

- **Studi sul ruolo di IFN nel controllo della crescita tumorale e della risposta immune**
Responsabile scientifico
Maria Ferrantini (Laboratorio di Virologia)
- **Ruolo di IFN α nell'induzione di una risposta immune specifica cellulo-mediata diretta contro linfomi EBV-positivi**
Responsabile scientifico
Roberto Nisini (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Studi di nuove strategie antivirali e antitumorali mediante uso di citochine in combinazione con altri farmaci o strategie di immunoterapia**
Responsabile scientifico
Enrico Proietti (Laboratorio di Virologia)
- **Citochine/anticorpi di riferimento**
Responsabile scientifico
Filippo Belardelli (Laboratorio di Virologia)

Sintesi dell'attività svolta

È stata studiata la risposta biologica di macrofagi peritoneali murini all'IL-12 e la sua regolazione da parte di IL-18 e IFN- α . Queste cellule producono IFN- γ dopo stimolazione con IL-12 ed esprimono il recettore per IL-12 durante la coltura *in vitro*. La neutralizzazione di IFN- α/β endogeno con anticorpi specifici aumenta la produzione di IFN- γ , mentre l'aggiunta esogena di questa citochina ne inibisce la produzione. Al contrario, l'IL-18 regola positivamente la produzione di IFN- γ indotta da IL-12. Altri studi hanno riguardato l'effetto di citochine che bloccano l'attivazione macrofagica sull'attività antivirale dell'IFN- β . Abbiamo osservato che l'IL-4 e l'IL-10 riducono lo stato antivirale naturale del macrofago accelerando la cinetica di scomparsa dell'IFN- β endogenamente espresso e inibiscono la produzione dell'IFN- β indotto dall'LPS o NDV. Non hanno invece effetto sull'attività antivirale dell'IFN esogeno.

Infine, è stato indagato l'effetto dell'IFN- β sull'espressione di β -chemochine in monociti umani dal sangue periferico durante il loro differenziamento a macrofagi. È stato osservato che MCP-1 e MIP-1 β , ma non RANTES, sono costitutivamente espresse in monociti e la loro espressione aumenta nel corso del differenziamento. Il trattamento con l'IFN- β stimola in modo dose-dipendente la secrezione di MCP-1 in monociti a 24 ore di coltura e di MIP-1 β in macrofagi a 7 giorni di coltura, mentre non ha alcun effetto sulla produzione di RANTES. Questi risultati indicano che l'IFN- β stimola la produzione di β -chemochine in monociti/macrofagi con modalità diverse che dipendono dallo stadio differenziativo. Ciò suggerisce che l'IFN possa avere un ruolo nel reclutamento di tipi cellulari specifici durante la risposta immune.

- **Controllo della leishmaniosi viscerale**

Responsabile scientifico

Giancarlo Majori (Laboratorio di Parassitologia)

Sintesi dell'attività svolta

Per il controllo della leishmaniosi viscerale umana è proseguita la sorveglianza epidemiologica in Campania, avente come obiettivi diagnosi rapida e trattamento efficace. Su oltre 100 casi sospetti sono stati identificati 84 casi di malattia, il 50% dei quali pediatrici. Non si sono verificati casi di mortalità per diagnosi tardiva; il trattamento, a base di complessi lipidici dell'amfotericina b, è stato efficace e privo di effetti indesiderati.

Circa le misure profilattiche rivolte al controllo del serbatoio canino, è stato ultimato lo studio di efficacia di collari impregnati con deltametrina. Questo ha coinvolto oltre 1.200 cani in 5 comuni vesuviani, dimostrando che l'uso massivo di collari durante la stagione di trasmissione conferisce protezione individuale e riduce del 86% l'incidenza di leishmaniosi canina, quindi della forza di infezione da leishmania nel focolaio. Mentre nei comuni di controllo si sono verificati 10 casi umani, in quello di intervento non ne sono stati riscontrati.

- **Epatite virale**

Responsabile scientifico

Paola Verani (Laboratorio di Virologia)

Il progetto si articola in due sottoprogetti:

- **Epatiti virali: eziopatogenesi e diagnosi**

Responsabile scientifico

Maria Rapicetta (Laboratorio di Virologia)

- **Epidemiologia delle epatiti virali**

Responsabile scientifico

Alfonso Mele (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Eziopatogenesi e diagnosi

L'attività iniziata nel 1995 in relazione all'applicazione del DM 4/11/1994 n. 502 è stata svolta attraverso lo sviluppo di ricerche intramurali e attraverso azioni di promozione e di coordinamento di ricerche a livello nazionale.

In particolare è proseguita l'attività relativa ai gruppi di ricerca finanziati attraverso il "Call for Proposal" Epatiti virali: Eziopatogenesi e Diagnosi articolata nei tre settori:

- caratterizzazione strutturale e biologica di nuovi virus dell'epatite e varianti virali;
- patogenesi delle infezioni persistenti da virus epatitici;
- studio dei marcatori delle infezioni da virus dell'epatite in particolari categorie di pazienti.

L'attività relativa alle ricerche, rivolte al miglioramento delle conoscenze sulla struttura, biologia e patogenesi dei vari virus dell'epatite e al perfezionamento delle metodologie di diagnosi e terapia, ha coinvolto 28 gruppi ed è stata riferita ai virus dell'epatite di tipo A, B e C e a virus dell'epatite di nuova caratterizzazione (HEV, HGV). È stata particolarmente focalizzata su studi riguardanti la biologia e la patogenesi virale e sulla storia naturale delle infezioni correlate. Si è particolarmente avvalsa dell'apporto di gruppi clinici (in epatologia, gastroenterologia, malattie infettive) altamente qualificati e distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Le attività di ricerca intramurale, inerenti le tematiche del progetto sono state sviluppate con l'utilizzazione di modelli *in vitro*, per l'espressione di porzioni genomiche del virus dell'HAV e HCV e hanno riguardato lo studio di peculiari aspetti della replicazione virale rilevanti ai fini della patogenicità.

Sono state affrontate tematiche relative alla diagnosi e standardizzazione dei metodi di rilevamento delle infezioni da virus dell'epatite. In particolare, l'attività svolta a coordinamento e supporto tecnico-scientifico alle strutture del Servizio Sanitario Nazionale ha riguardato:

- standardizzazione di metodi e sviluppo di metodologie diagnostiche;
- pareri e controlli nel campo delle metodologie e dei protocolli diagnostici;
- organizzazione del V Seminario di Aggiornamento sull'epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatitici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia (20-21 dicembre 2000) rivolto a medici e biologi che operano, in qualità di responsabili, presso le strutture dell'SSN deputate alla diagnostica, terapia e prevenzione delle epatiti virali.

