

Per quanto attiene attività più aderenti la gestione operativa del personale e le problematiche a esso connesse è stata adeguata la realtà operativa dei diversi settori dell'ISS alle mutate necessità derivanti dall'adozione di un bilancio patrimoniale.

È stata proseguita l'attività relazionale con le Organizzazioni sindacali finalizzata alla predisposizione degli atti di contrattazione e di risoluzione dei problemi legati alle questioni di rappresentatività sindacale.

In particolare, nel corso del 2004, sono stati chiusi 4 contratti integrativi e si è assicurata l'assistenza prevista dalle norme alle operazioni di rinnovo delle Rappresentanze Sindacali Unitarie.

L'anno 2004 ha, altresì, rappresentato, per quanto attiene la gestione amministrativa dell'ISS, un anno di studio e di particolare interesse in quanto si è dato avvio alle nuove procedure attuative delle disposizioni di cui agli artt. 52, 53 e 54 del CCNL del Comparto delle Istituzioni ed Enti di Ricerca e Sperimentazione.

In proposito, si evidenzia, preliminarmente, che si è provveduto ad attivare la prescritta contrattazione integrativa, con la quale sono state definite, in accordo con le organizzazioni sindacali, le relative modalità procedurali, fissate nell'accordo integrativo intervenuto in data 13 maggio 2003.

Al riguardo sono state, altresì, curate tutte le connesse incombenze quali la predisposizione dei bandi di indizione delle selezioni, la raccolta delle connesse documentazioni e la gestione dell'attività delle varie Commissioni incaricate della valutazione dei titoli presentati, nonché degli atti conseguenti, quali approvazione delle graduatorie e relativi inquadramenti.

Nel corso dell'anno 2004 non sono stati espletati alcuni procedimenti disciplinari, applicando le disposizioni contrattuali vigenti e sono state curate le procedure concernenti ipotesi di contenzioso del lavoro, per i quali era stato attivato il tentativo obbligatorio di conciliazione davanti al Collegio di Conciliazione istituito presso il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, ai sensi dell'art 65 e 66 del DL.vo n. 165 del 2001, relativamente ai quali è stata assicurata la necessaria attività istruttoria e procedimentale.

In considerazione del nuovo assetto istituzionale sono stati curati gli adempimenti concernenti l'attribuzione dei vari incarichi dirigenziali, nonché tutte le altre incombenze relative alla gestione del personale dirigente.

Sono stati svolti i compiti previsti dal Decreto legislativo 30 marzo 2001, n.165, in materia di mobilità da e per i ruoli del personale dell'Istituto.

Per quanto concerne le modificazioni del rapporto di impiego intervenute nel 2004, si evidenzia che sono stati curati gli adempimenti per comandi e distacchi presso altre amministrazioni, nonché per provvedimenti di collocamento fuori ruolo ed è stato curato il rilascio delle necessarie autorizzazioni all'espletamento di incarichi ai sensi dell'art. 53 del DL.vo n. 165/2001.

Un notevole impegno è stato profuso, come peraltro negli anni precedenti, per lo svolgimento delle attività connesse con l'Anagrafe delle prestazioni, istituita presso il Dipartimento della Funzione Pubblica, mediante la trasmissione dei dati "on line" da parte di personale appositamente formato a tal fine.

Sono stati, altresì, curati gli adempimenti relativi alla predisposizione del conto annuale 2004, che ha comportato la comunicazione "on line" di dati afferenti la spesa sostenuta per il personale dipendente alla Ragioneria Generale dello Stato, effettuata tramite specifici collegamenti informatizzati.

Nel periodo di riferimento si è provveduto alla gestione di tutte le incombenze connesse al rilevamento dei dati relativi all'orario di servizio prestato dal personale dipendente, unitamente agli istituti dei congedi, permessi, aspettative e assenze per malattie, aspettative per motivi di

studio e ricerca, congedi per la formazione oltre a quelli relativi alla corresponsione dei buoni pasto.

Sono stati trattati casi relativi a pratiche INAIL per infortuni sul lavoro, è stato curato l'aggiornamento dei fascicoli personali e dei relativi statuti matricolari, il rilascio e il rinnovo dei passaporti di servizio, il rilascio, su richiesta, di attestazioni o certificati al personale di ruolo, la predisposizione e la stampa del ruolo di anzianità nonché l'abilitazione del sistema automatizzato degli accessi e la relativa emissione di "badges" a banda magnetica, sia per il personale dipendente che per i visitatori.

