

- supporto all’implementazione della “assicurazione qualità” per l’ISS e per i singoli laboratori di prova;
- attività ispettiva dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti di dispositivi medici ai fini della Certificazione CE;
- valutazione dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti ai fini della sorveglianza del mercato dei dispositivi medici.

CENTRO NAZIONALE AIDS PER LA PATOGENESI E VACCINI CONTRO HIV/AIDS

Nel corso del 2005 è stato costituito il “Centro Nazionale AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro l’HIV/AIDS” (CNAIDS). Il Centro nasce come necessaria strutturazione delle attività istituzionali, scientifiche, progettuali e di coordinamento del Reparto AIDS del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate. Missione del Centro è la lotta contro l’HIV/AIDS e le sindromi associate tramite lo sviluppo di vaccini e approcci terapeutici innovativi basati sullo studio dei meccanismi patogenetici dell’infezione da HIV e della sua progressione. A tale scopo, il Centro è stato strutturato per svolgere una ricerca di tipo “traslazionale”, cioè dalla ricerca di base alla sperimentazione clinica. L’organizzazione dei Reparti riflette questa progettualità, necessaria per lo sviluppo di strategie preventive e terapeutiche. Avvalendosi del coordinamento di numerosi programmi nazionali e internazionali e della cooperazione con l’Industria, il Centro vuole assicurare l’implementazione e il trasferimento dei nuovi presidi preventivi e terapeutici al cittadino, garantendo, in una corretta sinergia tra pubblico e privato, il mantenimento delle proprietà intellettuali alle istituzioni pubbliche. Obiettivo del Centro è, infatti, assicurare i benefici della ricerca non solo ai Paesi sviluppati ma, soprattutto, ai Paesi dove l’infezione da HIV e l’AIDS rappresenta una grave emergenza socio-sanitaria ed economica. In questo contesto, le attività del Centro, con il *know-how* scientifico e tecnologico che ne deriva, la sua leadership in *network* nazionali e internazionali e le sue molteplici cooperazioni con i Paesi in via di Sviluppo e con le Agenzie Umanitarie, lo rendono un soggetto di riferimento nazionale e internazionale nella lotta contro l’HIV/AIDS.

Il Centro Nazionale AIDS è strutturato in 5 Reparti: 1) Patogenesi dei Retrovirus, 2) Interazione Virus-ospite (*Core Lab* di Immunologia), 3) Retrovirologia sperimentale e modelli di primati non umani (*Core Lab* di Virologia), 4) Sperimentazione clinica (*Core Lab* di Sperimentazione) e, 5) Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di Sviluppo.

Resoconto attività 2006

A livello nazionale, le principali attività del Centro sono state le seguenti:

- *Programma Nazionale di Ricerca sull’AIDS (Finanziato dal Ministero della Salute)*
Il Centro coordina il Programma Nazionale di Ricerca sull’AIDS, da anni il maggiore strumento del Ministero della Salute per stimolare, indirizzare e finanziare la ricerca pubblica sull’AIDS in Italia. Il Programma ha finanziato progetti di ricerca nei seguenti campi di studio/intervento: 1) Epidemiologia dell’HIV/AIDS; 2) Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell’HIV/AIDS; 3) Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV; 4) Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all’AIDS; 5) Intervento sociale e socio-psicologico; 6) Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell’AIDS. In questo contesto, il Centro ha istituito, sin dal 1998, l’Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un Vaccino contro l’HIV/AIDS (ICAV). L’ICAV è un programma traslazionale (dalla ricerca di base alle sperimentazioni cliniche) che ha coinvolto più di 70 Centri di ricerca su tutto il territorio nazionale, ed è strettamente connesso ai programmi internazionali del Centro. Inoltre, il Centro ha

costituito l'Azione Concertata sul Sarcoma di Kaposi, il tumore più frequente nei soggetti infettati da HIV. Le attività di questa Azione Concertata sono volte allo sviluppo di terapie innovative contro i tumori associati all'AIDS e hanno portato ad una ricerca trasversale in campo oncologico.

- *Sperimentazioni cliniche (finanziate dal Ministero della Salute, Ministero degli Affari Esteri e dall'Agenzia Italiana del Farmaco)*

Il Centro ha sponsorizzato e coordinato sperimentazioni cliniche volte a valutare vaccini innovativi preventivi e terapeutici contro l'HIV/AIDS e terapie innovative contro l'angiogenesi e i tumori associati all'AIDS e, pertanto, trasferibili ai tumori in genere. Le sperimentazioni cliniche vaccinali si sono prefisse di valutare sicurezza, immunogenicità ed efficacia di vaccini preventivi e terapeutici basati sul Tat da solo o in combinazione con altri antigeni virali, utilizzando differenti sistemi di *delivery*, e verranno condotte sia in Italia che in Africa.

- *Sviluppo di nuove formulazioni e sistemi di delivery per vaccini e farmaci (progetto proposto per finanziamenti al Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca)*

Il progetto, in cooperazione con Università, Enti di ricerca e Industria, ha implementato strategie innovative preventive e terapeutiche basate su nuovi sistemi di *delivery* per aumentare l'efficacia di vaccini e farmaci contro malattie infettive e tumori.

A livello europeo nel 2006 il Centro ha continuato le sue attività in progetti, accordi e iniziative, nelle quali è leader e occupa posizioni altamente strategiche, tra i quali:

- *AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP)*

L'AVIP è un Progetto Integrato (IP) europeo, coordinato dal Centro, finanziato nell'ambito del VI Programma Quadro (FP6), che integra il contributo di 20 Centri di ricerca e di industrie presenti in sei Paesi della Comunità Europea e in Sud Africa. Il progetto è volto alla sperimentazione di quattro nuovi vaccini contro l'HIV/AIDS, mediante l'esecuzione di trial clinici di fase I in Europa e studi di background, fattibilità e trasferimento tecnologico al Sud Africa per l'allestimento di futuri studi clinici di fase II/III.

- *Very Innovative Aids Vaccine (VIIV)*

Coordinato dal Centro, VIIV è uno *Specific Targeted Research Project* (STREP) finanziato dalla Comunità Europea (FP6), volto allo sviluppo di un vaccino anti-HIV altamente innovativo basato su un complesso molecolare tra Tat e all'Env di HIV. Il progetto ha coinvolto otto Centri di Ricerca e l'Industria in tre Paesi della Comunità Europea.