Epidemiologia

È proseguito, nell'ambito delle attività intramurali, il programma di sorveglianza delle epatiti virali acute a cui aderiscono 129 aziende sanitarie che comprendono il 46% della popolazione nazionale. È stato seguito l'andamento nel tempo dei diversi tipi di epatiti virali per la definizione del ruolo dei singoli fattori di rischio. Tali elementi sono stati utilizzati per formulare strategie di prevenzione.

Sono state programmate e intraprese le attività nell'ambito delle seguenti azioni coordinate:

- studio dell'infezione da HCV nei centri di dialisi (Emilia Romagna, Puglia, Basilicata);
- studio sull'efficacia post-esposizione del vaccino anti-epatite A.

- **L'importanza dei fattori affettivi nei processi di apprendimento sociale: un modello animale**

Responsabile scientifico

Augusto Vitale (Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema)

Sintesi dell'attività svolta

Dopo aver ideato, costruito e messo in funzione l'apparato sperimentale, che prevedeva modifiche strutturali alle gabbie in cui si compiono normalmente le osservazioni comportamentali, la prima parte del progetto è stata dedicata alla presentazione di tre problemi manuali a un soggetto proveniente da ciascuna delle quattro famiglie di scimmie marmoset (*Callithrix jacchus*). Tale procedura, ripetuta cinque volte per ciascun soggetto, ha avuto lo scopo di verificare l'abilità a risolvere i differenti problemi da parte di soggetti naïf, non esposti all'esempio di dimostratori addestrati alla risoluzione. Su un totale di 60 presentazioni, si sono registrate 9 risoluzioni spontanee. Conclusa questa parte si è proceduto all'addestramento di quattro individui, uno per ciascuna famiglia, i quali avranno il compito di mostrare ai membri della propria famiglia la risoluzione dei tre compiti manuali, in differenti contesti sociali. L'addestramento è stato portato a termine per tre individui per i tre compiti.

- **Indagine sullo stato di salute della popolazione**

Responsabile scientifico

Gino Farchi (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

L'indagine pilota per la rilevazione dello stato di salute della popolazione italiana si sta svolgendo a Firenze. Essa è frutto di una collaborazione tra l'Istituto, l'Agenzia Regionale Sanitaria della Regione Toscana, l'Azienda Sanitaria di Firenze, e l'ISTAT.

Tutti i soggetti residenti a Firenze, di età 35-75 anni, che hanno fatto parte del campione dell'indagine ISTAT 1999-2000 sulle "Condizione di salute e ricorso ai servizi sanitari della popolazione italiana" vengono chiamati a partecipare ad una nuova indagine che prevede la compilazione di un questionario e l'esecuzione di un esame medico obiettivo.

I risultati che si otterranno da questa nuova indagine permetteranno di confrontare lo stato di salute autopercepito rilevato tramite un questionario con lo stato di salute rilevato da un esame medico obiettivo. Inoltre questo studio pilota costituirà la base informativa necessaria per progettare una indagine nazionale.

- **Miglioramento continuo di qualità in radioterapia: sviluppo di metodologie e loro applicazione sul territorio nazionale**

Responsabile scientifico

Vincenza Viti (Laboratorio di Fisica)

Sintesi dell'attività svolta

Il progetto va inteso come programma di controlli e azioni correttive messo in atto sulla procedura radioterapica al fine di garantirne sia la rispondenza a standard predefiniti, che il suo continuo miglioramento. Tale progetto è, pertanto, suddiviso in quattro obiettivi:

- modelli di accreditamento professionale e loro aspetti innovativi;
- interconfronti dosimetrici;
- costituzione di una rete informatica per radioterapia;
- valutazione dei sistemi di piani di trattamento.

Nel primo obiettivo viene avviato un programma di accreditamento volontario, con lo scopo specifico di definire e verificare sul territorio appropriati indicatori di autovalutazione per i centri di radioterapia. Il secondo obiettivo è relativo ad un programma di interconfronti dosimetrici, gestiti dall'ISS, sia in condizioni di riferimento con fantoccio ad acqua che in condizioni di trattamento con un fantoccio antropomorfo.

Nell'ambito del terzo obiettivo si vuole sviluppare una rete informatica tra i centri, non solo per procedere all'inventario delle loro attrezzature, ma anche per sviluppare programmi di "dummy run" e per avviare la costituzione di alcune base dati. Il quarto obiettivo è relativo alla verifica dei sistemi di piani di trattamento e al loro uso, anche in base ad un programma di standardizzazione delle unità monitor.

- **Prevenzione dei fattori di rischio della salute materno-infantile**

Responsabile scientifico

Giuseppe Benagiano (già Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità)

Il progetto si articola in sei linee di ricerca:

- **Epidemiologia dell'infertilità maschile: monitoraggio biologico**
Responsabile scientifico
Grazia Petrelli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Epidemiologia dell'infertilità e subfertilità femminile e di coppia**
Responsabile scientifico
Angela Spinelli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Epidemiologia dei tumori infantili**
Responsabile scientifico
Arduino Verdecchia (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Forme congenite di ipotiroidismo: studio dei fattori di rischio e interventi di prevenzione**
Responsabile scientifico
Angela Spinelli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Gravidanza normale e patologica**
Responsabile scientifico
Angela Spinelli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Studio delle coperture vaccinali e dello stato immunitario rispetto a malattie prevenibili mediante vaccinazione**
Responsabile scientifico
Michele Grandolfo (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Studio delle paralisi flaccide acute in Italia**
Responsabile scientifico
Lucia Fiore (Laboratorio di Virologia)
- **Valutazione a livello nazionale dell'interruzione di gravidanza**
Responsabile scientifico
Angela Spinelli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Il progetto affronta numerosi aspetti di ricerca in campo sanitario finalizzati alla predizione e prevenzione dei fattori di rischio della salute della madre e del bambino. Il settore materno-infantile costituisce, infatti, un'area di intervento strategico per la salute delle popolazioni umane, come viene ribadito dalle autorità sanitarie nazionali e dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2001.

