

*Rapporti ISTISAN 16/17*

- raccoglie in maniera centralizzata i dati relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA e ai trattamenti effettuati per valutare l'efficacia la sicurezza e gli esiti delle tecniche medesime;
- censisce i centri di PMA presenti sul territorio nazionale raccogliendone dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali e organizzativi;
- censisce gli embrioni prodotti e crioconservati presenti nei centri di PMA;
- raccoglie i dati relativi alle autorizzazioni regionali sui requisiti tecnici organizzativi dei centri; e alle loro eventuali sospensioni o revoche da parte delle Regioni;
- aggiorna e monitorizza il sito web del Registro situato all'interno del portale dell'ISS dove sono raccolti i dati in forma aggregata e dove vi è una pagina dedicata ai cittadini con contenuti specifici sulle tematiche riproduttive, sulle tecniche di PMA e sui principali eventi scientifici nazionali e internazionali che riguardano le tematiche in oggetto;
- esegue studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- collabora costantemente con gli osservatori epidemiologici regionali per raccogliere e diffondere le informazioni per garantire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita e dei risultati conseguiti;
- fornisce pareri tecnici e risposte ad interrogazioni parlamentari inerenti la PMA; fornisce notizie alle Autorità preposte ai Controlli sulla documentazione di attività dei centri PMA per svolgere adeguatamente le azioni ispettive predisposte;
- si interfaccia e coordina con le società scientifiche raccogliendone le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte per poter implementare, migliorare e aggiornare le informazioni raccolte con il sistema di raccolta dati;
- promuove campagne di informazione per la prevenzione dell'infertilità e per la preservazione della fertilità e della salute riproduttiva in collaborazione con le società scientifiche, le Regioni e gli Istituti universitari, IRCCS e le aziende ospedaliere;
- stila report e invia i dati italiani allo *European IVF Monitoring consortium* (EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 36 Paesi europei; e, tramite quest'ultimo, all'*International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies* (ICMART) ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, anche mediante l'utilizzo di strumenti elettronici;
- organizza incontri con esperti nazionali e internazionali per validare ed eventualmente implementare i dati annualmente raccolti ed elaborati riguardanti le tecniche di PMA;
- redige e invia entro il 28/2/2015 la relazione annuale per il Ministero della Salute sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati; che permette al Ministro della Salute di relazionare al Parlamento entro il 30 giugno di ciascun anno;
- nell'ambito delle azioni di promozione della fertilità e prevenzione della infertilità organizza e realizza corsi di formazione ECM per medici chirurghi, psicologi, biologi, ostetriche in collaborazione con le Regioni e Istituti universitari/IRCCS/aziende ospedaliere che offrono percorsi dedicati/integrati per la Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici, con l'obiettivo della formazione di sistemi di rete per l'assistenza globale al malato oncologico.

## **Resoconto attività 2015**

### *Attività in ambiti istituzionali*

- aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle Regioni e dei recapiti dei centri autorizzati e della documentazione autorizzativa.

*Rapporti ISTISAN 16/17*

- 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.  
La raccolta dati viene eseguita attraverso il sito web del Registro Nazionale, [www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma), tramite l'area riservata per i centri autorizzati e registrati.
- 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).
- Risposte ad interrogazioni parlamentari e a pareri tecnici richiesti dalla Guardia di Finanza.

*Attività di comunicazione*

- aggiornamento continuo e implementazione dei contenuti scientifici e divulgativi del sito web [www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma).
- Implementazione e diffusione delle schede dati e dei profili di caratterizzazione dei centri attraverso il sito web del Registro [www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma).
- Partecipazione a 34 convegni scientifici nazionali con relazioni sull'attività del Registro Nazionale della PMA.
- Partecipazione attraverso l'invio di Lavori scientifici a convegni internazionali sulle tematiche riproduttive, in particolare alla Procreazione Medicalmente Assistita, alla criobiologia e alla messa a punto di sistemi di sorveglianza e di rete.

*Attività di formazione*

- realizzazione di due corsi di formazione ECM rivolto a medici chirurghi, psicologi, biologi, ostetriche:
  - "Corso di formazione per la preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche" tenutosi il 13/03/2015 a Pisa, organizzato in collaborazione con Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana;
  - "Corso di formazione per la preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche" tenutosi il 22/05/2015 a Meldola (FC), organizzato in collaborazione con l'Ospedale Umberto I di Lugo e con l'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori.

*Attività di ricerca*

- aggiornamento del censimento dei centri italiani che offrono percorsi dedicati/integrati per la preservazione della fertilità delle pazienti oncologiche. Identificazione delle attività di crioconservazione di gameti femminili (oociti) e di crioconservazione di tessuto ovarico.
- Riunioni organizzative per avvio del "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", con la consulenza scientifica di risposta alle domande sulle problematiche inerenti l'affettività e la sessualità dei giovani utenti, tramite lo strumento web del sito [www.chiediloqui.it](http://www.chiediloqui.it) e consulenza online con disponibilità chat settimanale.
- Implementazione e aggiornamento dei contenuti scientifici dell'area "Affettività e sessualità" del sito web [www.chiediloqui.it](http://www.chiediloqui.it); Traduzione in lingua inglese dei contenuti scientifici dell'area "Affettività e sessualità" del sito web [www.chiediloqui.it](http://www.chiediloqui.it).