- *Mucosal Vaccines for Poverty Related Diseases (MUVAPRED)*

È un IP finanziato dalla Comunità europea, coordinato da Novartis, volto allo sviluppo di vaccini contro l'HIV e la TB somministrabili per via mucosale, e che utilizza come immunogeni gli antigeni validati nei programmi vaccinali precedentemente descritti. Il Centro ha contribuito per la parte riguardante l'HIV.

A livello internazionale extraeuropeo, le principali attività del Centro sono le seguenti:

- *Accordo industriale "Joint program ISS/Novartis for the development of a combined vaccine against HIV/AIDS"*

È un accordo finanziato pariteticamente dal Ministero della Salute e dalla multinazionale Novartis e stipulato tra ISS e Novartis (USA) per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV, basato su Tat ed Env modificato.

- *Accordo ISS/NIH (Programma Italia/USA finanziato per le due controparti da ISS e NIH)*
Il Centro è stato promotore della cooperazione ISS/NIH per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS, volto all'uso di vettori adenovirali per strategie vaccinali. Il programma, iniziato nel 1998, è stato rinnovato tra i due governi il 17 aprile 2003.
- *“Intervention Framework for Comprehensive Response to HIV/AIDS Cross-border in Selected Development Regions of South Africa, Swaziland and Mozambique” (finanziato dal Ministero degli Affari Esteri)*
Il Centro ha svolto e coordinato programmi per l'allestimento e la conduzione di *trial* clinici vaccinali avanzati (fasi II e III) nei Paesi in via di Sviluppo, in cooperazione con il Ministero degli Affari Esteri (MAE) e con l'Ufficio Relazioni Estere dell'ISS. Sono inoltre in atto programmi nazionali e bilaterali in Swaziland e Uganda volti a supportare le attività dei rispettivi governi per il controllo della diffusione dell'infezione da HIV, incluse le attività di preparazione dei siti per la sperimentazione clinica avanzata di vaccini contro l'HIV/AIDS.
- *Global HIV Vaccine Enterprise*
L'iniziativa, proposta dal G8, si è prefissa di creare un *network* mondiale su tutti gli aspetti necessari per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS. Il Centro e il Programma Nazionale AIDS sono parte di questa iniziativa globale.

Per quanto riguarda le attività istituzionali, il Centro è stato responsabile del controllo dei presidi medico-diagnostici per la diagnosi di laboratorio di infezione da HIV.

Descrizione dei reparti

Reparto Infezioni da retrovirus nei Paesi in via di sviluppo

Il Reparto, organizzato in due Unità funzionali integrate (Epidemiologia e risposta immune umorale e Patogenesi e immunità cellulo-mediata), da un lato attua il trasferimento dei prodotti acquisiti dalla ricerca di base e applicata alla pratica clinica nei Paesi in via di sviluppo e dall'altro effettua studi di patogenesi dell'infezione da HIV, e più in generale da retrovirus, nelle popolazioni dei Paesi in via di sviluppo, indirizzati ad incrementare la conoscenza della storia naturale dell'HIV/AIDS e delle infezioni da retrovirus nei Paesi economicamente meno avanzati, che spesso presenta caratteristiche diverse da quelle riscontrabili nei Paesi occidentali. A tale proposito, il Reparto svolge le attività necessarie al rafforzamento della capacità clinica e di laboratorio dei siti nei quali verranno condotti i *trial* clinici per la sperimentazione dei vaccini, e al trasferimento della tecnologia necessaria alla conduzione della sperimentazione (*capacity building*) e svolge e coordina studi epidemiologici, immunologici e virologici, nonché di immunopatogenesi e patogenesi virale, volti sia a determinare gli elementi essenziali dell'infezione da HIV nelle popolazioni dei Paesi in via di sviluppo sia a valutare la fattibilità dei *trial* clinici vaccinali. Infine, il Reparto è responsabile del controllo di Stato dei presidi medico-diagnostici per il rilevamento degli anticorpi anti-HIV, e svolge attività di supporto al

Centro Trasfusionale dell'Azienda Policlinico Umberto I per la diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV.

Reparto Interazione virus-ospite e core lab. di immunologia

Il Reparto è organizzato in tre Unità funzionali integrate (Immunità Umorale, Immunità naturale e Acquisita Cellulo-mediata, *Cross-Talk* Sistema Immune e Vascolare) che svolgono studi di base nel campo 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 nuovi immunogeni e nuove strategie di vaccinazione sistemica e mucosale contro l'HIV/AIDS, che vengono poi validati nei modelli dei primati non umani (Reparto 3) per lo sviluppo di strategie preventive e terapeutiche innovative applicabili all'uomo. Il reparto include il *Core Lab* di immunologia del Centro. In questo contesto, sviluppa, valida e attua saggi standardizzati per la caratterizzazione delle risposte umorali e delle risposte cellulari nel campo sia dell'immunità naturale che adattativa, *in vitro* ed *ex vivo*. Le principali attività del reparto sono volte a determinare gli effetti di Tat e altre proteine regolatorie di HIV sulla attività immunomodulatoria delle cellule dendritiche ed endoteliali, sul proteasoma e il processamento degli antigeni, a studiare le risposte innate e adattative cellulari in risposta all'infezione da HIV o ad antigeni di HIV/SIV, a sviluppare immunogeni di nuova concezione basati su Tat ed Env modificati, a determinare il ruolo di Tat e altri geni regolatori di HIV nell'induzione/modulazione di risposte anticorpali neutralizzanti, nonché a sviluppare terapie innovative contro l'angiogenesi e i tumori associati e non all'infezione da HIV.

Reparto Patogenesi dei retrovirus

Il Reparto è organizzato in due Unità funzionali di ricerca di base, Retrovirologia Molecolare e Retrovirologia Applicata. L'attività consiste nello studio del ruolo delle proteine regolatrici di HIV nella meccanismi patogenetici virali, con particolare riguardo agli effetti di queste proteine su linfociti, macrofagi, cellule dendritiche ed endoteliali. Il Reparto svolge, inoltre, ricerche volte allo sviluppo di virosomi a base retro- e lentivirale per il *delivery* di proteine in cellule bersaglio per nuovi approcci vaccinali e terapeutici. Queste strategie sono basate sull'uso di particelle lentivirali "vuote" capaci di colpire target cellulari specifici e in grado di incorporare alti livelli di proteine esogene come prodotto di fusione con la proteina Nef di HIV, sfruttando la capacità di Nef di incorporarsi nelle particelle lentivirali. Il Reparto, inoltre, conduce attività di ricerca su nuovi sistemi di *delivery* basati su nano e microparticelle per proteine o DNA.