Nell'ambito del suddetto progetto sono state proseguite le ricerche riguardanti: l'epidemiologia dell'infertilità maschile, femminile e di coppia, la gravidanza normale e patologica, la valutazione a livello nazionale dell'interruzione di gravidanza; l'epidemiologia dei tumori infantili, lo studio delle coperture vaccinali; lo studio delle paralisi flaccide acute in Italia; lo studio delle forme congenite di ipotiroidismo.

Nell'ambito di tali problematiche, particolare attenzione è stata rivolta alla valutazione delle ricadute che i risultati ottenuti potranno avere sulla definizione di linee guida e sull'individuazione di interventi prioritari, tenendo presente la realtà operativa del Servizio Sanitario Nazionale.

- **Programma per il controllo e la sorveglianza e controllo di *Aedes albopictus***

Responsabile scientifico

Giancarlo Majori (Laboratorio di Parassitologia)

Sintesi dell'attività svolta

È continuata l'azione dell'Istituto come centro di riferimento per la raccolta delle segnalazioni e per il coordinamento delle attività di sorveglianza e controllo di *Aedes Albopictus* in collaborazione con le strutture del Servizio Sanitario Nazionale, operanti presso i dipartimenti di prevenzione delle aziende sanitarie locali, i presidi multizonali di prevenzione e le sezioni dell'agenzia per la protezione dell'ambiente, che avevano aderito all'ex programma nazionale di sorveglianza. L'attività di mappatura delle aree infestate ha rilevato la presenza di focolai discontinui di *A. Albopictus* in 9 regioni, 29 provincie e 166 comuni.

- **Proprietà chimico-fisiche dei medicinali e loro sicurezza d'uso**

Responsabile scientifico

Elena Ciranni (Laboratorio di Chimica del Farmaco)

Sintesi dell'attività svolta

Per alcuni medicinali chirali, dopo la messa a punto di procedimenti per la separazione enantiomerica, sono state evidenziate differenze sostanziali nell'attività farmacologica dei singoli enantiomeri; ciò costituisce la premessa per una necessaria revisione della autorizzazione al commercio di medicinali a base di sostanze chirali.

Gli studi di fotoreattività e fotostabilità hanno consentito di chiarire i meccanismi molecolari coinvolti nella fotodegradazione di alcuni farmaci e nella fotosensibilizzazione da essi indotta su substrati biologici quali membrane cellulari e DNA. Per una migliore correlazione tra fotoreattività e fototossicità sono stati effettuati studi sui processi fotofisici e fotochimici di farmaci sia in presenza di substrati biologici modello che in presenza degli stessi biosubstrati utilizzati negli esperimenti di fotosensibilizzazione. La conoscenza di tali meccanismi è la premessa fondamentale per la progettazione di possibili sistemi di fotoprotezione in grado di rallentare o bloccare sia i processi di fotosensibilizzazione che quelli di fotodegradazione.

Gli studi su fattori di variabilità in farmacocinetica hanno evidenziato, tra l'altro, l'esistenza di un diverso comportamento farmacocinetico della netilmicina nei pazienti immaturi rispetto a quelli a termine e una cinetica stereoselettiva degli enantiomeri di fluoxetina e norfloxetina. Sono in via di definizione modelli matematici di semplice e immediato utilizzo per la previsione di comportamento farmacocinetico di molecole di uso diffuso nella pratica clinica.

- **Ruolo dei determinanti diagnostici e terapeutici sulla sopravvivenza dei pazienti oncologici su base di popolazione (progetto ITACARE 2)**

Responsabile scientifico

Arduino Verdecchia (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

È stata messa a punto e distribuita ai registri tumori partecipanti al progetto la scheda di rilevazione dei determinanti diagnostici e terapeutici della sopravvivenza. Sono state assegnate le risorse economiche per la raccolta dei dati, che è attualmente in corso.

Si prevede di chiudere l'acquisizione dei dati entro giugno 2001 e la loro analisi nel corso dell'anno. Sono stati raccolti i dati anagrafici di residenza dei pazienti, ed è stata messa a punto la metodologia di linkage con i dati censuari del 1991 relativi alle condizioni socio-economiche. Il lavoro di linkage è attualmente in corso presso l'ISTAT.

- **Salute mentale**

Responsabile scientifico

Pier Luigi Morosini (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Sono proseguiti i 25 progetti di ricerca per i quali è stata approvata la prosecuzione, e ne sono stati attivati altri 22. Questi progetti di ricerca riguardano 23 dei 33 temi di ricerca identificati dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e dal Progetto Obiettivo "Tutela Salute Mentale 1998-2000". Sono

stati attivati due nuovi progetti multicentrici di respiro nazionale, coordinati direttamente dall'Istituto: il progetto "PROGRES" sulle strutture residenziali psichiatriche non ospedaliere attualmente operanti in Italia, e il progetto "PES" su incidenza, caratteristiche e fattori di rischio dell'abuso infantile. Sono stati effettuati 6 tra corsi e seminari su epidemiologia valutativa, "Evidence-Based Medicine", valutazione dei servizi sanitari e diffusione di trattamenti di dimostrata efficacia di tipo psicoterapeutico e riabilitativo.

Sono proseguiti e hanno dato altri risultati i cinque progetti di ricerca coordinati dall'Istituto:

- il progetto sulla validazione di strumenti per la valutazione degli esiti nella pratica quotidiana;
- il progetto sulla messa a punto di metodologie didattiche di epidemiologia valutativa per gli operatori dei servizi di salute mentale e i funzionari degli uffici regionali;
- il progetto sulla prevalenza e incidenza dei disturbi depressivi e ansiosi in campioni di popolazione generale e del benessere psichico, in rapporto ai fattori stressanti, al sostegno sociale e agli schemi cognitivi di attribuzione di valore alle esperienze personali;
- il progetto PROGRES che ha effettuato il censimento di tutte le Strutture Residenziali (SR) psichiatriche presenti in Italia;
- il progetto sull'incidenza, caratteristiche e fattori di rischio nell'abuso infantile.

- **Sangue**

Responsabile scientifico

Maria Orlando (Laboratorio di Biochimica Clinica)

Sintesi dell'attività svolta

L'attività svolta nel settore sangue ha riguardato i compiti assegnati all'Istituto Superiore di Sanità dalla Legge n. 107/1990 e dal DM 17 luglio 1997 n. 308, aventi come obiettivi il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale di sangue e dei suoi prodotti e il miglioramento della sicurezza del sangue, anche in rapporto alle innovazioni tecnologiche.