È stata puntualmente effettuata la liquidazione del trattamento economico fondamentale e accessorio ai dipendenti, compresi gli assegni familiari e le indennità di missione nonché la corresponsione delle indennità e dei compensi spettanti ai componenti di comitati e commissioni, la liquidazione del trattamento di previdenza e di quiescenza e del trattamento di fine rapporto al personale e, infine, sono stati predisposti gli adempimenti riguardanti le assicurazioni sociali, le infermità dipendenti da cause di servizio e l'equo indennizzo.

Relativamente al trattamento economico, sono stati curati gli adempimenti attinenti alla progressione economica del personale disciplinata dalla contrattazione collettiva, unitamente alla liquidazione del trattamento economico spettante al personale assunto con contratto a tempo determinato.

Sono stati posti in essere tutti gli adempimenti necessari per la liquidazione del trattamento di previdenza, di quiescenza e del trattamento di fine rapporto, l'erogazione dei gettoni di presenza, nonché la liquidazione dei compensi spettanti ai componenti degli organi collegiali e delle commissioni operanti nell'ambito dell'Istituto.

Nell'anno 2004 sono stati espletati corsi di formazione professionale generale, mirati ad assicurare la conoscenza degli strumenti indispensabili di lavoro quotidiano per la totalità dei dipendenti (lingua, informatica e qualità), e formazione specifica, finalizzati a creare e perfezionare le specifiche professionalità dei singoli dipendenti in relazione all'attività istituzionale che svolgono.

In particolare la formazione generale è stata realizzata mediante il completamento dei corsi di lingua inglese tenuti dalla Oxford Group Roma S.r.l. con esame finale a seguito del quale circa 290 dipendenti ISS hanno conseguito il Trinity grade e varie edizioni di corsi di Qualità intesi a sviluppare un sistema gestionale conforme alla norma ISO/IEC 17025 tenuti dalla Bureau Veritas Italia S.r.l. dove sono state formate 117 unità di personale.

Per quanto concerne, invece, la formazione specifica, effettuata un'apposita ricognizione, sono state soddisfatte le esigenze formative dei singoli Dipartimenti/Centri Nazionali/Servizi/Direzioni Centrali attraverso la partecipazione del personale a circa 305 corsi a contenuto sia tecnico-scientifico che giuridico-amministrativo tenuti dai più noti enti erogatori di formazione e destinati ai dipendenti appartenenti a profili di Ricercatore/Teconologo, Dirigenti amministrativi e Livelli professionali IV-IX.

Ai sensi dell'art. 34, comma 3, lett. c), del vigente CCNL è stata avviata e conclusa in data 7/10/2004 la contrattazione integrativa sulla formazione e aggiornamento del personale, con la quale sono state determinate, tra l'altro, le linee guida per la formazione generale e specifica del personale.

È stato costituito l'Osservatorio per i processi di formazione, commissione con composizione paritetica, con la funzione di approfondire le specifiche problematiche e di monitorare l'attuazione del piano formativo, nonché di avanzare proposte in materia all'Amministrazione.

Si è provveduto a individuare i Referenti per la formazione in ciascun Dipartimento, Centro Nazionale, Servizio tecnico-scientifico, Direzione Centrale, ai quali sono affidati gli specifici

compiti di: raccogliere le proposte di iniziative formative dei dipendenti, verificare l'effettiva partecipazione ai corsi e raccogliere il giudizio del partecipante.

A conclusione della fase di contingentamento delle strutture tecnico-scientifiche dell'Istituto, è stato attivato il processo di programmazione della formazione specifica del personale delle singole unità organizzative effettuata dai rispettivi Dirigenti in conformità dei criteri già individuati nell'accordo integrativo di cui sopra.

È stato individuato il fabbisogno di formazione generale del personale ISS al fine di realizzare un'efficace pianificazione finalizzata a garantire per il futuro una formazione permanente mirata sia all'adeguamento dell'attività istituzionale ai mutamenti tecnologici e normativi, sia all'assicurazione di qualità nei servizi fondati sulle conoscenze e sulle competenze professionali.

Sono stati posti in essere i complessi adempimenti necessari al reclutamento del personale a tempo indeterminato in virtù delle autorizzazioni ad assumere concesse dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri, nonché gli adempimenti connessi alle assunzioni in servizio di personale a tempo determinato, unitamente alle relative assegnazioni di servizio. Sono stati altresì posti in essere gli atti relativi alle borse di studio rinnovate nell'anno precedente.

Nell'anno 2004 è stata svolta anche attività di consulenza in materia di organizzazione e semplificazione, anche con riguardo al compenso da corrispondersi al personale coinvolto nella certificazione per la marcatura CE dei dispositivi medici come previsto all'art. 47, comma 4, della legge 6.2.1996, n. 52, al fine dell'integrazione del tariffario dei servizi resi a pagamento a terzi dall'Istituto.