Reparto Retrovirologia sperimentale e modelli di primati non umani

Il reparto è suddiviso in tre Unità funzionali integrate (Infettività Virale, Tropismo Virale, Modelli di Primati Non Umani) che affrontano tematiche che vanno dalla ricerca di base (studio dell'infettività e del tropismo virale) fino alla ricerca applicata sul modello del primate non umano allo scopo di validare nuovi approcci preventivi e terapeutici applicabili all'uomo. Le attività del Reparto sono indirizzate a studi di patogenesi delle infezioni virali e retrovirali, alla validazione di nuovi approcci e sistemi di *delivery* vaccinali, alla conduzione di trial preclinici nel modello animale del primate non umano, alla produzione e titolazione di stock di virus chimerici SIV/HIV, di SIV e di HIV, alla generazione di nuovi virus chimerici SIV/HIV e la

loro caratterizzazione molecolare e biologica *in vitro* e *in vivo*. Un'altra attività riguarda gli studi di patogenesi sulle interazioni tra SIV (HIV) ed EBV o altri virus di origine animale associate e non allo sviluppo di neoplasie, con potenziale impatto per la sanità pubblica. In qualità di *core-lab* di virologia, il reparto sviluppa e standardizza metodiche finalizzate al rilevamento di virus in campioni biologici di scimmie (sangue e tessuti) con metodiche biologiche, molecolari e istologiche.

Reparto Sperimentazione clinica (core laboratorio di sperimentazione)

Il reparto è articolato in quattro Unità funzionali e integrate (Laboratorio Centralizzato della Sperimentazione Clinica [Unità ISS/IFO], *Clinical Trial Management*, Analisi e validazione dati, Validazione preclinica), volte alla conduzione di sperimentazioni cliniche di candidati vaccinali innovativi per la prevenzione e la terapia dell'HIV/AIDS. Nell'ambito del Reparto vengono realizzate le attività riguardanti la preparazione e la conduzione di tali sperimentazioni. Esse includono in particolare: gli studi di tossicologia dei candidati vaccinali nei modelli animali (topi, conigli); la preparazione della documentazione relativa alla richiesta di approvazione all'uso nell'uomo di nuovi candidati vaccinali; la preparazione della documentazione necessaria per la conduzione di trial clinici (protocolli clinici, *case report form*, *investigator brochure*, *Standard Operating procedures* [SOPs], consenso informato, materiale informativo per i volontari); il coordinamento e il monitoraggio delle attività realizzate nei centri clinici; il coordinamento delle attività realizzate dalle *Contract Research Organizations* (C.R.O.); la realizzazione di test ematologici, biochimici, immunologici e virologici nelle fasi di prescreening, trattamento e follow up dei volontari arruolati nelle sperimentazioni cliniche, (*Core Lab*); la standardizzazione e la validazione di test immunologici specifici (*Core Lab*); l'analisi statistica e la validazione dei dati; la preparazione di report di *safety*, report interinali e report finali relativi alle sperimentazioni cliniche.

CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE

Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) si caratterizza e qualifica per l'approccio disciplinare e l'applicazione ad argomenti di salute rilevanti per la popolazione italiana. Questa ultima caratteristica rende conto dell'ampia varietà di temi affrontati e di attività condotte.

Il Centro opera attraverso l'integrazione di attività di servizio e di ricerca epidemiologica applicata nella sanità pubblica, con speciale attenzione a fornire risposte ai problemi scientifici dell'SSN, del Ministero della Salute, dell'Agenzia Italiana per i Farmaci (AIFA), degli Assessorati Regionali alla Salute e delle Aziende Sanitarie, contribuendo a integrare le informazioni sanitarie disponibili potenziando la conoscenza epidemiologica.

È da sottolineare l'elevato grado di interazione presente tra il CNESPS e le strutture territoriali, oltre che centrali, dell'SSN dovuta allo svolgimento di attività di ricerca e servizio in molti ambiti di competenza dei Dipartimenti di Prevenzione delle regioni e province autonome e i tre settori di attività che caratterizzano il CNESPS quali l'epidemiologia, la sorveglianza e la promozione della salute che per definizione richiedono studi di popolazione e quindi la collaborazione degli operatori di strutture territoriali. È da menzionare in questo contesto l'accordo quadro che il CNESPS nel 2005 ha stilato con il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) la cui direzione operativa è presso la Direzione della Prevenzione del Ministero della Salute. Tale accordo prevede che il CNESPS fornisca supporto tecnico scientifico all'attività del CCM con particolare riguardo al Piano Nazionale per la Prevenzione Attiva. Inoltre nel 2006 è stato anche sottoscritto un accordo quadro tra CNESPS e Assessori alla Salute di Regione e PA sui temi della prevenzione sanitaria e formazione degli operatori sanitari.

L'attività scientifica del Centro viene condotta in nove Reparti tematici, un Ufficio di Statistica (interlocutore ufficiale del Sistema Statistico Nazionale), una Unità di Bioetica e una Unità di Formazione e Comunicazione. Alla fine del 2006 è stato istituito il Registro per la Procreazione Medico assistita che si prefigura come un gruppo di lavoro a sé stante, pur avendo attinto fin dall'inizio della sua operatività alle risorse del Reparto Salute della Donna e dell'Età evolutiva. La gestione delle attività amministrative e di supporto tecnico alla ricerca e sorveglianza viene condotta dalla segreteria della Direzione in collaborazione con le segreterie dei singoli Reparti e gruppi di attività.

La maggior parte delle attività vengono condotte su finanziamenti a progetti o su convenzioni i cui committenti principali sono istituzioni europee, altre istituzioni internazionali, Regioni, Ministero della Salute. All'inizio del 2007 il CNESPS ha attive 73 tra convenzioni e accordi di collaborazione con vari interlocutori. Gran parte delle attività così commissionate prevedono e richiedono il supporto di personale aggiuntivo a progetto, essenziale per il mantenimento degli impegni presi. Le convenzioni e gli accordi di collaborazione così stipulati comportano una notevole mole di attività amministrativo-gestionale espletata nel Centro.

Oltre alle attività previste da progetti pluriennali vengono condotte attività di consulenza e avvio di rilevazioni *ad hoc* in risposta a richieste provenienti dall'SSN. Tale tipo di attività è documentata nel consistente elenco di occasioni nazionali e internazionali in cui il personale del Centro è chiamato ad agire come consulente o esperto.