Autosufficienza di sangue e dei suoi prodotti. Per quanto riguarda l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti, è stato mantenuto il flusso informatico con le regioni che anche nel 2000 ha mantenuto livelli di completezza e affidabilità, consentendo di effettuare una più puntuale programmazione nazionale e regionale. I dati del 2000 mostrano come lo sviluppo di alcune terapie mediche e pratiche chirurgiche, quali trapianti e interventi in cardiocirurgia, insieme alla sostanziale stabilità del numero delle donazioni di sangue ha comportato preoccupazione per il mantenimento dell'autosufficienza nazionale, tradizionalmente ottenuta mediante scambi tra regioni eccedenti e carenti. In particolare questo ha comportato maggiori difficoltà da parte delle regioni del Nord Italia, generalmente eccedenti, per soddisfare il fabbisogno delle regioni carenti.

Per quanto riguarda l'autosufficienza in plasmaderivati si osserva che la quantità di plasma raccolta in Italia e avviata al frazionamento va aumentando, a conferma di un impegno costante da parte delle regioni. Nel 2000 la quantità di plasma per il frazionamento ha raggiunto circa 459.000 litri, pari al 58% del fabbisogno nazionale in plasmaderivati. Rimane elevata la quota di plasma relativa all'uso clinico, nonostante le indicazioni per tale utilizzo siano estremamente basse. Questo dato indica che è necessario coinvolgere sempre più i clinici per il buon uso del sangue e dei suoi prodotti, anche attivando i comitati ospedalieri.

A tal fine nel 2000 è stata avviata una indagine conoscitiva relativa all'uso clinico dei plasmaderivati nelle regioni italiane negli anni 1995-2000, i cui risultati sono in corso di elaborazione.

Sicurezza del sangue e dei suoi prodotti. Per quanto riguarda la sicurezza, è proseguita l'attività rivolta al controllo delle metodologie utilizzate per la validazione delle unità di sangue. In particolare, sono stati sottoposti a controllo, prima dell'immissione in commercio, i kit di screening per i marcatori virologici (nel caso dei kit anti HIV il controllo è stato lotto per lotto). Inoltre, attraverso il programma di validazione esterna della qualità per i saggi di screening per ricerca di anti-HIV, anti-HCV e HBsAg, è stata mantenuta sotto controllo la qualità dei saggi eseguiti presso le singole strutture trasfusionali (al programma hanno partecipato 350 strutture trasfusionali, pari alla totalità delle strutture che eseguono la validazione biologica delle unità di sangue trasfuso in Italia).

Per quanto riguarda la sorveglianza dei donatori, sono pervenute a questo Istituto segnalazioni relative a circa 2 milioni di donazioni con una percentuale di donatori positivi per HIV pari a 1,93/100.000 donazioni.

A partire dal 1999, la sorveglianza è stata ampliata anche ai marcatori di HCV, HBV e lue; ci sono pervenute segnalazioni relative a circa il 67% delle donazioni totali.

A livello di plasmaderivati, il controllo è stato espletato sia sotto forma di controllo di Stato effettuato su ogni lotto di plasmaderivato immesso in commercio, sia mediante ispezioni alle officine farmaceutiche operanti sul territorio nazionale.

È stato condotto uno studio di fattibilità sull'applicazione delle tecniche di amplificazione genica (NAT) allo screening del sangue da trasfusione. Tale studio si è avvalso di un gruppo di lavoro interno/esterno all'Ente.

Scopo dello studio è stato quello di verificare l'affidabilità delle metodiche esistenti in condizioni di routine attraverso:

- la definizione del processo analitico in tutte le sue componenti, dalla raccolta del campione alla gestione dei risultati;
- la verifica operativa dell'applicazione routinaria dello screening NAT per un periodo definito che fosse sufficiente a misurare i costi, l'impatto organizzativo e gli aspetti di gestione dell'informazione. Dato l'elevato numero di strutture trasfusionali esistenti sul territorio nazionale, un ulteriore scopo dello studio era di valutare la possibilità di accentuare l'effettuazione dei saggi di amplificazione genica in alcuni centri di riferimento regionale.

I risultati dello studio, condotto per circa tre mesi in due grandi servizi trasfusionali italiani su un totale di circa 67.000 donazioni, hanno permesso di fornire al Ministero della Sanità gli elementi richiesti per la definizione dell'organizzazione generale sul territorio, delle procedure operative per la manipolazione dei campioni, dei criteri di valutazione dei risultati e relativi algoritmi di interpretazione dei pannelli di riferimento e dei controlli interni.

Nel 2000 l'Istituto ha partecipato all'attivazione di un progetto di informatizzazione che consentirà alle regioni di istituire un flusso informativo stabile dei dati riguardanti l'autosufficienza e la sicurezza del sangue. Il progetto avrà un periodo pilota con il coinvolgimento di sei regioni e verrà successivamente applicato su scala nazionale. In particolare il sistema informatizzato permetterà, per quanto riguarda la parte relativa all'autosufficienza, di mettere in rete il Registro Regionale e Nazionale del Sangue e del Plasma e la gestione dell'emoscambio. Per quanto riguarda gli aspetti legati alla sicurezza, il sistema consentirà la raccolta dei dati relativi alla segnalazione dei casi di donatori positivi ai marker delle malattie trasmissibili, alle reazioni avverse dovute sia a trasmissione di agenti infettivi sia a reazioni immunologiche, agli errori di trasfusione e sulla epidemiologia degli agenti infettivi sulla popolazione dei donatori.

- **Sclerosi multipla**

Responsabile scientifico

Giulio Levi (Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema)

Sintesi dell'attività svolta

Nel corso del 2000 l'attività effettuata per questo progetto è terminata per esaurimento dei fondi. Nel novembre 2000 è stato organizzato un convegno di chiusura del Progetto, durante il quale sono stati riassunti i risultati salienti ottenuti dal Progetto sclerosi multipla nei campi della eziopatogenesi, epidemiologia e genetica, terapie sperimentali, diagnosi e follow-up strumentali, terapia, e costi e servizi.