Rapporti ISTISAN 16/17

**Attività programmata 2016***Attività in ambiti istituzionali*

- Raccolta dati sui trattamenti di PMA relativa all'anno 2015.
- Valutazione delle nuove variabili inserite nel sistema di raccolta dati, in base alle recenti Sentenze delle Corte Costituzionale (Sentenza Corte Costituzionale 162/2014 GU 18/6/2014 n. 26, Sentenza Corte Costituzionale 96/2015 GU 10/6/2015 n. 23) alla luce dei risultati ottenuti dalla raccolta dati relativa all'anno 2014.
- Riunione con esperti nazionali di PMA per la preparazione della relazione al Ministro della Salute.
- Preparazione della relazione al Ministro della Salute.
- Visita di audit e monitoraggio per valutazione delle procedure di raccolta e analisi dei dati da parte dell'ex chairman dell'EIM, il registro europeo della PMA.
- Preparazione dei dati per l'EIM e l'ICMART.
- Implementazione delle variabili per la raccolta dei dati relativa all'anno 2015.
- Aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle Regioni e dei recapiti dei centri autorizzati e documentazione autorizzativa.
- Creazione e validazione di un software di gestione dei dati sull'applicazione delle tecniche di PMA per la futura raccolta dati su ciclo singolo di trattamento, relativi alle coppie con problemi di infertilità, che facilita la raccolta nei Centri dei dati su record individuali. Sui dati raccolti vengono realizzate analisi a carattere epidemiologico, con continuità nel tempo, al fine di monitorare l'evoluzione del fenomeno e consentire il paragone con quanto avviene in altri Paesi.

*Attività di formazione*

- Organizzazione di incontri divulgativi, sulle tematiche della procreazione medicalmente assistita, con esperti nazionali delle società scientifiche.
- Organizzazione e realizzazione di corsi ECM per medici chirurghi, psicologi, biologi, ostetriche nell'ambito del Progetto "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".

*Attività di comunicazione*

- Incontri con i Referenti Regionali della PMA per implementare la diffusione e promozione delle informazioni presenti nella scheda profilo del centro di PMA tramite la realizzazione di opuscoli per ogni Regione.
- Implementazione delle informazioni contenute nella scheda online del profilo del centro di PMA.

*Attività di ricerca*

- Aggiornamento del censimento dei centri italiani che offrono percorsi dedicati/integrati per la preservazione della fertilità delle pazienti oncologiche.
- Organizzazione di un workshop con oncologi e medici della riproduzione per l'elaborazione del consenso informato per il trattamento di pazienti oncologici.
- Realizzazione del Progetto "Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA".

Rapporti ISTISAN 16/17

## Registro nazionale gemelli

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

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

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

È possibile inoltre investigare l'origine della co-morbidity tra più patologie e stabilire se e in quale misura tale co-morbidity abbia origine da fattori genetici oppure ambientali condivisi dalle patologie in studio. Per questo scopo, il confronto tra gemelli MZ e DZ si avvale della correlazione (cosiddetta *cross-twin/cross-trait*) tra una patologia osservata in uno dei due gemelli della coppia e un'altra patologia nell'altro gemello della coppia; se tale correlazione è maggiore nei MZ rispetto ai DZ, ciò indica l'esistenza di una base genetica comune alle due patologie (correlazione genetica), che ne può spiegare almeno in parte la co-occorrenza nell'individuo.

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

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

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

L'RNG viene costantemente aggiornato utilizzando varie fonti anagrafiche. Le coppie di gemelli vengono selezionate per la partecipazione a specifici progetti in base al loro anno di nascita o alla loro residenza e contattati direttamente dall'RNG. Possono iscriversi al registro tutti i gemelli, di qualsiasi età, sia MZ che DZ, dello stesso sesso o di sesso opposto. Una volta firmato il consenso, si autorizza l'RNG a inserire in un archivio elettronico le informazioni richieste nel questionario e ad elaborarle per la ricerca scientifica. In questo modo gli iscritti (circa 27.000 a fine 2015) possono essere ricontattati per partecipare a nuovi studi. In caso di partecipazione a studi specifici può essere richiesto di sottoporsi a visite mediche gratuite o a prelievi (di sangue o di saliva) per l'esame del DNA.

Potendo disporre del consenso individuale al trattamento dei dati i) autoriferiti, ii) rilevati direttamente in *examination surveys* e iii) provenienti da fonti sanitarie correnti, la popolazione gemellare afferente all'RNG potrebbe costituire una "popolazione sentinella", osservatorio per la valutazione dei bisogni sociosanitari della popolazione generale.

Rapporti ISTISAN 16/17

La costituzione dell’RNG ha consentito la partecipazione al network dei registri europei dei gemelli (*GenomEUtwin*), nucleo iniziale di un network globale in fieri (*International Network of Twin Registries*) finanziato dal NIH.

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

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

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

L’attività dell’RNG è contemplata nella scheda n. 4 del Regolamento ISS denominata “Attività di ricerca scientifica” e descritta in sintesi sia per le finalità, sia per i flussi informativi di acquisizione dati personali dalle anagrafi italiane. Nel rispetto del principio di pertinenza e non eccedenza, l’RNG adotta le misure tecniche per la definizione del/i campione/i di studio, per la messa in sicurezza degli archivi (art. 31 e seguenti del DL.vo 196/2003 e art. 15 Codice Deontologico), e pubblicizza lo svolgimento degli studi sul proprio sito istituzionale: [www.iss.it/gemelli](http://www.iss.it/gemelli). L’acquisizione di dati sensibili (art. 4 c., d DL.vo 196/2003) avviene direttamente presso quei soggetti che effettivamente scelgono di entrare nello studio, dietro regolare procedura informativa (art. 13 DL.vo 196/2003) e sottoscrizione di un consenso informato redatto a norma di legge (art. 20, 26, 107, 110 DL.vo 196/2003).

## **Resoconto attività 2015**

### *Determinanti del benessere psicologico, del comportamento e della salute mentale*

Continua l’attività di ricerca sul benessere psicologico e sulla sua correlazione con specifici parametri biologici e outcome di salute. Nella Provincia di Milano è in corso il reclutamento dei gemelli per lo studio sull’interazione tra fattori genetici ed eventi psico-sociali stressanti nell’insorgenza delle psicosi. Sono state condotte analisi preliminari sul peso della componente genetica e di quella ambientale dell’empatia misurata tramite la scala *Empathy Quotient* (EQ, *Baron-Cohen*) e sull’associazione tra empatia e attitudine alla donazione di campioni biologici per scopi di ricerca.