Il CNESPS svolge da anni attività di formazione rivolta al personale dell'SSN sia con corsi brevi di tipo frontale nella propria sede che nelle regioni che ne fanno richiesta. La programmazione delle attività di formazione nel corso di un anno viene effettuata in base alla

identificazione delle aree di interesse per gli operatori che operano nelle regioni e nelle PA e dal 2006 viene formulata e pubblicizzata all'inizio dell'anno. Al personale di ruolo dei SSR inoltre è riservato l'accesso ad un programma di addestramento in epidemiologia applicata per la durata di due anni con conseguimento di un Master Universitario di II livello della Università di Tor Vergata in Roma.

Il Centro interagisce con i principali istituti stranieri di salute pubblica e con numerosi organismi internazionali quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, EURO e HQ) e le istituzioni statunitensi (*Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health*), con l'Unione Europea (DGSANCO, DG Research, Agenzia Europea per i Medicinali EMEA, Centro europeo per il controllo delle malattie ECDC).

Inoltre sono in corso attività di ricerca e cooperazione con alcuni Paesi in Via di Sviluppo.

Le principali attività del Centro comprendono:

- interventi sul campo nel caso di eventi acuti per la salute, anche a livello internazionale;
- pianificazione e conduzione di vari tipi di studio (descrittivi e analitici, indagini di popolazione, indagini sul campo, indagini campionarie con esami clinici e strumentali, modelli matematici, epidemiologia genetica, ecc.) e descrizione delle misure di prevalenza, incidenza e mortalità delle principali patologie infettive (con particolare riferimento a quelle prevenibili con vaccinazione, a quelle veicolate da alimenti), cronico degenerative, neurologiche e mentali (disturbi psichiatrici, malattia di Alzheimer e altri aspetti dell'invecchiamento, diabete, malattie del fegato, malattie cardiovascolari, tumori, patologie autoimmuni, allergie, emicrania);
- utilizzazione di metodi statistici, informatici e informativi complessi per l'approfondimento delle conoscenze sullo stato di salute della popolazione: studi di mortalità a partire dai dati ufficiali forniti dall'ISTAT, studi di concause di morte, studi sulla mortalità evitabile, studi di sopravvivenza, analisi di dati correnti di interesse in sanità pubblica, anche in risposta a situazioni anomale;
- sviluppo di studi orientati a conoscere l'eziologia di alcune delle malattie o condizioni sopra riportate, i determinanti e i fattori di rischio, inclusi gli stili di vita (fumo, alcol, attività fisica, alimentazione, ecc.), e il ruolo che fattori genetici, ambientali e comportamentali giocano sulla loro insorgenza;
- creazione di banche dati; sviluppo di registri di malattia (coordinamento dei registri tumori italiani; Registro Nazionale Gemelli e rete europea GenomEUtwiN; Registro della procreazione medicalmente assistita; collaborazione al Registro Nazionale dell'Ipotiroidismo Congenito; registro sugli esposti a fitofarmaci); creazione di sistemi di sorveglianza su rilevanti tematiche di salute, anche attraverso reti di sistemi di allerta rapida (medici sentinella). Per le malattie infettive in particolare raccoglie e diffonde dati sulle principali infezioni, partecipando anche a programmi internazionali, e fornisce consulenza per la valutazione dei vaccini e dei programmi vaccinali;
- sviluppo di modelli di valutazione di efficienza, di efficacia e di appropriatezza applicati agli interventi di prevenzione (in particolare interventi psicosociali per anziani, malati mentali, immigrati), all'uso dei farmaci (rischio/beneficio), a procedure sanitarie, comprese ricerche sulla procreazione medicalmente assistita, sull'allattamento materno, sul percorso nascita, sulla qualità della vita in particolari gruppi di popolazione, sulla soddisfazione degli utenti di vari servizi, sull'uso delle terapie non convenzionali; studi di esito (*outcome research*: by-pass aorto-coronarico, infarto del miocardio, ictus; terapie tumorali; servizi di salute mentale e geriatrici);
- sviluppo di linee guida di *best practice*, di prevenzione e di modelli di promozione della salute *evidence based*;

- sorveglianza di popolazione su comportamenti e stili di vita di interesse per la prevenzione delle malattie;
- ricerca e formazione in bioetica; valutazione e revisione sotto il profilo etico dei progetti elaborati dal Centro;
- promozione della formazione degli operatori dell'SSN in epidemiologia e biostatistica, uso dei *package* di analisi statistica dei dati, epidemiologia clinica, epidemiologia delle malattie infettive, *counselling* vaccinale, epidemiologia genetica, farmacoepidemiologia, metodologia delle revisioni sistematiche, *health services research*, modelli di promozione della salute. Gestione del PROFEA (Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata), Master della durata di due anni, in collaborazione con l'Università "Tor Vergata" di Roma. Partecipazione al programma europeo di formazione in epidemiologia applicata (EPIET) (*European Programme for Intervention Epidemiology Training*);
- divulgazione delle conoscenze attraverso la pubblicazione di articoli, rapporti e monografie a livello nazionale ed internazionale, del Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN) inserito nel Notiziario ISS e attraverso dieci diversi siti web tematici e un portale di epidemiologia per gli operatori sanitari (Epicentro).

Resoconto attività 2006

I risultati dell'attività svolta nel 2006 sono stati riportati per grandi temi:

– *Malattie infettive*

Le attività hanno incluso le seguenti aree di ricerca: i) studi di impatto delle malattie infettive sulla popolazione (sindromi influenzali, zoonosi, legionellosi, infezioni enteriche, meningiti batteriche, malattie batteriche invasive); ii) studi epidemiologici sulle malattie prevenibili da vaccino e sulla sicurezza ed efficacia di campo dei vaccini (rete sentinella SPES per le malattie prevenibili da vaccino in età pediatrica; monitoraggio del morbillo; monitoraggio della rosolia in gravidanza e della rosolia congenita; monitoraggio delle coperture vaccinali); iii) modelli matematici per valutare l'impatto di interventi di prevenzione di malattie infettive (progetti europei Polymod e SARS-control; progetto EPICO per la descrizione e controllo delle epidemie); iv) sistemi informativi sperimentali per le malattie infettive (Progetto Simiweb e Micronet) e per valutare l'antibiotico-resistenza (Progetto AR-ISS); v) epidemiologia delle malattie infettive in Uganda (HIV, malaria, profilo epidemiologico della popolazione); vi) comunicazione del rischio in condizioni di emergenza. Si è ampiamente contribuito alla valutazione del Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, e alla stesura del Piano nazionale per la preparazione e la risposta ad una pandemia influenzale. Sono state svolte attività nazionali e internazionali di sorveglianza, indagini di campo di eventi epidemici, e valutazione della documentazione clinica a corredo di 22 domande di registrazione o rinnovo di vaccini.