Per quanto riguarda l'organizzazione del lavoro è stato affrontato il tema del telelavoro, ai fini dell'applicazione dell'art. 21 del vigente CCNL del comparto ricerca.

Per quanto riguarda, nella stessa materia, la programmazione per l'anno 2005, si completerà lo studio sul telelavoro, e si effettuerà un approfondimento in merito al tema "benessere organizzativo", con particolare riguardo alla necessità di un supporto medico di consulenza specialistica per un'azione preventiva a fronte di situazioni di disagio psico-sociale nell'ambito lavorativo.

Per quanto attiene l'attività svolta dalla Direzione centrale degli affari amministrativi e delle risorse economiche, nel corso del 2004 è stata proseguito l'adeguamento amministrativo-contabile alla nuova struttura assunta dall'Istituto, quale Ente di diritto pubblico non economico.

In particolare è stata monitorizzata la realizzazione delle linee guida per l'attuazione del decentramento amministrativo, diramate ai Dipartimenti e Centri dell'Istituto. Le stesse prevedevano la gestione centralizzata degli stipendi, degli acquisti di rilevante entità, lavori di manutenzione ordinaria e straordinaria e, comunque, di tutto ciò che è di interesse comune e generale per tutte le strutture. Per effetto dell'assunto in parola, tale gestione centralizzata è stata effettuata, *ratione materiae*, ad opera dei competenti Uffici delle Strutture tecnico-amministrative dell'Istituto, tenute in debito conto l'articolazione e l'organizzazione delle Direzioni Centrali, di cui agli artt. 23 e 24 del Decreto del Presidente dell'Istituto del 24 gennaio 2003.

Una volta, quindi, individuate le materie indivisibili, è stato possibile definire quelle da decentralizzare secondo gli obiettivi propri di ciascun CRA, nonché quelle di uguale interesse con altri centri ma individualmente finanziabili, quali, ad esempio missioni, acquisti in economia.

In un'ottica basata sulla visione globale della gestione dell'Istituto, intesa come mezzo per il raggiungimento degli obiettivi finali propri dell'Ente, tale autonomia è stata costantemente monitorata al fine sia di consentire il controllo dell'assetto organizzativo nonché lo stato di avanzamento delle attività posta in essere nei diversi CRA.

Per quanto sopra è stato necessario garantire tra i centri le stesse impostazioni di lavoro, sia attraverso un sistema informatico collegato e controllato, sia attraverso la formazione di

personale amministrativo che funzioni da interfaccia con le strutture generali di direzione, in modo da assicurare per ogni centro personale idoneo e preparato, anche mediante la realizzazione di manuali di procedura.

In fase di prima attuazione sono state decentrate (anche per i finanziamenti derivanti dai progetti di ricerca e/o convenzioni) le sole risorse relative ad acquisti e missioni.

Con la definizione della struttura organizzativa hanno trovato definitiva collocazione – ai sensi del regolamento di struttura – i profili dell’attività fiscale dell’Istituto.

Ciò ha comportato il riesame di una serie di attività, al fine di attribuire alle stesse la giusta natura di attività commerciale o istituzionale.

Nel corso del 2004 ha avuto, inoltre, conclusione il processo di analisi dei servizi a pagamento che ha presieduto all’emanazione del nuovo tariffario, impostato secondo i principi di carattere economico generale.

Tutto ciò premesso si ritiene, infine, di evidenziare come uno degli aspetti più qualificanti della già ricordata riforma dell’Istituto investisse la disciplina amministrativo-contabile. La nuova normativa regolamentare mirava – tra l’altro - ad adeguare la stessa alla mutata veste giuridica dell’Istituto stesso, recependo le più recenti previsioni normative sulla contabilità analitica per centri di costo.

Com’è noto, l’adozione della contabilità analitica per centri di costo consente di evidenziare non solo le spese (aspetto finanziario) ma anche i costi (aspetto economico) dell’attività svolta dall’Ente. Essa si rileva, pertanto, uno strumento fondamentale per realizzare una gestione ispirata a criteri di economicità.

Al fine di dare piena ed effettiva attuazione alla nuova normativa, è stata prevista la contestuale creazione di unità operative e di attività procedurali *ad hoc*.

Nel corso del 2004 è stato predisposto – per la prima volta a seguito della trasformazione dell’Istituto in Ente – il bilancio dell’Istituto redatto conformemente a quanto previsto dal DL.vo n. 97/2003.