### *Patologie immuno-mediate*

Proseguono gli studi dell’RNG sull’eziologia dei disturbi respiratori e allergici, con particolare riferimento all’asma e alla rinite. In particolare, è stata completata l’analisi dei dati sull’asma e sulla rinite allergica sia da pollini che da cause diverse dal polline.

Ha preso il via uno studio in collaborazione con l’IRCCS *Humanitas* di Rozzano (MI). Il progetto si propone di studiare gli aspetti clinici e biologici dei gemelli affetti da psoriasi e artrite psoriasica e dei loro co-gemelli con o senza la malattia, con lo scopo di identificare dei marcatori per la diagnosi precoce.

Rapporti ISTISAN 16/17

#### *Neonatologia/pediatria*

Continua lo studio di gemelli arruolati alla nascita (studio MUBICOS) con circa 360 coppie arruolate e i dati relativi al FU per circa un terzo di queste. Durante il 2014 si è proceduto ad una sistematizzazione dei database e dei campioni biologici. Sono stati pubblicati i dati sulle infezioni respiratorie precoci, stimato l'effetto che l'esposizione al fumo passivo nei primi 2 anni di vita ha sul peso relativo di geni e ambiente nello sviluppo di queste patologie. Sempre 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?*" finanziato dalla fondazione Chiesi.

#### *Invecchiamento*

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. Alcuni di questi risultati sono stati presentati a convegni internazionali e/o oggetto di articoli sottoposti a riviste ad alto/medio *impact factor*.

In collaborazione con i ricercatori del Dipartimento di Ambiente di questo Istituto, è stato stimato il ruolo del *background* genetico, delle influenze ambientali e dei livelli ematici di alcuni metalli nella risposta allo stress ossidativo. I risultati sono stati presentati al 15° congresso internazionale degli studi sui gemelli e riportati in un articolo che è in revisione ad una rivista *peer-review* internazionale.

#### *Biobanking, privacy ed etica della ricerca*

Nel 2015, è stata indagata, su 5000 potenziali donatori del Registro Nazionale Gemelli partecipanti alle ricerche e al *biobanking*, l'opinione sull'accesso e sull'uso dei dati sanitari registrati negli ospedali, nei pronto soccorsi, etc. senza uno specifico consenso informato. I risultati di questa indagine sono stati pubblicati nello stesso anno per contribuire al dibattito sull'uso dei dati correnti e le implicazioni etico-sociali di questo uso nella ricerca in Sanità Pubblica, anche nella cornice della normativa di livello europeo sulla *privacy* che è *in itinere*.

#### *Comunicazione*

In collaborazione con il Ministero della Salute, continua la campagna di informazione a livello nazionale per ampliare la conoscenza delle attività svolte dall' RNG e per promuovere la partecipazione attiva dei gemelli. È stato realizzato uno spot pubblicitario, costruita una pagina fan del RNG sul *social network* Facebook e organizzato un *Flash Mob* a Roma, in Piazza del Campidoglio.

### **Attività programmata 2016**

#### *Determinanti del benessere psicologico, del comportamento e della salute mentale*

Nell'anno 2016 continuerà l'analisi dei dati raccolti nell'ambito del progetto "aterosclerosi e benessere psicologico". In particolare, si analizzeranno i nuovi fenotipi raccolti a 5 anni dalla prima visita e si valuterà il contributo dei fattori genetici e ambientali alla stabilità nel tempo di alcuni tratti esaminati. Sarà portata avanti la fase clinica per la raccolta dei dati immunologici, genetici, epigenetici, psico-sociali e di imaging dai gemelli reclutati in Friuli Venezia Giulia e Lombardia per lo studio sulle psicosi; inoltre, si prevede di individuare coppie di gemelli discordanti che consentiranno di identificare markers per la diagnosi e il trattamento precoce delle psicosi. Nel filone degli studi sugli aspetti psicologici e sociali della salute, verranno svolte ulteriori analisi relative alle componenti di *heritability* e ambientali per il tratto *Empathy* approfondendo lo studio delle differenze di genere e delle possibili correlazioni con variabili di tipo sociale, economico e culturale.

Rapporti ISTISAN 16/17

*Malattie autoimmuni*

Nel 2015 prenderà il via uno studio in collaborazione con l'IRCCS Humanitas di Rozzano (MI). Il progetto si propone di studiare gli aspetti clinici e biologici dei gemelli affetti da psoriasi e artrite psoriasica e dei loro co-gemelli con o senza la malattia, con lo scopo di identificare dei marcatori per la diagnosi precoce.

*Neonatologia/Pediatria*

Il progetto MUBICOS vedrà la determinazione della zigosità nelle rimanenti coppie di gemelli e il completamento del follow-up a 36 mesi necessario anche per lo studio finanziato dalla Fondazione Chiesi Onlus. Per il progetto sull'assunzione di acido folico e gemellarità si prevede il completamento delle analisi statistiche e la stesura del manoscritto con in risultati principali del progetto che verrà sottomesso a una rivista internazionale per la pubblicazione.

*Invecchiamento*

In collaborazione con i ricercatori del Dipartimento Ambiente dell'ISS e dell'Università Tor Vergata sarà avviato un progetto triennale finanziato dal Ministero della Salute (Ricerca finalizzata 2013) volto ad indagare, su coppie di gemelli monozigoti discordanti per indice di massa corporea, gli effetti dell'eccessivo introito calorico e della restrizione calorica sul danno e sui meccanismi di riparazione del DNA.

*Comportamento pro-sociale e salute pubblica*

Si intende approfondire l'analisi relativa all'indagine sull'empatia come tratto importante per la salute del singolo e dei gruppi (famiglia, lavoro, società). Con il metodo gemellare è infatti possibile contribuire a quegli studi che indagano il ruolo, tutt'ora controverso, dei fattori ambientali (sia condivisi che individuali) e genetici nell'espressione del tratto.