– *Ufficio di statistica*

Studi di mortalità (analisi sistematica della distribuzione della mortalità per causa nel tempo e nello spazio; mortalità evitabile a livello territoriale fine; anni di vita potenziale persi; cause multiple di morte; mortalità legata ad esposizioni ambientali; mortalità per patologie rare; sorveglianza rapida della mortalità nelle 21 città capoluogo di regione; studi sul fenomeno suicidario). Progettazione di una Banca Dati sulle Dimissioni Ospedaliere; studio pilota sulle caratteristiche di salute delle persone che si rivolgono al

Sistema Termale in regime di convenzione SSN. Collaborazione a studi europei sui due tipi di Indagini sullo Stato di Salute della Popolazione (HES - *Health Examination Survey* e HIS - *Health Interview Survey*) e sulla progettazione di una HES Europea; studio degli aspetti legislativi sulla privacy e l'etica nell'ambito degli studi sullo stato di salute delle popolazioni nei vari Paesi europei. Adempimenti connessi al ruolo istituzionale dell'Ufficio di Statistica dell'ISS nell'ambito del Sistema Statistico Nazionale.

— *Salute popolazione e suoi determinanti*

Sono proseguite le attività europee dell'ERA-AGE rivolte alla definizione delle buone pratiche e delle priorità per la ricerca sull'invecchiamento in Europa, alla creazione di un database comune delle progettualità esistenti, alla identificazione delle possibili strategie nell'ambito dell'ERA-NET e del VII Programma Quadro di Ricerca. Tutti i materiali sono disponibili sul sito <http://era-age.group.shef.ac.uk/>. Il Reparto ospiterà nel marzo 2007 il quarto *European Forum Meeting of research funders and policy makers on ageing research*. Le attività relative al Progetto IPREA (Epidemiologia Alzheimer), conclusosi nel 2005, sono state dedicate alla centralizzazione dei dati raccolti nel corso del follow up longitudinale della coorte esaminata di ultrasessantacinquenni e le elaborazioni preliminari sono state oggetto di presentazione nell'ambito dell'*International Meeting on Brain Ageing and Dementia* (Perugia 5-7 ottobre). Le informazioni relative alle variabili psicodiagnostiche e di *neuroimaging* raccolte nel corso dello *screening* IPREA sono confluite nel database europeo del Progetto DESCRIPA per la tipizzazione dei *pattern* di demenza e di decadimento cognitivo nell'anziano. Il Progetto ULISSE ha completato le attività di valutazione della qualità dei servizi e dei modelli di continuità assistenziale per l'anziano svolte attraverso le circa 120 unità operative. Il report finale è previsto per la prima metà del 2007. L'Osservatorio Nazionale Alcol e il Centro Collaboratore del WHO hanno ricevuto il mandato esclusivo dal Ministero della Salute della realizzazione e disseminazione delle iniziative di comunicazione e sensibilizzazione sulle tematiche alcolcorrelate promosse ai sensi della Legge 125/2001. Il Comitato scientifico permanente del CCM-Ministero della Salute ha attribuito all'Osservatorio Nazionale Alcol - Reparto Salute della popolazione e suoi determinanti, un ruolo di assistenza tecnica per favorire la realizzazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute, e l'utilizzo di tali competenze per la redazione di *report* annuali (2007 e 2008) finalizzato ad un sistema di monitoraggio sull'alcol e alla produzione dei dati utili per la Relazione al Parlamento in ottemperanza alla Legge 125/2001. L'*Head Quarter* di Ginevra dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha designato, nel corso del 2006, l'Osservatorio Nazionale Alcol - WHO *Coll. Centrer for Research and Health Promotion on Alcohol* quale membro del gruppo tecnico di consultazione "*Assessment of Prevention and Treatment Systems for Substance Use Disorders*" per la valutazione internazionale dei sistemi di prevenzione e trattamento sulle dipendenze da droghe e l'alcolismo. Nel corso del 2006 è stata attivata la partecipazione al *network* internazionale INEBRIA (www.inebria.net) che riunisce i principali ricercatori e istituzioni che dedicano la propria attività all'alcol. Sono proseguite le attività di studio previste per l'identificazione di strategie di diagnosi precoce e di intervento per la riduzione del rischio e del danno alcol-correlato; il Progetto PRISMA e quello europeo PHEPA II (www.phepa.net) hanno definito le Linee Guida Cliniche Europee per l'identificazione precoce dell'abuso alcolico che sono state pubblicate in italiano dall'ISS e sui siti web europei (http://www.gencat.net/salut/phepa/units/phepa/doc/cg_italy.doc). Si sono conclusi i progetti ELSA e *Alcohol Policy Network - Bridging the Gap* (<http://www.eurocare.org/btg/countryreports/italy/index.html>). Sul sito del WHO di

Ginevra è stato pubblicato il *report* dell'esperienza conclusa nel 2006 del WHO *Collaborative Project on Identification and Management of Alcohol-related Problems in Primary Health Care* (report italiano alle pagine 145-171: http://www.who.int/substance_abuse/publications/identification_management_alcoholproblems_phaseiv.pdf). Il WHO CC del CNESPS ha completato nel corso del 2005 la sua articolazione operativa nazionale definitiva allineandola a quella dell'Osservatorio Nazionale Alcol e ha collaborato alle attività della Consulta Nazionale Alcol ai sensi della Legge 125/2001. Il WHO CC - Osservatorio Nazionale Alcol ha collaborato allo svolgimento, su mandato del Ministero della Salute, delle attività del Telefono Verde Alcol (800 63 2000) e ha svolto il workshop internazionale "*Alcohol Prevention Day*" con pubblicazione dei dati e degli aggiornamenti periodici sulla pagina di Epicentro (http://www.epicentro.iss.it/temi/alcol/Alcohol_prevention_day.asp). Continuerà inoltre a fornire consulenza tecnico-scientifica al Ministero della Salute, alle Regioni, alle Aziende Sanitarie Locali con cui collabora alla realizzazione di campagne e di iniziative di promozione della salute attraverso i finanziamenti previsti dalla Legge 125/2001.