- **Sicurezza d'uso dei pesticidi**

Responsabile scientifico

Alfonso Di Muccio (Laboratorio di Tossicologia Applicata)

Il progetto si articola nelle seguenti cinque unità operative:

- **Studi di interazioni ai livelli di esposizione reale, basati su informazioni del meccanismo d'azione di singole sostanze**

Responsabile scientifico

Annarita Meneguz (Laboratorio di Farmacologia)

- **Individuazione di fattori metabolici e suscettibilità a pesticidi con particolare riferimento a pesticidi organofosforici**
Responsabile scientifico
Emanuela Testai (Laboratorio di Tossicologia Comparata e Ecotossicologia)
- **Tossicità riproduttiva**
Responsabile scientifico
Alberto Mantovani ((Laboratorio di Tossicologia Comparata e Ecotossicologia)
- **Caratterizzazione dei livelli di esposizione del consumatore a residui di antiparassitari tramite la dieta, con particolare riguardo ai bambini**
Responsabile scientifico
Alfonso Di Muccio (Laboratorio di Tossicologia Applicata)
- **Studio per la rilevazione degli effetti riproduttivi associabili a attività materna svolta in serra**
Responsabile scientifico
Laura Settini (Laboratorio di Igiene Ambientale)

Sintesi dell'attività svolta

Studi metabolici e di interazioni. Azinfos-metile, Clorpirifos, Diazinone, Parathion (pesticidi organofosforici POF) sono risultati in grado di interagire a basse concentrazioni (<1µM, simili a esposizioni reali) con citocromi (CYP) umani espressi in cellule di insetto ingegnerizzate (SUPERSOMES) e con CYP ottenuti DA biopsie epatiche umane. La correlazione maggiore è stata evidenziata con il CYP 2B6.

Utilizzando gli stessi POF e l'Imipramina (IMI), farmaco antidepressivo di uso comune, per terapie di lunga durata, si è osservata una interazione metabolica coinvolgente i CYP 1A2, 2C19 e 3A4, fra IMI e POF a basse concentrazioni (IMI 40-100µM, POF 1-10µM), in microsomi epatici umani.

È stato valutato il rischio di aborto spontaneo in relazione ad attività materne svolte in serra. Lo studio ha preso in esame la storia riproduttiva di circa 700 donne. Il confronto tra gli esiti di gravidanze classificate come esposte e non esposte in base all'attività materna svolta nel corso della gestazione, ha evidenziato, ad una analisi preliminare, un incremento di rischio (OR) di abortività per le gravidanze esposte pari a 2,1 (IC 95%=1,3-3,4).

È stata avviata un'indagine sperimentale sui livelli di residui di pesticidi organo clorurati (OC) e organofosforici (OP) in alimenti per l'infanzia. Sono stati prelevati dal commercio 40 campioni di diverse tipologie e ne sono stati analizzati 20. Sui campioni analizzati non sono stati riscontrati residui (limite di determinazione: OC=0,01 mg/kg; OP=0,05 mg/kg).

Studi *in vivo* sul Lindano hanno evidenziato effetti simil-estrogenici sullo sviluppo riproduttivo con ridotta funzionalità riproduttiva maschile, in assenza di malformazioni. Inoltre, è stata affrontata la valutazione tossicologica dei residui negli alimenti destinati all'infanzia.

- **Sistema informatizzato di notifica delle malattie infettive (SIMI)**

Responsabile scientifico

Stefania Salmaso (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Nel 2000 tutte le regioni italiane (ad esclusione della Calabria e della Sicilia) hanno raccolto e inviato i dati relativi alle notifiche delle malattie infettive, utilizzando un tracciato record compatibile con quello del progetto SIMI. La Sardegna e l'Abruzzo hanno iniziato a raccogliere i dati, ma ancora non hanno cominciato ad inviarli. I dati di notifica oltre che in ISS, confluiscono anche nella base di dati del Ministero della Sanità e dell'ISTAT che utilizzano il flusso regolarmente per la costruzione dei loro archivi. Per garantire il ritorno dell'informazione, presso l'ISS, è stato ulteriormente potenziato e completato il sito del progetto www.simi.iss.it che offre informazioni relative all'epidemiologia di alcune malattie infettive per le quali è possibile consultare grafici e tabelle statiche.

Nel sito sono inoltre contenuti dati provenienti anche da altre fonti quali l'ISTAT e il Ministero della Sanità, o da sistemi informativi *ad hoc* quali le sorveglianze speciali.

Per avere una visione aggiornata della situazione europea sulle malattie infettive, si possono consultare nel sito i bollettini Eurosurveillance-Monthly e Eurosurveillance-Weekly quest'ultimo tradotto in lingua italiana al fine di facilitarne la lettura.

La collaborazione con il Ministero della Sanità e l'ISTAT permetteranno la creazione di una unica base di dati ufficiale in questo settore e di una estensione a tutte le regioni di Italia delle procedure informatizzate.

- **Sorveglianza epidemiologica dell'uso dei farmaci nella popolazione**

Responsabile scientifico

Roberto Raschetti (Laboratorio Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Allo scopo di fornire dati sulle reazioni avverse a farmaci nei bambini è stata organizzata una sorveglianza attiva, con un modello di studio caso-controllo, all'Ospedale pediatrico Santobono di Napoli (98.000 ricorsi all'anno al Pronto Soccorso). Sono stati arruolati tutti i bambini ricoverati tramite Pronto Soccorso, indipendentemente dalla loro esposizione a farmaci, per 4 patologie acute: lesioni gastroduodenali confermate endoscopicamente; problemi neurologici; malattie muco-cutanee e vasculiti; piastrinopenie. L'anamnesi farmacologica per farmaci e vaccini precedenti l'insorgenza dei sintomi (rispettivamente nelle 3 e 6 settimane) che aveva portato al ricovero è stata ricostruita tramite intervista ai genitori. Per calcolare gli Odds Ratio, l'esposizione a farmaci dei bambini ricoverati con una delle quattro patologie è stata confrontata con quella delle tre rimanenti.

Da novembre 1999 a ottobre 2000 sono stati arruolati 241 bambini (79 malattie muco-cutanee; 37 lesioni gastroduodenali; 78 problemi neurologici; 47 piastrinopenie). Uno dei risultati di maggior rilievo è relativo all'incremento di rischio di circa 5 volte di reazioni muco-cutanee gravi fra gli assuntori di acido niflumico.

- **Sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianti di organo**

Responsabile scientifico

Aurelia Sargentini (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)

Il progetto si articola in quattro sottoprogetti:

- **Ingegneria dei tessuti**

Responsabile scientifico

Pietro Chistolini (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)

- **Endoprotesi cardiovascolari**

Responsabile scientifico

Vincenzo Barbaro (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)

- **Protesi e dispositivi esterni per la riabilitazione motoria**

Responsabile scientifico

Velio Macellari (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)

- **Trapianti di organo**

Responsabili scientifici:

Pietro Chistolini, Velio Macellari (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)

Sintesi dell'attività svolta

Durante l'anno 2000, utilizzando fondi residui, sono continuate le attività di ricerca relative al Progetto "Sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianto di organi". In particolare, nell'ambito della ingegneria dei tessuti sono stati studiati dal punto di vista meccanico campioni di tessuto osseo sui quali sono stati impiantati segmenti di ceramica caricati con cellule stromali di midollo osseo.