*Comunicazione*

Verrà diffuso lo spot dell'RNG e saranno creati i depliant con il richiamo del logo/slogan pubblicitario da inviare a tutte le strutture dell'SSN per l'affissione nelle sale d'attesa. Saranno organizzati dei flashmob sul territorio nazionale con i gemelli iscritti per sensibilizzare la popolazione alla ricerca scientifica.

## Registro nazionale malattie rare

Il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), istituito con l'art. 3 del DM 279/2001, è lo strumento principale di sorveglianza delle Malattie Rare (MR) su scala nazionale in grado di fornire informazioni utili alla programmazione sanitaria e al miglioramento della governance della Rete nazionale, sia a livello nazionale sia a livello regionale.

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

L'RNMR è uno strumento scientifico-istituzionale con importanti potenzialità, in grado di fornire informazioni utili al miglioramento della governance della Rete del Registro sia a livello nazionale che regionale. La sua gestione ottimale, pertanto, può avere forti ricadute anche sulle capacità assistenziali dell'intero sistema.

Il Registro ha come obiettivo generale di effettuare la sorveglianza delle malattie rare e di supportare la programmazione nazionale e regionale degli interventi per i soggetti affetti da malattie rare (art. 3). Il Registro mira infatti a ottenere informazioni epidemiologiche (in primo luogo il numero di casi di una determinata malattia rara e la relativa distribuzione sul territorio

Rapporti ISTISAN 16/17

nazionale), utili a definire le dimensioni del problema; si tratta, inoltre, di uno strumento utile per stimare il ritardo diagnostico e la migrazione sanitaria dei pazienti, per supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici.

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

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

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

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

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

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

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

### Resoconto attività 2015

Durante questo periodo, sono state realizzate le seguenti attività:

- aggiornamento tecnologico della struttura informatica dell'RNMR come supporto alle attività di ricerca in particolare supporto allo sviluppo dei registri di patologia specifica.
- Sviluppo di un nuovo sistema di validazione e controllo dati.
- Integrazione dei dati dell'RNMR con i flussi amministrativi correnti.  
In particolare RNMR partecipa alle attività del PSN 2014-2016 come studio progettuale (STU) e queste attività prevedono l'integrazione dei dati del RNMR con due flussi informativi: Indagine su Decessi e Cause di morte (Titolare: ISTAT) e Dimessi dagli istituti di cura pubblici e privati (Titolare: Ministero della Salute).
- Attività di disseminazione:
  - Presentazione orali;
    - o Registri di Malattie Rare: strumenti di ricerca e di sorveglianza. Focus Italia. Dati preliminari Registro Nazionale Malattie Rare 22 novembre 2015 SANIT – Forum internazionale della Salute Roma.
    - o Il Registro delle malattie rare: validità giuridica e strumento informativo. La Sindrome di Angelman. Fondazione Santa Lucia Roma, 28/3/2015.
    - o Malattie rare IV incontro regionale. Campobasso 25/10/2014.

Rapporti ISTISAN 16/17

- Aggiornamento della classificazione delle patologie rare esentate dell'allegato 1 del DM 279/2001 con il sistema di classificazione ORPHANET;
- Nell'ambito del processo di identificazione dei centri di eccellenza a livello europeo secondo la direttiva *Delegated Decision* (2014/286/EU) per l'identificazione degli *European Reference Networks* (ERN), l'RNMR è stato strumento richiesto dal Ministero della Salute per fornire l'*endorsement* ai centri.

### Attività programmata 2016

Descrizione attività 2016:

- implementazione del sistema di codifica ORPHANET nei registri regionali/interregionali.
- Potenziamento della struttura informatica del RNMR e dei registri specifici di patologia.
- Implementazione del sistema di gestione di qualità del RNMR e dei registri regionali/interregionali.
- Miglioramento del sistema di governance del sistema di sorveglianza delle MR.
- Svolgimento di attività di formazione rivolti agli operatori sanitari coinvolti nelle attività di registri di popolazione e di patologia specifica.
- Partecipazione alle attività del PSN 2014-2016.
- Partecipazione alle attività dell'Organismo Nazionale di Coordinamento e Monitoraggio per ERN.
- Attività di collaborazione con l'Associazione dei Pazienti Malattie Rare per il potenziamento delle attività del RNMR.

### Ricerca per la Salute Globale

L'art. 32 della Costituzione Italiana recita: "la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti".

#### *Il concetto di salute globale*

Nel corso degli ultimi cinquant'anni la ricerca biomedica e il miglioramento delle condizioni di vita hanno prodotto uno straordinario miglioramento dell'aspettativa e della qualità della vita, in quasi tutti i Paesi del Mondo. Purtroppo, questi benefici dello sviluppo e della medicina non sono stati equamente distribuiti, poiché persistono enormi disparità a livello globale e all'interno di singoli Paesi.

Oggi, nei Paesi meno sviluppati economicamente, almeno 20 milioni di persone muoiono prematuramente (metà delle quali prima del compimento del quinto anno d'età), a causa della mancanza di accesso adeguato all'assistenza sanitaria di base. Si tratta di decessi provocati da malattie prevenibili o curabili. Le disparità di salute derivano dall'impossibilità, per molti Paesi di fornire assistenza sanitaria accessibile, e dipendono in forte misura da una serie di cause, tra cui si ricordano la scarsa disponibilità e l'uso ridotto delle risorse nazionali per finanziare i sistemi sanitari, la precarietà delle strutture sanitarie, la mancanza di operatori sanitari e l'accesso limitato ai farmaci. La relazione finale della Commissione WHO sui determinanti sociali della salute evidenzia come molteplici altre cause siano alla base delle ampie disparità rilevabili in termini di salute, tra Paesi diversi come pure all'interno dei singoli Paesi: la scarsa nutrizione, l'acqua insalubre e la mancanza di servizi igienici sanitari di base, le condizioni di insalubrità di alloggi e ambienti di lavoro, la povertà, l'esclusione sociale (fattore questo di particolare rilievo per quanto riguarda le disparità subite dal genere femminile) e la scarsa

*Rapporti ISTISAN 16/17*

istruzione, e, in conclusione, che le disparità in termini di salute sono direttamente correlate alle disuguaglianze in termini di sviluppo e al divario di povertà.

