e valutazione dei dati sull'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito di tali tecniche relativa all'anno 2013 e preparazione entro il 28 febbraio della relazione al Ministro della Salute. Implementazione delle variabili per la raccolta dei dati relativa all'anno 2014;
- Implementazione della scheda per la raccolta dati relativa all'importazione e all'esportazione di gameti ed embrioni (DM del 10/10/2012 "Modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo" *Gazzetta Ufficiale* del 18/10/2013);
- Valutazione del Piano di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita con produzione degli indicatori LEA regionali e delle informazioni necessarie alla Commissione nazionale di verifica della eliminazione del morbillo e rosolia;
- Supporto alle autorità sanitarie regionali e locali nella realizzazione di indagini di campo di epidemie e relativa risposta: Epatite Virale A dovuta a frutti di mare, focolai epidemici di legionellosi in strutture ricettive, epidemie locali di morbillo;
- Referenti per l'Italia presso l'ECDC per numerose malattie infettive e per l'*Advisory Forum* e predisposizione dei dati nazionali di sorveglianza per l'invio a *The European Surveillance System* (TESSy);
- Partecipazione alla stesura della "Relazione del Ministro della Salute sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (Legge 194/1978) – Dati preliminari 2014 e Dati definitivi 2013" presentata al Parlamento il 26 ottobre 2015;
- Partecipazione al Tavolo Tecnico "Piena applicazione legge 194/78 (IVG)" istituito a luglio 2013 dal Ministero della Salute;
- Partecipazione al Comitato Percorso Nascita Nazionale istituito con decreto del Ministro della Salute del 12 aprile 2011 al fine di garantire la sicurezza e l'implementazione di qualità del percorso nascita mediante l'attuazione completa dei contenuti dell'accordo sancito dalla Conferenza Unificata del 16 dicembre 2010;
- Partecipazione al Gruppo di Lavoro per la revisione del Decreto Ministeriale 10 settembre 1998 "Aggiornamento del decreto ministeriale 6 marzo 1995 concernente l'aggiornamento del decreto ministeriale 4 aprile 1984 recante i protocolli di accesso agli esami di laboratorio e di diagnostica strumentale per le donne in stato di gravidanza e a tutela della maternità";
- Partecipazione al Gruppo di Lavoro EUROmedCAT - *European Pharmacovigilance concerning Safety of Medication Use in Pregnancy* istituito dal Ministero della Salute;
- Partecipazione alla stesura della Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sugli interventi realizzati ai sensi della Legge Quadro 125/2001 in materia di alcol e problemi alcolcorrelati anno 2014 pubblicata nel mese di marzo 2015;
- Partecipazione al gruppo tecnico "Alcoldipendenza" Stato-Regioni istituito per decreto interdirigenziale del Ministero della Salute per l'attivazione del sistema SIND-Alcol;
- Consulenza e contributi formali comunitari da parte dell'Osservatorio Nazionale Alcol in qualità di Rappresentante governativo di nomina da parte del Ministro della Salute nell'ambito del Committee on *National Alcohol Policy and Action* (CNAPA) istituita nel 2007 dalla CE;
- MIA-PNAS Monitoraggio dell'Impatto dell'Alcol sulla salute in Italia, in supporto alla implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute con attività di elaborazione dei dati del monitoraggio e ottempera all'esigenza di disponibilità del core

*Rapporti ISTISAN 16/17*

set di indicatori predisposti dalla WHO nello *European Alcohol Action Plan to reduce the harmful use of alcohol 2012-2020*;

- Fornitura alla Direzione Generale Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute degli indicatori di sopravvivenza per tumore richiesti all'Italia dal progetto *OECD Health Care Quality Indicators*;
  - Partecipazione al Gruppo di Lavoro istituito presso l'AGENAS per la produzione di linee guida sulla prevenzione delle complicanze in gravidanza;
  - Partecipazione al Gruppo di lavoro istituito presso il Ministero della Salute sull'aggiornamento del sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria e ai due sottogruppi specifici sulla metodologia e sulle fonti informative;
  - Attività di focal point per le stime di mortalità materna su designazione della WHO;
  - Attività di Principal Investigator per l'Italia per la *Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI* del *WHO Regional Office for Europe*;
  - Partecipazione alla *European Women's Health Strategy and the European Action plan for Sexual Reproductive Health* coordinate dalla WHO;
  - Elaborazione di profili di salute di popolazioni basati su dati sanitari e demografici correnti;
  - Aggiornamento delle Banche Dati dell'Ufficio di Statistica, riguardanti Mortalità e SDO con i dati più recenti rilasciati rispettivamente dall'ISTAT (mortalità 2012) e dal Ministero della Salute (SDO 2013), con produzione del Report annuale sulla Mortalità in Italia;
  - RIAP (Registro Italiano Artroprotesi): supporto alla DG Dispositivi Medici e Servizio Farmaceutico nelle attività riguardanti la Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici e la Banca dati Repertorio per i dispositivi protesici ortopedici.
  - Attività in ambito SISTAN (Sistema Statistico Nazionale)
- Svolte tutte le attività connesse all'appartenenza dell'ISS al SISTAN, in particolare:
- Coordinamento delle attività legate alla partecipazione dell'ISS alle indagini annuali che raccolgono informazioni sulle varie istituzioni;
  - Proposta, istruttoria e coordinamento dei contributi dell'ISS al PSN 2017-2019: è stato ampliato il contributo ISS sia nel settore Sanità (introdotto un nuovo studio progettuale, sulla Fenilchetonuria) che nel Settore Ambiente, con il passaggio da "Studio Progettuale" a "Statistica" dello Studio SENTIERI e l'introduzione di un nuovo studio progettuale (Radon). Il numero totale di lavori statistici ISS al 2015 è di 28;
  - Partecipazione in rappresentanza dell'ISS ai Circoli di Qualità Sanità, Salute e Assistenza e ambiente e Territorio.

*Attività di formazione*

Il CNESPS è impegnato nella formazione degli operatori dell'SSN e di Enti di ricerca, anche a livello internazionale, nel settore dell'epidemiologia, prevenzione delle malattie e promozione della salute, svolgendo un'intensa attività di formazione, e docenza, in presenza e a distanza, in corsi organizzati dall'ISS, dalle Regioni/ASL, dalle Università e da enti a livello internazionale, sulla metodologia della ricerca epidemiologica, sulla biostatistica e software per l'analisi dati, su specifici temi di sanità pubblica, prevenzione delle malattie e promozione della salute, sull'etica nella ricerca scientifica e sugli aspetti legali della ricerca osservazionale e del biobanking, sulla comunicazione e sul counselling.

In totale sono stati organizzati 18 corsi in presenza con una partecipazione complessiva di circa 540 persone e 4 corsi a distanza con circa 15.000 partecipanti.

È terminato il Master Universitario biennale in collaborazione tra Università di Roma Tor Vergata, CNESPS e Regione Calabria per la costituzione di una rete epidemiologica regionale