È proseguita l'attività del Progetto "ECHIM" *European Community Health Indicators and Monitoring*. L'ISS ha avviato la verifica e la valutazione degli indicatori di salute; i dati elaborati sono già confluiti parzialmente sul Portale Europeo "*Knowledge and Information System*". Il Reparto ha svolto su mandato della Commissione Europea il ruolo di Segretariato del *Working Party del Public Health Programme "Health Indicators"* e ha elaborato i *Country Reports* analitici e per indicatori specifici di 13 dei 25 Stati Membri partecipando al lancio della *Survey* Europea legata alla definizione e implementazione dello *standard* di monitoraggio della salute nei 25 stati della Unione Europea (dettagli sul sito http://europa.eu.int/comm/health/ph_projects/2004/action1/action1_2004_02_en.htm). È proseguita sul *Burden of Disease* (DALYs) relativa all'alcol, l'ictus, il diabete mellito. È proseguita l'attività di sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari e la costruzione di una rete di dati dai Centri Antiveneni in Italia.

— *Salute mentale*

Sono state realizzate analisi dettagliate del progetto ESEMeD e di uno studio in una città delle Marche sulla prevalenza dei disturbi psichiatrici, e dello studio "Progres-Residenze" sulle caratteristiche degli ospiti di strutture residenziali.

Sono stati completati e analizzati due studi controllati randomizzati, uno sull'intervento riabilitativo VADO e l'altro sulla psicoeducazione dei familiari.

È stata completata l'analisi di uno studio di efficacia nella pratica degli interventi riabilitativi basati sull'attività sportiva.

È stato completato uno studio di follow up su pazienti ossessivi-compulsivi, in collaborazione con l'Università "La Sapienza".

È stato effettuato uno studio di validazione di una scala sui sintomi precoci di mania.

È stato messo a punto un manuale di autoterapia guidata per la depressione, da valutare in studi controllati.

Sono state realizzate analisi dettagliate sui dati raccolti nel corso del progetto PROGRES-Acuti.

È stata portata a termine la fase trasversale di uno studio delle reciproche relazioni tra caratteristiche di personalità, variazioni nel livello di stress, morbilità generale e variazioni nella funzionalità dei sistemi immunitario e neuroendocrino.

È stata portata a termine la fase trasversale di uno studio sugli aspetti psichiatrici, neuropsicologici e psicosociali dell'epilessia temporale farmacoresistente.

È stato completato uno studio di efficacia nella pratica della terapia cognitivo-comportamentale di gruppo rivolta a pazienti ricoverati in un Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura.

È stato completato uno studio di validazione di uno strumento autocompilato sui deliri e le allucinazioni.

È stata avviata la validazione di uno strumento sui bisogni percepiti dei familiari di pazienti cronici gravi e di uno strumento per la valutazione della pratica psicoterapeutica secondo l'ottica dei pazienti.

– *Epidemiologia clinica e linee guida*

Si è conclusa la *Consensus Conference*: “Management delle ipertransaminasemie croniche asintomatiche no virus, no alcol correlate”, mentre sono continuati i lavori per la “Linea guida per l'intervento precoce nella schizofrenia”, e la Linea guida per la prevenzione delle cadute da incidenti domestici negli anziani. È stato condotto uno studio clinico di Epidemiologia molecolare di un focolaio Epidemico di Epatite C in un centro di dialisi. È proseguita l'attività del trial di popolazione sulla cataratta senile e gli integratori nutrizionali. Sono stati condotti due studi riguardanti: i) procedure su consenso informato e comitato etico presso l'ISS, ii) etica degli studi osservazionali.

È proseguita l'attività della Sorveglianza delle Epatiti Acute Virali (SEIEVA).

– *Malattie cerebro e cardiovascolari*

Sono stati stimati i tassi di attacco e la letalità per gli eventi cerebrovascolari per la fascia di età 35-74 anni in diverse aree rappresentative del Paese.

Relativamente all'uso e applicazione del rischio cardiovascolare è stato aggiornato il software cuore.exe per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto scaricabile gratuitamente dal sito www.cuore.iss.it; è stata realizzata una versione per medici di medicina generale (MMG) e per i donatori di sangue da applicarsi nei centri trasfusionali; è stato approvato il piano di formazione nazionale su uso e applicazione del rischio cardiovascolare rivolto ai MMG articolato in quattro moduli, di cui due residenziali per l'addestramento all'uso e applicazione della carta del rischio, uno di autoraccolta dei dati sugli assistiti di età 35-69 anni e uno finale da organizzare in ciascuna Regione di discussione dei risultati; di supporto al piano di formazione nazionale è stato pubblicato un testo-guida per formatori e uno per partecipanti in collaborazione con il Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute. Il piano di formazione, associato ad ECM, è stato già applicato in cinque regioni. Sono stati addestrati oltre 1000 medici di medicina generale; è stato costruito un sito web in cui confluiscono i dati raccolti dai MMG sui fattori di rischio cardiovascolare e la valutazione del rischio cardiovascolare (<http://cuore-iss.cineca.it>).

Nell'ambito del progetto EUROCISS è stato realizzato il manuale delle operazioni per il registro di popolazione dell'infarto miocardico, dello *stroke* e per le indagini cardiovascolari su popolazione.

Nell'ambito del progetto EUPHORIC è iniziata la raccolta e la condivisione a livello europeo di indicatori di esito esteso a diverse patologie e procedure. Sono stati pubblicati i risultati finali del Progetto BPAC nel sito <http://bpac.iss.it/RisultatiStudio/mdno/>. Il Progetto BPAC prosegue ufficialmente la sua attività nel programma Mattoni dell'SSN per la realizzazione del Nuovo Sistema Informativo Sanitario.

– *Salute della donna e dell'età evolutiva*

Realizzazione di indagini campionarie relative al percorso nascita in cui si è evidenziato che la medicalizzazione è il principale fattore di rischio della percezione del dolore

insopportabile e della non persistenza dell'allattamento al seno. L'uso dell'acido folico è risultato, seppure generalizzato, inappropriato rispetto al tempo, soprattutto tra le pluripare, a dimostrazione della scarsa disponibilità a garantire informazioni adeguate.

Le attività di promozione della salute nelle scuole ha prodotto esperienze originali di recupero della memoria storica della comunità.