Nel settore cardiovascolare è stato completato un sistema che in tempo reale fornisce mappe tridimensionali di organizzazione della fibrillazione atriale. La ricerca sulle valvole cardiache si è incentrata sulla caratterizzazione, tramite prove fluidodinamiche, di valvole con un largo set di

diametri, studiando il gradiente transvalvolare. È proseguito anche lo studio delle caratteristiche viscoelastiche delle protesi vascolari per ottenere dati utili all'ottimizzazione dell'impianto. Nel settore della riabilitazione motoria è stato completato il trasduttore indossabile per la misura del posizionamento di un segmento corporeo, ottenendo un errore di misura che permette lo studio anche di movimenti transitori di brevissima durata. Il progetto si è anche occupato del trasferimento al Centro Nazionale Trapianti dei risultati della attività svolta negli anni precedenti, pur mantenendo nel corso dell'anno 2000 la gestione delle liste del programma nazionale del trapianto pediatrico.

- **Studio Proper: valutazione dell'efficacia a lungo termine, dell'immunità cellulo-mediata, della prevenzione secondaria nei contatti familiari e dell'effetto della dose di richiamo dei vaccini acellulari contro la pertosse**

Responsabile scientifico

Stefania Salmaso (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Nell'ambito di questo progetto è stato condotto il seguente studio:

- **Reattogenicità e immunogenicità della vaccinazione di richiamo DTAP a 6 anni di vita**

Responsabile scientifico

Stefania Salmaso (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

L'attività del Proper si è concentrata sul controllo di qualità dei dati registrati e sugli archivi per l'analisi dei dati per l'analisi dell'efficacia a lungo termine. Dal gennaio 2000 la sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccinazione e l'efficacia dei vaccini a livello nazionale è monitorato da una rete di sorveglianza di pediatri che riporta ogni mese i casi clinici diagnosticati e la relativa storia vaccinale. L'analisi di questa rete sentinella conferma la bassa incidenza di pertosse nel Paese e l'efficacia del vaccino in bambini nati dopo il 1994 è stata stimata all'85%. Nel corso del 2000 è stata anche effettuata l'analisi delle caratteristiche cliniche dei casi di pertosse a seconda dello stato vaccinale (vaccinati e non vaccinati). Inoltre è stata curata la stesura di articoli per riviste italiane e internazionali.

- **Sviluppo dell'uso dei protoni in terapia oncologica**

Responsabile scientifico

Martino Grandolfo (Laboratorio di Fisica)

Sintesi dell'attività svolta

Nel corso del 2000 è iniziata la costruzione vera e propria delle prime parti dell'acceleratore. In particolare si è definita la realizzazione dell'iniettore, costituito da una sorgente di protoni tipo duoplasmatron, e si è iniziata la costruzione di un primo modulo accelerante del linac ad alta frequenza, in grado di raggiungere un primo salto energetico (7-13,5 MeV). L'iniettore da 7 MeV in corso di realizzazione ha inoltre la potenzialità di produrre radioisotopi per la PET, in particolare F-18.

Sono stati inoltre analizzati studi clinici, acquisendo le immagini TAC necessarie alla pianificazione del trattamento e, utilizzando un algoritmo per il calcolo della distribuzione di dose, sono stati messi a punto algoritmi di ottimizzazione per la ricerca della migliore configurazione dei parametri di irraggiamento.

Si è anche studiata, attraverso l'uso di simulazioni di irraggiamenti con fasci terapeutici di protoni, la distribuzione della dose e degli effetti biologici sui tessuti del volume bersaglio e caratterizzato il danno al DNA da parte di radiazioni ionizzanti attraverso lo spettro di frammentazione dei cromosomi irraggiati.

ATTIVITÀ DI RICERCA CORRENTE

Progetti approvati nel 2000

Si riportano qui di seguito, in ordine alfabetico di laboratorio, i progetti approvati e finanziati nel 2000 con l'indicazione del responsabile scientifico. Per tali progetti non è ancora disponibile una documentazione dell'attività svolta nel corso del 2000, in quanto i fondi sono stati erogati solo nel 2001:

- **Centro nazionale di riferimento per il botulismo: sorveglianza e ricerca**
Responsabile scientifico
Paolo Aureli (Laboratorio di Alimenti)
- **Metodi innovativi per la valutazione della qualità dei vaccini anti-infettivi**
Responsabile scientifico
Clara Maria Ausiello (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Tabagismo**
Responsabile scientifico
Piergiorgio Zuccaro (Laboratorio di Biochimica Clinica)
- **Deficit di glucosio-6-fosfatodeidrogenasi: protocolli diagnostici e di monitoraggio clinico**
Responsabile scientifico
Anna Maria Salvati (Laboratorio di Biochimica Clinica)
- **Monitoraggio non-invasivo mediante risonanza magnetica di meccanismi patogenetici nell'encefalopatia spongiforme e in tumori cerebrali: identificazione e valutazione di nuovi indicatori di diagnosi e prognosi**
Responsabile scientifico
Franca Podo (Laboratorio di Biologia Cellulare)
- **Determinazione di costituenti attivi in droghe vegetali dello stesso genere ma di specie diversa da quelle indicate in farmacopea**
Responsabile scientifico
Giovanna Palazzino (Laboratorio di Chimica del Farmaco)
- **Ottimizzazione dei trattamenti terapeutici anti-tumorali: potenziamento terapeutico e riduzione di effetti collaterali**
Responsabile scientifico
Ruggero De Maria (Laboratorio di Ematologia e Oncologia)
- **Infezione della cervice uterina da virus del papilloma umano (HPV), valutazione di test molecolari aggiuntivi di screening (HCII e PCR), identificazione di genotipi HPV ad alto rischio e sviluppo di un vaccino anti-HPV utilizzando virus *like particles***
Responsabile scientifico
Margherita Branca (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Farmaci nell'età pediatrica: fattori specifici e generali che influenzano efficacia e sicurezza**
Responsabile scientifico
Alberto Loizzo (Laboratorio di Farmacologia)
- **Tumore polmonare nelle donne ed esposizione a radon nelle abitazioni**
Responsabile scientifico
Francesco Bochicchio (Laboratorio di Fisica)
- **Approcci biostatistici ed etologici per la tutela del benessere psicofisico degli animali da laboratorio e della qualità del dato sperimentale**
Responsabile scientifico
Maria Puopolo (Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema)
- **Fattori di rischio ambientali emergenti e nuovi approcci metodologici di prevenzione primaria**
Responsabile scientifico
Giovanni Alfredo Zapponi (Laboratorio di Igiene Ambientale)