Ma si tratta di una realtà che erroneamente si ritiene limitata ai Paesi con risorse limitate, ma che include disuguaglianze di accesso alle cure anche nei Paesi più ricchi e tra diverse regioni dei singoli Paesi: un fenomeno che non riguarda soltanto le cosiddette “malattie della povertà”, ma tutte le malattie dell’uomo, poiché comuni sono gli aspetti strutturali, sociali e politici, i diritti negati, la discriminazione di genere, e le ragioni economiche alla base di queste disuguaglianze.

Anche i Sistemi Sanitari dei Paesi più economicamente sviluppati, attraversano un’importante crisi di sostenibilità finanziaria. Le cause sono diverse e includono: il cambiamento demografico con il positivo aumento dell’aspettativa di vita, tuttavia collegato con un aumento esponenziale della prevalenza delle malattie croniche e della polimorbilità. Il progresso scientifico della biomedicina e lo sviluppo tecnologico, che sta portando benefici impensabili fino a qualche tempo fa, ma anche ad un’esponenziale aumento dei costi; l’aumento della consapevolezza e delle giuste richieste di salute dei cittadini. Per evitare che questa crisi influisca negativamente sull’efficienza dei servizi, e colpisca in modo rilevante la parte più fragile della popolazione, in pratica le persone più povere e marginalizzate, la via è quella di lavorare sull’appropriatezza e su nuovi modelli di cura e intervento basati sull’evidenza, che mirino a coniugare innovazione ed eguaglianza distributiva, in grado di fornire cure adeguate, assistere le disabilità, e tutelare il benessere psicofisico di tutta la popolazione.

Malgrado la convergenza sul concetto di salute come diritto, nel mondo sussistono e crescono intollerabili disuguaglianze di accesso alla salute e ai servizi sanitari, che si riflettono su morbilità e mortalità per malattie, in gran parte prevenibili e curabili. Nell’anno 2000, 189 Paesi hanno firmato la dichiarazione che identificava otto Obiettivi di Sviluppo del Millennio (MDG) da raggiungere entro il 2015. Tre di questi, erano direttamente correlati alla salute: riduzione della mortalità infantile, miglioramento della salute materna, lotta contro HIV/AIDS, malaria e altre malattie. I MDG hanno sottolineato la portata e la complessità del lavoro necessario nel campo della salute globale ed hanno riconosciuto una nuova urgenza ad iniziative di carattere sanitario, a livello globale.

Parallelamente al crescere del fenomeno della globalizzazione, che accanto ad alcuni aspetti positivi ha anche fatto aumentare in modo esponenziale le disuguaglianze, è progressivamente emerso il concetto di “Salute Globale”, un’area intersettoriale di ricerca e azione, orientata al miglioramento della salute di tutta l’umanità, trascendendo e superando le prospettive, gli interessi e le possibilità delle singole nazioni.

#### *L’ISS e la salute globale*

Fin dalla sua istituzione nel 1934, quando fu fondato soprattutto per combattere la malaria, l’ISS ha sviluppato una grande vocazione internazionale, non soltanto per quanto riguarda in generale la ricerca biomedica, ma anche per quanto riguarda le attività di cooperazione allo sviluppo in tema sanitario.

Alcune aree specifiche sono state nel tempo maggiormente sviluppate. Tra queste emerge la lotta all’AIDS dove si è particolarmente distinta la capacità dell’ISS di lavorare sia sulla ricerca avanzata, (con il grande contributo importante che l’ISS ha avuto nella messa a punto di terapie che hanno cambiato la storia naturale di questa malattia nei Paesi occidentali) ma anche con l’impegno operativo per trasferire questi progressi anche nei Paesi più poveri del mondo. Ricordiamo soltanto l’opera dell’ISS nell’organizzare per la prima volta la conferenza mondiale sull’AIDS in Africa, a Durban nell’anno 2000, da dove è partita la grande battaglia per l’accesso universale alle cure per l’HIV. Tra l’altro, l’ISS, nel 2013 ha guidato la stesura delle nuove Linee guida mondiali WHO sull’AIDS.

*Rapporti ISTISAN 16/17*

È nota la capacità del modello di intervento applicato all'AIDS nel rimodellare le convenzionali conoscenze in materia di salute pubblica, pratiche di ricerca, atteggiamenti culturali e comportamenti sociali, dando origine ad un nuovo e rivoluzionario approccio alla salute e alla malattia e a nuove forme di advocacy e di attivismo da parte delle persone affette dalla malattia che per la prima volta hanno un ruolo cruciale nella scoperta e difesa di nuove modalità di trattamento e di prevenzione. In effetti, l'approccio multisettoriale alla salute, che coinvolge – accanto ad esperti in sanità pubblica, personale sanitario e medici – politici, società civile, imprese private, uomini di legge, è nato proprio in risposta alla pandemia da AIDS. È grazie all'esperienza AIDS che oggi funzionari, politici, personale medico, attivisti, associazioni di pazienti, discutono assieme di formazione del personale sanitario e coinvolgimento delle comunità nell'erogazione di servizi sanitari di base; di disponibilità dei farmaci e accesso universale; di rafforzamento dei sistemi sanitari e di discriminanti sociali e stigma. La risposta globale all'AIDS costituisce quindi un modello per altre minacce sanitarie globali. L'ISS, con la sua specifica esperienza, può diventare in Italia il raccordo naturale fra le realtà attualmente impegnate nel Paese in tema di salute globale, mettendo al servizio di un obiettivo alto come la lotta alle disuguaglianze che sussistono nel nostro Paese e nel mondo, le proprie capacità e competenze di ricerca.