Tale dato è estremamente significativo in quanto ha comportato la contestuale elaborazione del Rendiconto finanziario dell’esercizio finanziario 2003, oltre alla predisposizione del primo Bilancio Economico-Patrimoniale.

Il DPR n. 70/2001, infatti, ha riconosciuto all’Istituto autonomo potere regolamentare. Nel corso dell’esercizio 2003, l’Istituto ha provveduto a emanare, tramite il Decreto Presidenziale del 24.01.2003, il “Regolamento concernente la disciplina amministrativa contabile dell’Istituto Superiore di Sanità”, che regolamenta, come disposto dall’art. 13 del DPR 70/2001, le modalità per la gestione patrimoniale, economica, finanziaria e contabile dell’Istituto, le modalità per l’acquisto di beni, servizi o forniture, le modalità per la stipula di convenzioni, contratti e accordi di collaborazione con amministrazioni, enti, organismi nazionali, esteri e internazionali.

La disciplina amministrativa e contabile contenuta nel Regolamento di contabilità sopra richiamato sancisce, al capo VI, “Rendiconto generale”, che le risultanze della gestione dell’esercizio sono riassunte e dimostrate nel rendiconto generale, costituito dal conto consuntivo del bilancio (contabilità finanziaria) e dallo stato patrimoniale, dal conto economico e dalla nota integrativa (bilancio economico-patrimoniale). L’obbligo della “doppia” rendicontazione, finanziaria ed economico-patrimoniale, è ribadito anche nelle disposizioni contenute nel DPR 97/2003, con cui è stato emanato il “Regolamento concernente l’amministrazione e la contabilità degli enti pubblici di cui alla L. 20.3.1975 n. 70”.

Le disposizioni sopra richiamate hanno comportato uno sforzo organizzativo e finanziario al fine di ottemperare contemporaneamente alla tenuta di una contabilità di tipo finanziario e di una contabilità di tipo economico patrimoniale. Per far fronte alla nuova impostazione amministrativo-contabile, l’Istituto da una parte si è dotato di uno strumento capace di gestire il sistema di contabilità integrato, dall’altra ha effettuato un’analisi e rielaborazione dei dati di

natura finanziaria e dei dati contenuti nelle contabilità settoriali (Cespi e Magazzini), e di tutte le ulteriori informazioni salienti, al fine di addivenire all'elaborazione dello Stato patrimoniale iniziale. Inoltre, l'Istituto ha intrapreso un percorso formativo, rivolto alle risorse dell'area amministrativa, che ha l'obiettivo di trasferire i principi e le tecniche che governano la contabilità di tipo economico-patrimoniale.

**PAGINA BIANCA**

**PARTE 3**  
**Attività di valenza nazionale e internazionale**  
**coordinata dall'ISS e progetti speciali**

**PAGINA BIANCA**

## ATTIVITÀ DI VALENZA NAZIONALE E INTERNAZIONALE COORDINATA DALL'ISS

Tradurre la ricerca in risultati clinici e sostenere l'attività e gli obiettivi dell'ISSN è lo scopo principale del nuovo ISS soprattutto dopo la riforma, che lo ha dotato di autonomia amministrativa e organizzativa. Forte di una lunga tradizione, l'Istituto ha cambiato veste: pur restando l'organo tecnico-scientifico dell'ISSN, ha aperto il suo ventaglio di collaborazioni anche all'esterno di questa rete, per esempio nella conduzione delle ricerche con enti e istituzioni private. Diversi, infatti, dei nuovi filoni di studi che fanno parte dell'eccellenza della ricerca che viene condotta in Istituto derivano da co-finanziamenti tra i fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute ed enti privati interessati a sviluppare l'applicazione delle ricerche.

Ma è un doppio binario quello che continua ad attraversare la vita dell'ISS ed è quello che coniuga ricerca e servizio nel tutelare la salute della collettività attraverso la ricerca da portare sul letto del paziente, ma anche dell'attività di valutazione e di controllo sanitario tesa alla prevenzione e alla protezione della salute pubblica. Una missione che oggi, per volontà del Ministero della Salute, si arricchisce dello studio della valutazione degli esiti delle applicazioni terapeutiche in modo da orientare e stimolare la qualità dei servizi sanitari.

L'Istituto, infatti, è parte di una rete importante di collaborazioni nazionali e internazionali, di contatti, di scambi di collaborazioni per progetti di eccellenza dei quali non di rado è coordinatore o supervisore, tutti contemporaneamente mirati alla crescita e alla tutela della salute della collettività.