- Sviluppo di metodi e preparati di riferimento per la standardizzazione di prodotti immunologici
Responsabile scientifico
Carlo Pini (Laboratorio di Immunologia)
- Messa a punto di prove tecnologiche per la valutazione *in vitro* e *in vivo* di dispositivi dentali impiantabili e della loro osteointegrazione
Responsabile scientifico
Rossella Bedini (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)
- Approcci innovativi per la valutazione della sicurezza dei prodotti della pesca
Responsabile scientifico
Rosa Draisci (Laboratorio di Medicina Veterinaria)
- Aspetti diagnostici, epidemiologici e terapeutici delle malattie lisosomiali e persossisomiali
Responsabile scientifico
Anna Maria Vaccaro (Laboratorio di Metabolismo e Biochimica Patologica)
- Valutazione di efficacia e validazione sul campo di vaccini sperimentali contro malattie parassitarie zoonotiche
Responsabile scientifico
Edoardo Pozio (Laboratorio di Parassitologia)
- Accertamento delle diverse forme chimiche di elementi rilevanti per la salute umana in alimenti di origine animale
Responsabile scientifico
Sergio Caroli (Laboratorio di Tossicologia Applicata)
- Valutazione del rapporto rischio/beneficio nel riutilizzo di dispositivi medici ai fini della sicurezza d'uso
Responsabile scientifico
Luciana Gramiccioni (Laboratorio di Tossicologia Applicata)
- Esposizione a organoalogenati persistenti: valutazione del rischio per la salute riproduttiva femminile
Responsabile scientifico
Elena De Felip (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)
- Sviluppo di modelli *in vitro* per l'analisi morfologico-ultrastrutturale degli effetti di sostanze naturali con possibile attività farmacologica
Responsabile scientifico
Giuseppe Arancia (Laboratorio di Ultrastrutture)
- Valutazione e validazione dei metodi di screening e di diagnosi nelle infezioni da virus HBV. Varianti virali e nuovi agenti eziologici di epatiti virali
Responsabile scientifico
Maria Rapicetta (Laboratorio di Virologia)
- Effetti dell'esposizione a campi elettromagnetici a bassa frequenza sulla proliferazione e sui checkpoints di cellule normali tumorali ed embrionali
Responsabile scientifico
Rodolfo Lorenzini (Servizio Qualità e Sicurezza della Sperimentazione Animale)

Progetti approvati nel 1999

Si riportano qui di seguito, in ordine alfabetico per laboratorio, i progetti approvati e finanziati nel 1999 e rifinanziati nel 2000 con l'indicazione del responsabile scientifico. Anche per tali progetti non si riporta documentazione dell'attività svolta, poiché per la maggior parte di essi i finanziamenti sono stati erogati soltanto all'inizio del 2001:

- **Attuazione di un osservatorio permanente per la raccolta di informazione e dati sulla sicurezza degli alimenti**
Responsabile scientifico
Paolo Aureli (Laboratorio di Alimenti)
- **Strategie per un'accurata e rapida risposta ai pericoli microbici emergenti veicolati da alimenti**
Responsabile scientifico
Paolo Aureli (Laboratorio di Alimenti)
- **Nuovi approcci alla tipizzazione molecolare ai fini della sorveglianza microbiologica e della qualità degli interventi per il controllo delle malattie infettive**
Responsabile scientifico
Ida Luzzi (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Il sangue di cordone e il trapianto di midollo**
Responsabile scientifico
Anna Rita Franco Migliaccio (Laboratorio di Biochimica Clinica)
- **Problematiche emergenti in medicina trasfusionale sulla sicurezza e l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti**
Responsabile scientifico
Maria Orlando (Laboratorio di Biochimica Clinica)
- **Nuove tecnologie informatiche di analisi di biosequenze**
Responsabile scientifico
Clara Frontali (Laboratorio di Biologia Cellulare)
- **Nuove strategie per la verifica della qualità dei medicinali: problemi connessi con la liberalizzazione della produzione delle materie prime**
Responsabile scientifico
Anna Farina (Laboratorio di Chimica del Farmaco)
- **Manipolazione *ex vivo* delle cellule staminali ematopoietiche: applicazione in modelli clinico-terapeutici trapiantologici e trasfusionali**
Responsabile scientifico
Cesare Peschle (Laboratorio di Ematologia ed Oncologia)
- **L'aborto volontario in Italia: studio delle tendenze e dei fattori di rischio**
Responsabile scientifico
Angela Spinelli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Programma italiano per la sorveglianza dei tumori**
Responsabile scientifico
Riccardo Capocaccia (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Terapia genica dello scompenso cardiaco**
Responsabile scientifico
Tommaso Costa (Laboratorio di Farmacologia)