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

### **Resoconto attività 2015**

Nel corso del 2015, i gruppi di ricerca che si occupano di aspetti di salute globale nel Dipartimento del Farmaco, hanno: ultimato la sua opera di coordinamento del grande progetto europeo NEAT sulla ricerca clinica nel settore dell'HIV/AIDS; portato avanti le consolidate eccellenze nel campo della ricerca di base, per la messa a punto di nuovi vettori vaccinali e di nuovi e innovativi farmaci biotecnologici, come gli anticorpi monoclonali umani; proseguito nelle attività di partnership con diversi centri di ricerca africani su aspetti relativi all'accesso alle cure per l'HIV/AIDS nel Sud del Mondo (in particolare in Uganda, partecipando allo studio europeo EARNEST; in Malawi, studiando la prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'HIV; e in Etiopia, costruendo un grande studio di coorte sul trattamento antiretrovirale, CASA); attivamente contribuito alla sua pluriennale presenza in grandi iniziative europee, come l'EDCTP; ha partecipato a grandi progetti di ricerca nazionali e internazionali, sia di ricerca di base e traslazionale: il Progetto Europeo EHVA – *European HIV Vaccine Alliance, Horizon*

Rapporti ISTISAN 16/17

2020 e il Progetto Europeo EAVI2020, ambedue finalizzati alla messa a punto di vaccini contro l'HIV; il progetto europeo Fresher, Horizon 2020, che disegna gli scenari delle malattie croniche in Europa in un arco temporale che arriva al 2050; ha completato il grande studio sulla polimorbilità negli anziani italiani; ha proseguito l'impegno di coordinamento della Piattaforma italiana per lo studio delle nuove terapie per le epatiti virali (PITER), al quale partecipano oltre 100 centri epatologici e infettivologici italiani; ha poi rinforzato la collaborazione con le organizzazioni internazionali che si occupano di Salute Globale, e in particolare con UNAIDS, WHO (producendo le nuove linee guida globali su prevenzione e trattamento dell'infezione da HIV) e Global Fund, per il quale ha organizzato un grande evento scientifico svoltosi a marzo 2015 presso il Ministero Affari Esteri.

Nel settembre 2015, le Nazioni Unite hanno siglato i nuovi Obiettivi per lo Sviluppo Sostenibile (*Sustainable Development Goals*, SDGs) che, stavolta, non riguardano soltanto i Paesi meno economicamente sviluppati, ma tutti i Paesi del mondo, affrontando, accanto alla salute, aspetti che riguardano anche la lotta alla fame e alla povertà estrema, i cambiamenti climatici, la protezione ambientale, le disuguaglianze di genere, per una serie di 17 declinazioni di grandi problemi che i diversi governi dovrebbero impegnarsi ad affrontare da qui al 2030.

All'interno di questi 17 obiettivi, il n.3 riguarda specificamente la salute e contiene elementi che costituiranno l'agenda scientifica del futuro Centro per la Salute Globale: ridurre la mortalità materna e la mortalità infantile; abbattere le epidemie di AIDS, tubercolosi e malaria; combattere le epatiti, le malattie neglette, le malattie croniche; lavorare per l'accesso universale alla salute; migliorare i sistemi sanitari in termini di equità e sostenibilità; promuovere la ricerca per nuovi farmaci e vaccini.

### Attività programmata 2016

L'ISS andrà incontro, nel corso del 2016, a un'importante ristrutturazione, mirata a razionalizzare, anche rendendole più autonome e quindi meglio identificabili, le sue numerose e variegata attività, sia istituzionali che di ricerca. Nell'ambito di questo processo, le attività che riguardano la ricerca, di base, clinica e operativa sui problemi globali di salute dell'uomo in un'ottica di lotta alle disuguaglianze e di accesso universale alle cure, verranno fatte confluire in un Centro Nazionale per la Salute Globale.

L'ISS, per il suo ruolo primario di organo tecnico-scientifico di uno straordinario sistema sanitario universalistico, per i suoi legami con le Organizzazioni delle Nazioni Unite che si occupano di salute, e per l'esperienza internazionale maturata nel tempo, potrà quindi svolgere un ruolo di riferimento e di coordinamento per le attività di Salute Globale nel nostro Paese, snodo e collegamento tra le molteplici eccellenze nazionali. Sono infatti numerosissime le realtà italiane che si occupano di Salute Globale: Istituzioni Accademiche e Università (Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica dell'Università di Bologna, Bocconi di Milano, Sapienza di Roma, Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università di Firenze, Università di Tor Vergata Roma); reti di associazioni (Osservatorio Italiano sulla Salute Globale-OISG, Rete Italiana per l'Insegnamento della Salute Globale-RIISG); regioni e centri regionali (fra tutti il Centro di Salute Globale della Regione Toscana), società scientifiche come SIMIT e AISF, organizzazioni non governative e strutture da sempre impegnate nella lotta alle disuguaglianze di salute come la Caritas, la Comunità di Sant'Egidio, il CUAMM, per non parlare delle numerose attività svolte dalla Cooperazione Italiana allo Sviluppo.

A partire dal 2016 il nuovo Centro per la Salute Globale potrà intensificare la sua azione sui principali aspetti che direttamente o indirettamente influenzano la salute delle persone, sia nei Paesi economicamente sviluppati che nei Paesi a risorse limitate. Tema dominante di ricerca,

Rapporti ISTISAN 16/17

intervento e advocacy sarà l'eguaglianza di accesso alla salute. Esso si occuperà di prevenzione e cura sia a livello di popolazione che dei singoli individui, con un'approccio intrinsecamente interdisciplinare e multisettoriale, includendo sia aspetti bio-medici che aspetti sociali ed economici.