### Lotta all'AIDS

Livelli di eccellenza sono stati raggiunti anche nella ricerca sull'AIDS, finanziata e coordinata in Italia dall'Istituto sin dal 1988 attraverso il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS promosso dal Ministero della Salute. In collaborazione con importanti centri clinici italiani l'Istituto conduce la sperimentazione del vaccino basato sulla proteina Tat che i ricercatori dell'ISS hanno dimostrato essere capace, nelle scimmie, di inibire la replicazione del virus. L'Istituto partecipa, inoltre, alle sperimentazioni cliniche più avanzate per l'utilizzazione di nuovi farmaci antiretrovirali e alla definizione della loro migliore combinazione in termini di efficacia e di sicurezza. Sempre nell'ambito della ricerca sui farmaci, importanti risultati si sono ottenuti nella ricerca dei meccanismi della trasmissione materno-infantile dell'HIV.

### Ricerca contro il cancro

Attivo nella ricerca contro il cancro, l'Istituto, tra le sue più recenti ricerche, sta conducendo uno studio di sieroproteomica, con lo scopo di ottenere diagnosi sempre più precise e più precoci. La ricerca, coordinata dall'ISS in collaborazione con i principali centri oncologici italiani, è basata sull'analisi dei sieri di pazienti al fine di identificare il pattern sieroproteico specifico delle più importanti neoplasie, che possa consentire di diagnosticare il tumore in fase iniziale. Altri studi sono focalizzati, invece, sull'identificazione di fosfoproteine specifiche delle cellule tumorali, target potenziali di una terapia molecolare. Sempre nell'ambito della

progettazione di nuovi farmaci, altri studi sono centrati invece sui geni di microRNA, soppressori dell'espressione genica e oncosoppressori in talune neoplasie: questi studi potrebbero portare allo sviluppo di una nuova famiglia di farmaci molecolari antitumorali a bassa tossicità. Queste ricerche sul cancro, frutto dell'accordo Italia-USA, siglato nel marzo 2003 dal Ministro della Salute, Girolamo Sirchia, e dal Segretario del Dipartimento della Sanità e dei Servizi umani degli Stati Uniti d'America, Tommy G. Thompson, rappresentano una delle frontiere più promettenti e avanzate della ricerca contro i tumori tra quelle che potrebbero dare, a breve termine, i risultati più significativi.

Un altro importante capitolo della lotta contro il cancro riguarda anche la sperimentazione clinica, italiana ed europea, coordinata dall'ISS, di vaccini per curare e prevenire il cancro. Si tratta di preparati in grado di indurre un'efficace risposta immunitaria o contro le cellule di un tumore già presente o contro virus coinvolti nella formazione di alcuni tipi di tumore. Di questo filone di ricerca fa parte anche il brevetto dell'Istituto delle cellule dendritiche, particolari tipi di cellule capaci di innescare la risposta immune e che possono essere pertanto impiegate in strategie di vaccinazione terapeutica in pazienti affetti da cancro.

## Studio delle cellule staminali

Tra le nuove frontiere della medicina l'Istituto è impegnato nel coordinamento della ricerca nazionale sulle cellule staminali. Questo programma prevede ricerche sperimentali cliniche, pre-cliniche e cliniche, in particolare per quanto riguarda gli studi sulle cellule staminali post-natali e adulte. Queste ricerche hanno come obiettivo la rigenerazione di tessuti irreversibilmente degenerati da patologie di importanza maggiore, come le malattie neurodegenerative o le miocardiopatie coronariche, e saranno condotte, oltre che da ricercatori dell'ISS, anche dai gruppi di ricerca nazionali più qualificati.

## Lotta alle malattie infettive

Negli ultimi quarant'anni più di cinquanta nuovi agenti di infezione sono stati scoperti e altri agenti più classici sono stati protagonisti di gravissime emergenze, quali ad esempio l'espansione delle epidemie di AIDS, malaria e tubercolosi.

La ricerca dell'ISS in questo settore si distingue per la generazione di vaccini e terapie antinfettive. Punte di eccellenza sono state raggiunte nell'uso degli inibitori delle proteasi e di anticorpi umani ottenuti con avanzate biotecnologie mediche e capaci di contrastare oggi molto più efficacemente che in passato la cura di patologie opportunistiche nel soggetto HIV positivo come la candidosi o il sarcoma di Kaposi. Attiva e produttiva è anche la ricerca per la lotta agli agenti infettivi recentemente emersi come la SARS e l'influenza aviaria nonché di altri agenti di probabile uso bioterroristico, con particolare riguardo alla diagnostica rapida di questi patogeni. L'ISS ha infatti messo a punto tecniche avanzate di biologia molecolare per la diagnosi di antrace, SARS e vaiolo in due o sei ore. Particolare importanza, al fine di definire strategie di prevenzione ottimali per le più importanti malattie infettive è la ricerca, condotta dall'ISS in collaborazione con il Ministero della Salute, sull'impatto in sanità pubblica della resistenza dei principali patogeni ai comuni antibiotici. Lo scopo ultimo di questa ricerca multicentrica è stata definire la mappa delle principali patologie infettive gravi nel nostro Paese associata all'incidenza degli agenti patogeni e della loro sensibilità e resistenza agli antibiotici.