- **Metodologie avanzate per la valutazione della radiosensibilità cellulare in relazione allo stato proliferativo**
Responsabile scientifico
Mauro Belli (Laboratorio di Fisica)
- **Progetto pilota per la sorveglianza di popolazioni esposte a prodotti fitosanitari**
Responsabile scientifico
Laura Settimi (Laboratorio di Igiene Ambientale)
- **Rischi sanitari in siti inquinati e in particolari condizioni di esposizione ad agenti inquinanti**
Responsabile scientifico
Giovanni Alfredo Zapponi (Laboratorio di Igiene Ambientale)
- **Valutazione del rischio sanitario e ambientale nello smaltimento dei rifiuti solidi urbani e dei rifiuti pericolosi**
Responsabile scientifico
Loredana Musmeci (Laboratorio di Igiene Ambientale)
- **Sicurezza delle immunoglobuline umane ad uso terapeutico. Ulteriori approcci per incrementare la qualità del plasma destinato al frazionamento e sviluppo di un modello per la produzione di anticorpi umani ricombinati come alternativa terapeutica**
Responsabile scientifico
Giuliano Gentili (Laboratorio di Immunologia)
- **Messa a punto di un banco di prova per la valutazione biomeccanica dell'assistenza e del recupero cardiaco**
Responsabile scientifico
Mauro Grigioni (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)
- **Strumentazione e metodi per la valutazione funzionale della mano nel trapianto di organo prelevato da cadavere**
Responsabile scientifico
Velio Macellari (Laboratorio di Ingegneria Biomedica)
- **Sviluppo e gestione di procedure e materiali di riferimento per la sorveglianza delle zoonosi e il controllo della "filiera produttiva zootecnica"**
Responsabile scientifico
Agostino Macrì (Laboratorio di Medicina Veterinaria)
- **Diagnostica avanzata in parassitologia e standardizzazione delle procedure**
Responsabile scientifico
Giancarlo Majori (Laboratorio di Parassitologia)
- **Miglioramento della prevenzione e della gestione delle intossicazioni acute**
Responsabile scientifico
Roberto Binetti (Laboratorio di Tossicologia Applicata)
- **Studio per la valutazione dell'assunzione e dei fattori di trasferimento di pcb, pddd, e pcdp da mangimi contaminati alla trota d'acquacoltura**
Responsabili scientifici
Alessandro Di Domenico (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)
Gianfranco Brambilla (Laboratorio di Medicina Veterinaria)

- **Correlazioni fra caratteristiche chimico-fisiche ed effetti biologici del particolato aerodisperso inalabile (PM 10)**
Responsabile scientifico
Luigi Paoletti (Laboratorio di Ultrastrutture)
- **Malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate in Italia: epidemiologia, fattori di rischio e test diagnostici**
Responsabile scientifico
Maurizio Pocchiari (Laboratorio di Virologia)
- **Studio dell'eziologia e dell'incidenza delle paralisi flaccide acute in Italia. Ricerca di poliovirus nell'ambiente, in soggetti sani e con immunodeficienza**
Responsabile scientifico
Lucia Fiore (Laboratorio di Virologia)
- **Valutazione virologica ed epidemiologica della circolazione dell'influenza in Italia**
Responsabile scientifico
Isabella Donatelli (Laboratorio di Virologia)
- **Raccolta e diffusione dell'informazione nel campo della bioetica tramite un sistema elettronico integrato**
Responsabile scientifico
Adriana Dracos (Servizio Documentazione)

PROGETTI DEL PROGRAMMA NAZIONALE DI RICERCA SULL'AIDS

Come citato anche nel “Progetto obiettivo AIDS 1998-2000” di cui al DPR 8 marzo 2000 (GU n. 248 del 23 ottobre 2000, S.O.) la ricerca sull'AIDS in Italia ha coinciso in larga parte con la realizzazione dei progetti nazionali di ricerca sull'AIDS coordinati dall'Istituto Superiore di Sanità. Essi hanno rappresentato, per qualità e quantità delle ricerche realizzate, un successo scientifico e organizzativo che ha permesso all'Italia di contribuire in modo sostanziale all'avanzamento delle conoscenze sull'infezione da HIV nei settori dell'epidemiologia, dei fattori di progressione della malattia, della patogenesi e delle infezioni opportunistiche, dei tumori e delle strategie terapeutiche antiretrovirali e dello sviluppo di un vaccino. I progetti di ricerca sull'AIDS, istituiti da più di dieci anni, si collocano fra i migliori realizzati finora in Italia nel campo delle scienze biomediche. Essi hanno inoltre consentito a centinaia di giovani ricercatori di crescere professionalmente, mediante borse di studio istituite *ad hoc* per l'Italia e per l'estero o compensi erogati con i fondi di ricerca.

Nel 1997, a dieci anni di vita dei Progetti di ricerca sull'AIDS, si è proceduto ad una riorganizzazione scientifica e gestionale che ha portato a suddividere i progetti e i relativi finanziamenti fra “extramurali”, destinati a gruppi di ricerca operanti presso istituzioni scientifiche nazionali, e “intramurali”, destinati a gruppi operanti all'interno dell'Istituto. Tale riorganizzazione ha prodotto una più specifica selezione dei gruppi di ricerca, un turnover delle idee e degli approcci metodologici e un maggior coordinamento tra gruppi attivi nello stesso settore.

Il Programma nazionale di ricerca sull'AIDS si è articolato nel 2000 in un progetto intramurale e in uno extramurale. Le attività di ricerca, sia extra che intramurali, sono articolate in quattro grandi aree tematiche che si configurano come altrettanti progetti, ognuno con una sua specifica finalizzazione e con comitati scientifici indipendenti.

Le aree tematiche sono le seguenti:

- Epidemiologia e modelli di ricerca assistenziali (*Responsabile*: Giovanni Rezza);
- Patologia, clinica e terapia dell'infezione da HIV (*Responsabile*: Stefano Vella);
- Patogenesi e immunità mirate alla individuazione di nuovi bersagli chemioterapici, immunoterapici e di prevenzione vaccinale (*Responsabile*: Paola Verani);
- Infezioni opportunistiche e tubercolosi (*Responsabile*: Antonio Cassone).

Tra i fondi intramurali è stato incluso uno specifico progetto finalizzato: “Sviluppo di un vaccino contro HIV-AIDS” (*Responsabile*: Barbara Ensoli).

Nell'ambito del Programma vanno ricompresi anche il “Progetto di ricerca di lotta all'HIV/AIDS in Uganda” che ha ottenuto un finanziamento specifico (*Responsabile*: Silvia Declich) e il “Trasmissione materno-fetale e altri studi clinici sull'infezione da HIV – studio PETRA” (*Responsabile*: Marina Giuliano).

Di seguito si riporta la descrizione dei singoli progetti con l'indicazione dei rispettivi responsabili scientifici unitamente ad una sintesi dell'attività svolta nel 2000.

EPIDEMIOLOGIA E MODELLI DI RICERCA ASSISTENZIALI

Responsabile: Giovanni Rezza

- Studio di coorte multicentrico sulla storia naturale dell'infezione da HIV in tossicodipendenti per via endovenosa, omosessuali maschi e contatti eterosessuali

Responsabile scientifico

Giovanni Rezza (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Dal 1987 viene condotto uno studio di coorte al fine di descrivere la storia naturale dell'infezione da HIV in individui appartenenti a diverse categorie di trasmissione (tossicodipendenti, omosessuali, eterosessuali) con data di sierconversione nota. Il criterio fondamentale per l'arruolamento dei