È stata predisposta la relazione del Ministro della Salute sull'applicazione della legge 194/78 per gli anni 2004 (dati definitivi) e 2005 (dati preliminari).

Sono state concluse due indagini campionarie, una sulle IVG effettuate dalle immigrate (indagine qualitativa e quantitativa) e l'altra sulla contraccezione di emergenza.

Sono stati analizzati i CEDAP per la Provincia Autonoma di Trento e le schede IVG per la Regione Puglia.

In collaborazione con il Reparto di Malattie Infettive è stata avviata la progettazione di attività di ricerca sulla fattibilità e sulla accettazione della vaccinazione contro l'HPV e sulla prevalenza delle infezioni da HPV.

In collaborazione con il Ministero della Salute è stata realizzata la stesura di una Raccomandazione per la prevenzione della morte materna correlata a travaglio e/o parto rivolta agli operatori dell'SSN.

Sono stati analizzati i dati del Registro PMA e preparata la relazione del Ministro della Salute sui dati del 2004.

— *Epidemiologia genetica*

Sono stati pubblicati i risultati di studi gemellari sulla celiachia e sulla sclerosi multipla. Sono stati avviati studi su gemelli con malattie infiammatorie croniche dell'intestino (in collaborazione con l'*Italian Group for IBD*) al fine di stimare l'ereditabilità di queste patologie e di loro sottofenotipi, e studi sulla concordanza gemellare della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) in collaborazione con il Gruppo di Ricerca Italiano sulla SLA, coordinato dall'Università del Piemonte Orientale.

È stato pubblicato uno studio sull'associazione di una variante del gene *DLG5* che era risultato essere associato alla malattia di Crohn. In tale studio si è visto che, di fatto, l'associazione è vera solo per il genere maschile per una distorsione di trasmissione della variante nel sesso femminile.

Continua, in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Otorino-Odonto Oftalmologiche e Cervico Facciali dell'Università di Parma, l'arruolamento delle coppie di gemelli di età superiore ai 49 anni e residenti nella provincia di Parma per stimare l'ereditabilità delle patologie oculari senili (cataratta e degenerazione maculare).

È terminato l'arruolamento per il progetto EuroClot e sono in corso le analisi fenotipiche e genotipiche.

Continua l'arruolamento dei fratelli ultranovantenni partecipanti al progetto GEHA.

È stata avviata un'indagine per lo studio della fitness riproduttiva e dell'insufficienza ovarica precoce (POF) che porta all'insorgenza della menopausa prima dei 40 anni. Sono stati inviati i questionari a 1200 gemelli con età superiore a 60 anni. Lo studio prevede l'arruolamento di un gruppo di controllo (soggetti non gemelli).

— *Epidemiologia dei tumori*

È stata conclusa la fase di raccolta e validazione dei dati di tre grandi studi collaborativi di sopravvivenza. Lo studio CONCORD include 1.300.000 casi di tumore del colon-retto, mammella e prostata diagnosticati negli anni 1990-1994 in 102 aree distribuite su tutti i continenti. Gli studi ITACARE ed EUROCARE includono rispettivamente invece i casi diagnosticati fino al 2002 nei registri italiani e in quelli europei (13 milioni di casi in totale).

È stata conclusa la collaborazione con il NCI sulle stime della prevalenza per stato in USA, mentre ne è stata attivata una nuova sulla stima della prevalenza dei pazienti in fase terminale o di recidiva.

Sono state rese disponibili sul sito www.tumori.it le stime di incidenza e prevalenza dei tumori più importanti a livello regionale e nazionale. È in corso di pubblicazione un numero monografico di Tumori sui metodi e i principali risultati di questo progetto.

Per il progetto relativo al Registro Tumori dei Militari sono state fatte le prime analisi del database pervenuto nel corso del 2006, allo scopo di evidenziarne il contenuto, la struttura logica, la proporzione e la distribuzione dei dati mancanti, la validità delle informazioni. Il progetto SIGNUM, sull'esposizione a fattori di rischio per i militari in missione, è invece rimasto in stato di attesa dei dati sulle misurazioni da effettuarsi sui campioni biologici in vista delle analisi statistiche.

Nell'ambito del progetto collaborativo internazionale INTERPHONE, sono stati pubblicati alcuni risultati degli studi collaterali di validazione e dei metodi dello studio caso-controllo internazionale. La nostra partecipazione allo studio caso-controllo multicentrico italiano sui fattori di rischio per la leucemia infantile (SETIL), è consistita nella conduzione di uno studio collaterale finalizzato alla valutazione dell'esposizione a benzene in un sottogruppo di casi di leucemia e relativi controlli e nello studio dell'eventuale effetto di confondimento di questa esposizione sulla relazione tra rischio di leucemia ed esposizione a campi elettromagnetici a 50 Hz; nel corso del 2006 tale attività è proseguita con il controllo di qualità dei dati raccolti e la costruzione dei diversi database (caratteristiche individuali dei soggetti partecipanti, storie residenziali, misurazioni di concentrazione del benzene e di suoi metabolici, diari giornalieri di attività) finalizzati all'analisi dei risultati. Il Reparto ha collaborato al Progetto CAMELET (Salute e campi elettromagnetici) finanziato dal CCM, finalizzato a diffondere in Italia le conoscenze sulle attività di ricerca e di valutazione dei rischi nel settore del bioelettromagnetismo.

— *Farmacoepidemiologia*

Farmacoutilizzazione. Sono state consolidate le attività collaborative con le Regioni Lazio e Umbria nell'ambito della formazione e della trasferibilità di modelli di analisi della prescrizione farmaceutica rivolti in particolare alla appropriatezza d'uso. In questo ambito il contesto di riferimento è il Progetto MDS-Mattoni "Misura dell'appropriatezza" - sottoprogetto 1.3.1 "Appropriatezza d'uso dei farmaci".

È proseguita la regolare produzione dei Rapporti Nazionali OsMed presentati a giugno e a dicembre 2006.

FarmacoSorveglianza. È continuata l'attività sistematica di sorveglianza sulle reazioni avverse da erbe medicinali e quelle derivanti dall'uso dei farmaci in pediatria che hanno condotto l'AIFA all'adozione di un serie di interventi regolatori. È stata inoltre completata la raccolta dati relativa allo studio HERA finalizzato alla valutazione del rischio di morte per cause improvvise o mal definite durante i primi due anni di vita.