## Malattia di Creutzfeldt-Jakob

La caratterizzazione dei differenti ceppi virali dell'encefalopatia spongiforme bovina, lo stesso ceppo virale che causa la variante umana della malattia di Creutzfeldt-Jakob, è un importante filone di ricerca svolto in Istituto che si riferisce a una delle emergenze sanitarie più recenti. L'Istituto, inoltre, è presente in numerose pubblicazioni internazionali in questo campo grazie agli studi sui meccanismi che regolano le cause e lo sviluppo della malattia di Creutzfeldt-Jakob e della variante umana della stessa malattia, oltre che per le ricerche sui meccanismi di inattivazione dei prioni. Tra i risultati prodotti in questo settore c'è stato anche un brevetto dell'ISS di un test diagnostico capace di inattivare i prioni nei cibi precotti.

## Valutazione della qualità in sanità

Per capire il livello della qualità di alcune prestazioni terapeutiche nelle strutture italiane, dal Nord al Sud, il Ministero della Salute ha affidato all'ISS la valutazione degli esiti di alcune prestazioni sanitarie nelle diverse strutture pubbliche che vi avrebbero aderito su base volontaria. L'obiettivo di questa operazione, cosiddetta di benchmarking, è quello di stimolare il miglioramento di tutti i centri attraverso il confronto dei risultati, che devono essere resi pubblici prima di tutto agli operatori del settore e poi alla collettività che usufruisce dei servizi sanitari. Tra le prime strutture a essere monitorate vi sono state novantotto cardiochirurgie sulle quali è stato effettuato uno studio degli esiti di by-pass aorto-coronarico. Sono seguiti gli studi degli esiti dell'artroprotesi d'anca e della radioterapia del carcinoma del seno.

## Reti epidemiologiche

L'ISS è sede della più grande e importante rete epidemiologica del Paese. In Istituto quindi, dove vengono studiati e caratterizzati virus e batteri, come l'influenza o la meningite, studiandone anche i meccanismi di inibizione e i relativi test diagnostici, sono anche monitorate tutte le malattie infettive, comprese quelle emergenti e riemergenti, costituendo così un osservatorio privilegiato in grado di orientare la politica sanitaria nelle strategie di prevenzione più efficaci. Si tratta di reti di sorveglianza d'eccellenza, come quella del Centro Operativo AIDS, allestita sin dagli inizi dell'emergenza AIDS e che ogni anno segue l'andamento dell'infezione del Paese disegnando una mappa della diffusione del virus in tutta Italia. Tra le più recenti anche quella del Registro della malattia di Creutzfeldt-Jakob, in cui vengono segnalati tutti i casi della patologia presenti nel Paese e dei relativi decessi, e quello delle malattie rare, uno strumento, quest'ultimo, che, oltre a stimare l'incidenza di patologie a bassa prevalenza, può avere una particolare valenza socio-sanitaria per la valutazione dei bisogni e dell'assistenza di queste patologie non sempre conosciute e quindi così difficili da gestire e affrontare.

Importanti studi epidemiologici sono stati condotti anche in relazione ai fattori di rischio ambientali con l'obiettivo della tutela della sicurezza dei lavoratori, come nel caso dello studio sulla correlazione tra insorgenza di patologie oncologiche ed esposizione all'amianto, oppure sulla correlazione tra insorgenze di queste stesse patologie e l'esposizione della popolazione a sorgenti elettromagnetiche.

Sempre dall'impegno sul fronte epidemiologico dell'Istituto sono nate due importanti Carte del rischio, quella cardiovascolare e quella del rischio polmonare, per calcolare, a seconda degli stili di vita e dei fattori di rischio individuali, la possibilità di contrarre patologie cardiovascolari o respiratorie.

Sul piano socio-sanitario, inoltre, molto importante è l'impegno dell'Istituto nella lotta contro il fumo, la droga e l'alcol, attraverso la consulenza scientifica per la promozione di campagne e di stili di vita corretti e il sostegno e l'orientamento nella lotta all'alcol e al fumo. Su queste problematiche esiste, infatti, sia un osservatorio epidemiologico che un filone di studi sugli effetti di queste sostanze e sul loro abuso.