Il Centro svolgerà quindi attività di ricerca, sia nei Paesi economicamente sviluppati che in quelli meno sviluppati, con l'obiettivo di contribuire ad innovare prevenzione, diagnosi e terapia delle malattie dell'uomo, anche studiando il "come applicare" (attraverso la ricerca operativa) le conoscenze della medicina e della biologia moderne per combattere le disuguaglianze nell'accesso alla salute in Italia e nel Mondo. Il Centro, si occuperà di ricerca fondamentale, clinica e operativa alla terapia e prevenzione delle malattie globali, trasmissibili e non trasmissibili; di ricerca sui sistemi sanitari, con un'attenzione particolare all'accesso alla salute per le categorie più vulnerabili; di progetti di cooperazione internazionale; di collaborazione con le organizzazioni internazionali che si occupano di salute; di attività di formazione; di advocacy; di costruire reti con gli attori nazionali e internazionali, proponendosi come riferimento indipendente e terzo delle attività di Salute Globale nel nostro Paese. Il Centro, infine, collaborerà con le Organizzazioni multilaterali delle Nazioni Unite che si occupano di salute (WHO, *United Nations Development Programme*, UNDP, World Bank, UNAIDS, UNICEF, *United Nations Interregional Crime and Justice Research*, UNICHR), con le grandi Istituzioni nazionali (Ministero della Salute) e internazionali, come il Global Fund, con le organizzazioni non governative, con le comunità e le associazioni di pazienti, con l'Agenzia Italiana per la Cooperazione allo sviluppo e il Ministero Affari Esteri, con le strutture che fanno ricerca sulla salute globale a livello nazionale, europeo e internazionale, e con tutte le competenze presenti all'interno dell'ISS.

Il Centro esplicherà le sue attività di ricerca e formazione nelle seguenti aree metodologiche: ricerca fondamentale & traslazionale; epidemiologia clinica; ricerca clinica; ricerca operativa; sistemi sanitari e modelli di cura; salute materna; salute del bambino; medicina delle migrazioni; sostanze naturali; medicina integrativa; advocacy e networking; cooperazione internazionale.

## **Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta-SEIEVA**

Le epatiti virali sono le malattie del fegato più diffuse e continuano ad essere un serio problema di sanità pubblica in tutto il mondo, anche se negli ultimi anni la loro incidenza, grazie soprattutto alle migliorate condizioni igienico-sanitarie e ambientali, ha subito sostanziali modifiche e il trend è in notevole diminuzione.

Al fine di descrivere l'epidemiologia dell'epatite acuta in Italia, promuoverne l'indagine e il controllo, affiancare e integrare il "Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse" SIMID, nel 1985 il Reparto Epidemiologia clinica e linee guida del CNESPS ha istituito il Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta-SEIEVA e da allora lo coordina e promuove a livello nazionale, locale e sovranazionale. Infatti, dal 2011 il SEIEVA partecipa alla "enhanced surveillance for hepatitis B and C" gestita dall'ECDC.

Attraverso una rete di ASL, distribuite su tutto il territorio nazionale e partecipanti su base volontaria, vengono raccolte le segnalazioni dei casi di epatite acuta differenziata per tipo. L'integrazione delle informazioni provenienti dai questionari epidemiologici SEIEVA con i risultati di laboratorio, consente quindi, una migliore conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale, attraverso il monitoraggio dell'andamento e della diffusione di ciascuna

Rapporti ISTISAN 16/17

infezione del fegato, la caratterizzazione dei patogeni che le causano, nonché la comprensione e la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio associati. Ciò permette inoltre la precoce individuazione di focolai epidemici, la definizione di misure preventive alle quali dare priorità e il monitoraggio degli effetti dei diversi programmi di prevenzione.

La segnalazione al SEIEVA di ogni nuovo caso di epatite acuta è pertinenza della ASL di diagnosi che, dopo aver ricevuto le segnalazioni attraverso il medico, che sia esso ospedaliero o di base, che ha diagnosticato la malattia infettiva, avvia le procedure di verifica e indagine, attraverso un questionario standardizzato, già prima che sia noto il tipo di epatite. Vengono in particolare raccolti dati demografici e informazioni sul rischio di trasmissione parenterale e oro-fecale. Una volta ottenuta la conferma diagnostica del caso di epatite virale acuta e gli esiti della ricerca dell'antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, delle IgM anti-HEV, dell'anti-HCV, dell'HCV-RNA e delle IgM anti-Delta, i *marker* sierologici disponibili, risultati dei test di laboratorio, vengono registrati sul questionario. Tutti i dati raccolti confluiscono in un database attraverso una piattaforma web che consente un flusso continuo di inserimento online da parte degli utenti.

Nell'ambito del SEIEVA, utilizzando i dati raccolti o reclutando la popolazione oggetto di studio avvalendosi della rete delle ASL partecipanti, vengono inoltre promossi e condotti progetti di ricerca e studi specifici sulle epatiti virali. Scopo di queste attività possono essere la valutazione degli esiti conseguenti alle infezioni acute da virus epatitici, la valutazione d'impatto delle strategie di prevenzione o lo studio di specifici fattori di rischio.

### Resoconto attività 2015

Nel corso del 2015 è proseguita l'attività di routine del SEIEVA, anche in termini di *networking* con le ASL, le Regioni e i referenti della sorveglianza. Ad oggi partecipano al SEIEVA 151 ASL cui afferisce circa il 77,2% della popolazione nazionale, un campione che pur non essendo esaustivo dell'intera realtà, offre un dato soddisfacente in termini di completezza, accuratezza e tempestività di diffusione.

Lo sviluppo del sistema informativo SEIEVA e la promozione dell'utilizzo della piattaforma di inserimento web è continuata e attualmente 131 delle 151 (86,8%) ASL partecipanti utilizzano regolarmente questo strumento.

Nel corso dell'anno, è proseguita la raccolta, il controllo e l'analisi delle segnalazioni dei casi di epatite acuta differenziata per tipo, con particolare riferimento all'incidenza per data e luogo di insorgenza dei sintomi, età e sesso dei casi e la valutazione della proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti.

I principali risultati della sorveglianza, in termini di tassi annuali di incidenza e analisi dei fattori di rischio, per l'anno 2014 e il periodo 1985-2014, sono stati pubblicati sul sito web della sorveglianza SEIEVA ([www.iss.it/scieva](http://www.iss.it/scieva)), per il quale, peraltro, nel corso del 2015 è stato portato avanti un importante processo di riprogettazione e aggiornamento.