Valutazione dei percorsi assistenziali nel governo clinico (*disease management*) di alcune condizioni patologiche croniche (progetti CCM-Ministero della Salute). È stato avviato alla fase operativa (definizione di linee guida, piano di formazione ecc.) il progetto nazionale di *Disease Management*: Integrazione, gestione e assistenza per la malattia diabetica (IGEA). È stato inoltre predisposto il protocollo di intervento relativo alla valutazione dei percorsi assistenziali nel governo clinico delle demenze.

Farmaci biologici. È stato avviato lo studio multicentrico (su finanziamento AIFA) relativo alla definizione dei profili di beneficio/rischio dei farmaci biologici nella pratica clinica reumatologica e dermatologica.

Sclerosi Laterale Amiotrofica e aminoacidi ramificati. È stato definito il protocollo operativo dello studio relativo all'uso degli aminoacidi ramificati durante l'attività sportiva e rischio di insorgenza della Sclerosi Laterale Amiotrofica finanziato dal Ministero della Salute—Commissione per la vigilanza ed il controllo Ricerca sui farmaci, sulle sostanze e sulle pratiche mediche sul doping e per la tutela della salute nelle attività sportive utilizzabili a fini doping nelle attività sportive.

— *Attività di formazione e comunicazione*

Tra tutti i Reparti e l'Unità dedicata, nel CNESPS, complessivamente sono stati effettuati 23 corsi di epidemiologia organizzati nel CNESPS. Non è stato attivato per il 2006 il Master di secondo livello in Epidemiologia Applicata (PROFEA), in collaborazione tra l'ISS e l'Università Tor Vergata, ma nell'ambito del Master 2005 l'Unità di formazione e comunicazione ha condotto anche attività di ricerca applicata con le seguenti indagini multicentriche nazionali effettuate nell'ambito dell'addestramento PROFEA: PASSI 2006 (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) con lo scopo di effettuare una sorveglianza sullo stato di salute della popolazione italiana, eccesso di mortalità attribuibile al caldo conseguente all'ondata di calore (per identificare procedure di rilevazione tempestive e attendibili dell'eccesso di mortalità attribuibile al caldo conseguente all'ondata di calore e di testare un sistema rapido di identificazione dei fattori di rischio per avviare immediate misure di prevenzione), Studio "Vetus a Orvieto" La qualità della vita vista dalle persone con più di 65 anni (nei primi mesi dell'anno 2006, in seguito all'invito dell'ASL 4 di Terni e in occasione di un corso sull'Epidemiologia Applicata per le professionalità dell'SSN, l'ISS ha organizzato con gli operatori dell'ASL un'indagine sulla salute degli anziani, aspetto di salute considerato prioritario per l'Azienda e per la Regione. Lo studio si intende, per desiderio dei responsabili della Regione, anche come sperimentale per un'eventuale sorveglianza della condizione degli anziani da estendere ad altre zone della Regione).

— *Unità di bioetica*

L'Unità di Bioetica ha partecipato, con ruolo di membro, ai lavori di quattro comitati etici istituiti presso altrettanti Istituti di ricerca, tra cui l'ISS. Ha partecipato, come responsabile scientifico italiano, all'*European Public Health Ethics Network* (EuroPHEN). Ha collaborato, come partecipante per gli aspetti di bioetica, ad altri progetti di ricerca, tra cui il progetto *Feasibility Study for Coordination of National Cancer Research Activities* (EUROCAN). Ha fornito consulenze al Ministero della Salute, all'*European Science Foundation* e ad altre istituzioni. Come membro della Commissione Nazionale per il Programma di Trapianto di Rene incrociato, ha partecipato alla stesura del "Protocollo per la realizzazione del trapianto di rene da vivente con modalità incrociata". L'Unità ha svolto attività didattica presso l'ISS e altre istituzioni, e con incarichi universitari.

Descrizione dei reparti

Reparto Epidemiologia clinica e linee guida

Il Reparto sviluppa studi e attività di formazione e di sorveglianza volte a conoscenze biomediche. Le attività riguardano la conduzione di studi clinico-epidemiologici, di trial terapeutici e preventivi e il coordinamento di studi multicentrici. In particolare il Reparto si occupa di:

- studi epidemiologici sulle malattie del fegato, di origine virale e non, di alcuni tipi di tumori e malattie croniche;
- trasferimento delle conoscenze epidemiologiche nella medicina di base attraverso l'intensa collaborazione con le associazioni mediche di categoria;
- formulazione e divulgazione di linee guida basate sull'*Evidence Based Medicine* ed *Evidence Based Prevention*, quali strumenti di sintesi necessari ad indirizzare le decisioni e i comportamenti degli operatori relativamente alla qualità dell'assistenza;
- gestione di sistemi di sorveglianza *problem oriented* su alcune patologie di pertinenza;
- formazione in epidemiologia di base e clinica e in metodologia delle revisioni sistematiche;
- aspetti etici della ricerca clinica ed epidemiologica.

Competenze sviluppate

- Esperienza specifica nella prevenzione e nell'epidemiologia clinica delle malattie del fegato da virus e metaboliche.
- Studio di focolai epidemici da virus epatitici con tecniche di biologia molecolare.
- Elaborazioni di revisioni sistematiche, linee guida e organizzazione di conferenze di consenso su argomenti prioritari per la sanità pubblica.
- Progettazione e conduzione di trial clinici.
- Esperienza didattica in Epidemiologia generale ed epidemiologia clinica.
- Etica della ricerca.

Attività in corso con i principali risultati/ricadute

- Sorveglianza e prevenzione delle epatiti virali acute (sistema SEIEVA).
- Studio della risposta immunitaria all'infezione da HCV.
- Revisioni sistematiche e linee guida.
- Studi epidemiologico molecolari di epidemie da virus dell'epatite C in ambito nosocomiali (centri onco-ematologici e di dialisi).
- Definizione della necessità o meno di un richiamo dopo dieci anni dal ciclo vaccinale di base.
- Corso: Etica della ricerca.
- Sperimentazione clinica sul ruolo di antiossidanti nella prevenzione della cataratta senile.
- Studio clinico di valutazione del trattamento di Epatite C in pazienti con linfoma non Hodgkin indolente.
- *Consensus Conference*: "Management delle ipertransaminasemie croniche asintomatiche no virus, no alcol correlate".
- Linea guida per l'intervento precoce nella schizofrenia.
- Linea guida per la prevenzione delle cadute da incidenti domestici negli anziani.
- Impatto futuro dell'epatite C in Italia.