## **Sicurezza alimentare e ambientale**

La sicurezza alimentare e ambientale è un altro grande capitolo dell'attività di eccellenza dell'Istituto che è impegnato nello studio e nel controllo di ciò che riguarda l'aria, l'acqua e il suolo.

Dalle acque di balneazione alle acque potabili e alle acque minerali, vengono studiati in Istituto i metodi più efficaci e più sensibili per rivelare l'eventuale tossicità di sostanze o agenti batterici o virali presenti nel mare, nei laghi, nei fiumi o ancora di sostanze presenti nelle acque destinate al consumo alimentare per elevare sempre più il livello di sicurezza dei cittadini.

E, sempre nell'ambito della prevenzione dei danni che possono derivare dall'ambiente, diversi filoni di studio riguardano le sostanze presenti anche nell'aria, nel terreno, nell'ambiente domestico, il cosiddetto "inquinamento indoor" per cercare di capire come e se influiscono nell'insorgenza di diverse patologie, in particolare quelle della riproduzione.

## **Impegno internazionale**

La tradizione di collaborazioni con il resto del mondo risale alle origini dell'ISS che sin dalla sua nascita affronta la lotta della malaria a sostegno della Rockefeller Foundation.

Tra le diverse attività svolte a livello internazionale, l'Istituto partecipa alla stesura dei protocolli bilaterali del Governo italiano con una competenza di natura metodologica e con proposte e attività tecnico-scientifiche, e promuove e realizza progetti che ricevono finanziamenti da enti multilaterali – Banca Mondiale, UE, WHO, UNICEF, Banche di Sviluppo Regionali – o dal Governo italiano (MAE) in Paesi prioritari per il Governo italiano. Tra le attività internazionali c'è anche quella della formazione di quadri dirigenti manageriali a livello internazionale, con il finanziamento del MAE e un'importante presenza della WHO, di cui l'Istituto è Centro collaborativo.

Attraverso la rete degli addetti scientifici italiani, a cui l'ISS contribuisce in maniera fattiva con la progettazione e la realizzazione di iniziative scientifiche e divulgative in vari Paesi, viene promossa attivamente l'immagine della competenza e delle potenzialità dell'ente in vari contesti. Si citano, ad esempio, i protocolli con il Regno Unito e altri Stati membri dell'UE, l'Australia, la Cina, il Giappone, Israele, il Sudafrica, l'Argentina, la Russia, il Kazakistan, l'Albania, la Serbia, con risorse finanziarie assicurate dal MAE e dai Paesi ed enti di controparte.

L'ISS effettua e promuove, attraverso la collaborazione con entità associate dell'SSN, la realizzazione di interventi di assistenza tecnica, ricerca, formazione nei settori della sanità e biomedicina, dello sviluppo di politiche e servizi socio-sanitari, di risanamento e protezione

dell'ambiente, di appoggio al microsviluppo delle comunità e all'autosufficienza dei servizi pubblici di base nell'ambito dei processi di riforma sanitaria e aggiustamento strutturale proposti dalle Nazioni Unite e da altri enti internazionali.

I settori indicati vengono trattati nella loro interdipendenza e generano tecniche, tecnologie, schemi organizzativi, ricerche e attività formative che servono a sostenere i programmi internazionali nei quali la ricerca applicata, lo sviluppo dei sistemi sanitari, la lotta alle patologie fondamentali sono visti in collegamento con i servizi e le strutture di livello intermedio o nazionale necessari per sostenerli e qualificarli.

## **Accordo NIH-ISS**

Una menzione speciale, per la straordinarietà e la peculiarità del rapporto di collaborazione tra i due gemelli NIH americani e ISS, merita l'accordo con gli NIH, che rappresenta un importante traguardo per l'ISS poiché si tratta di un accordo che per la prima volta viene coperto finanziariamente da entrambi i Paesi. Una nuova intesa che promuove progetti di ricerca su numerosi e importanti settori della biomedicina quali: le neoplasie, le malattie cardiovascolari, le malattie respiratorie, la salute della donna, le neuroscienze (che includono le malattie degenerative), la ricerca sulla riabilitazione in campo medico, le malattie infettive (tra cui l'infezione da HIV/AIDS) e il tabagismo. L'accordo riserva, inoltre, una parte delle risorse per la creazione di partnership in Paesi terzi finalizzate a ridurre le disuguaglianze nella salute a livello globale. Attraverso questa azione, poi, oltre a valorizzare le eccellenze, si creano sinergie in modo nuovo con la mobilità dei ricercatori e lo scambio delle competenze, che sono parte essenziale di quest'accordo, formano una nuova importante rete per l'avanzamento della conoscenza e costituiscono un investimento importante e sistematico sui nuovi talenti in base a una visione comune della politica della ricerca.