I dati dei casi di epatite acuta B e C relativi al 2014 sono stati estratti e trasmessi attraverso la piattaforma ECDC/*Tessy* per contribuire alla "enhanced surveillance for hepatitis B and C" gestita dall'ECDC.

Il gruppo di coordinamento SEIEVA ha supportato le autorità sanitarie locali nella realizzazione di indagini di campo sull'epidemia da Epatite Virale A, associata a consumo di cozze, che si è verificata a Napoli ed ha avuto il picco epidemico nel mese di marzo.

Per quanto riguarda progetti di ricerca e studi specifici sulle epatiti virali, nel corso del 2015, è terminata la raccolta dati relativa all'attività del Progetto di sorveglianza integrata epidemiologica, virologica, ambientale dell'epatite E in Italia. Si tratta di un progetto triennale

*Rapporti ISTISAN 16/17*

approvato dal CCM e condotto in collaborazione con i dipartimenti MIPI e AMPP dell'ISS e con il Dipartimento di Sanità Pubblica-Microbiologia-Virologia dell'Università di Milano.

In collaborazione con il dipartimento MIPI sono iniziate le attività relative alla "Sorveglianza epidemiologica e virologica delle epatiti virali acute", progetto CCM.

A dicembre si è tenuto a Stoccolma il primo meeting del "ECDC Hepatitis E virus expert group", gruppo nel quale è rappresentato il coordinamento SEIEVA.

Il 17 dicembre si è tenuto inoltre, presso l'ISS, un convegno che aveva lo scopo di fare un bilancio, in termini di sanità pubblica, sull'epidemiologia dell'epatite virale in Italia a 30 anni dall'avvio della sorveglianza speciale SEIEVA, analizzando lo stato dell'arte e promuovendo riflessioni sulle prospettive future.

### **Attività programmata 2016**

Nel corso del 2016 proseguirà l'attività di routine del SEIEVA; attività di networking fra le ASL partecipanti e relativi referenti regionali; raccolta informatizzata delle informazioni epidemiologiche relative ai casi di epatite virale acuta; per i diversi tipi di epatite, analisi dei tassi di incidenza e del contributo dei diversi fattori di rischio; estrazione dati, produzione database e trasmissione a ECDC/Tessy. In particolare è auspicabile arruolare le ASL che al momento non aderiscono, e facilitare e rafforzare l'integrazione dei dati epidemiologici con quelli virologici, attraverso una caratterizzazione virologica dei casi. A tal fine proseguiranno le attività di "Sorveglianza epidemiologica e virologica delle epatiti virali acute" previste nell'ambito delle Progetto esecutivo – Programma CCM 2014.

Nel 2016 verranno finalizzate le attività di sorveglianza integrata epidemiologica, virologica, ambientale dell'epatite E in Italia, con l'analisi dei dati e la diffusione dei risultati.

Nel corso del 2016 è prevista la partecipazione al *2nd ECDC Hepatitis E virus expert group meeting*, che si terrà in autunno a Stoccolma.

Nell'ambito del SEIEVA, utilizzando i dati raccolti o reclutando la popolazione oggetto di studio avvalendosi della rete delle ASL partecipanti, vengono promossi e condotti progetti di ricerca e studi specifici sulle epatiti virali. Scopo di queste attività possono essere la valutazione degli esiti conseguenti alle infezioni acute da virus epatitici, la valutazione d'impatto delle strategie di prevenzione o lo studio di specifici fattori di rischio.

Nel corso del 2016, i dati provenienti dalla sorveglianza SEIEVA verranno analizzati per indagare aspetti specifici rilevanti per lo studio dell'epidemiologia dell'epatite virale acuta. In particolare, i temi che verranno affrontati con priorità sono:

- studio di casi di epatite B in soggetti vaccinati. Verranno analizzati i dati SEIEVA relativi a casi di epatite B insorti in soggetti precedente vaccinati, verranno inoltre studiati i casi di epatite B prevenibili da vaccinazione, ossia che si sono verificati in soggetti che avrebbero dovuti essere vaccinati o in base alla Legge 165/1991, o perché appartenenti a gruppi a rischio per i quali la vaccinazione è fortemente consigliata e offerta gratuitamente.
- Studio del rischio di epatite nelle popolazioni immigrate: per ogni tipo di epatite verrà fatto il confronto tra i tassi di incidenza registrati nella popolazione italiana con quelli registrati nella popolazione immigrata.

Rapporti ISTISAN 16/17

## Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA)

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

- Attività e programmazione;
- Compensazione emocomponenti e plasmaderivati;
- Emovigilanza.

L’attività e programmazione includono l’anagrafica delle Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali (SRC), dei Servizi Trasfusionali (ST) e delle Unità di Raccolta (UdR) e, dal 2014, delle articolazioni organizzative pubbliche e private. Accoglie informazioni sulla raccolta e utilizzo del sangue e dei suoi componenti (raccolta, produzione, lavorazione, trattamento, assegnazione, distribuzione e utilizzo degli emocomponenti omologhi e autologhi), sulla qualità dei processi, dei prodotti e dei servizi, e per la programmazione del fabbisogno di sangue e dei suoi componenti.

La Compensazione emocomponenti e plasmaderivati comprende il censimento e la gestione delle convenzioni tra regioni, una bacheca elettronica nazionale per le situazioni di emergenza e per i gruppi rari, la gestione e il monitoraggio degli scambi.

L’Emovigilanza si articola nella sorveglianza epidemiologica dei donatori e reazioni indesiderate gravi alla donazione, negli effetti indesiderati gravi alla trasfusione, errori trasfusionali e incidenti gravi.

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

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

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

### Resoconto attività 2015

Nel 2015 sono state sottoposte a manutenzione evolutiva alcune sezioni di SISTRA. Sono state trasferite le informazioni raccolte con il progetto “Ricognizione nazionale dello stato dell’arte dell’applicazione dei requisiti di tracciabilità delle informazioni e di identificazione