## PROGETTI SPECIALI

Si presenta di seguito il resoconto dell'attività di ricerca svolta dall'ISS nel 2004 nell'ambito dei Progetti speciali (in ordine alfabetico). Per ciascun progetto si riporta anche l'attività programmata per il 2005.

### Accordo di collaborazione Italia-USA

Nel marzo 2003 l'Italia e gli Stati Uniti hanno firmato un accordo (Sirchia-Thompson) che prevede la collaborazione tra i ricercatori dei due Paesi nei seguenti campi:

- malattie rare;
- oncologia;
- malattie infettive di grande rilievo sociale e di possibile utilizzo con armi non convenzionali. Problemi di salute pubblica.

Gli Istituti Nazionali di Sanità degli Stati Uniti d'America (NIH) e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) della Repubblica Italiana, desiderando rafforzare la collaborazione in essere, confermata nel Memorandum di Intesa firmato il 17 aprile 2003 dal Dipartimento per la Salute e i Servizi Umani degli Stati Uniti d'America e dal Ministero della Salute della Repubblica Italiana, hanno incrementato la cooperazione nella ricerca e nella formazione nel campo delle scienze biomediche e comportamentali. Da questo accordo sono derivate azioni molto importanti che hanno fatto scaturire collaborazioni di altissimo contenuto professionale e di ricerca. Entrambe le parti intendono collaborare negli ambiti del proprio mandato istituzionale per promuovere la riduzione delle disuguaglianze nella salute a livello globale.

Le attività previste includono:

- organizzazione e attuazione congiunta di workshop;
- identificazione di opportunità di formazione congiunta per ricercatori, inclusi i ricercatori provenienti da Paesi in Via di sviluppo e da Economie in Transizione;
- scambio di ricercatori;
- scambio di informazioni;
- scambio di materiali;
- realizzazione di progetti di ricerca congiunti che includono la ricerca traslazionale e clinica;
- conduzione di progetti di ricerca congiunti in paesi terzi in Via di sviluppo e in Transizione;
- altre forme di cooperazione che comprendano il sostegno a ricercatori provenienti dai Paesi in Via di Sviluppo e in Transizione.

Successivamente (28 luglio 2003) è stata siglata una lettera di intenti tra NIH e ISS che ha dato luogo allo sviluppo di attività più oltre descritte (p. 151).

#### Malattie rare

##### Resoconto attività 2004

Nell'ambito delle attività Italia-USA sulle Malattie Rare, numerose istituzioni italiane quali l'ISS, i principali IRCCS e altre istituzioni notoriamente coinvolte in questo settore hanno

presentato progetti di ricerca (in totale 74) inerenti specifiche malattie rare proprie sia dell'infanzia che dell'adulto.

Tutti i progetti sono stati inviati a un Gruppo di Referee (esperti nazionali) e dopo valutazione scientifica sono stati finanziati 51 progetti.

In particolare, i progetti riguardano:

- la messa a punto di strategie di prevenzione primaria di alcuni difetti congeniti rari (anencefalia, spina bifida, ecc.) mediante somministrazione di acido folico nel periodo periconcezionale;
- l'eziopatogenesi e quindi lo studio delle basi molecolari di varie malattie rare quali ad esempio: le sindromi di Axenfeld-Rieger, Cornelia de Lange, DiGeorge, Noonan, la malattia di Marfan, il morbo di Whipple, le amiloidosi sistemiche primarie, tumori rari;
- lo sviluppo di nuove strategie diagnostiche (es. la porfiria variegata e la protoporfiaria eritropoietica, distrofia facio-scapolo-omerale, tumori rari). In questo ambito, particolare attenzione è stata riservata alle patologie rare caratterizzate da segni e sintomi a tutt'oggi senza una esatta definizione diagnostica. Dati recenti di letteratura rilevano che a questo gruppo afferiscono circa il 30-35% di tutte le malattie rare; pertanto, esso costituisce non solo un'importante sfida per la ricerca scientifica di base ma anche per la sanità pubblica: infatti, diagnosticare con esattezza una malattia pone le basi per effettuare la corretta terapia (laddove disponibile) e migliore qualità di vita per la persona affetta;
- lo sviluppo di strategie terapeutiche innovative (es. terapia nell'emoglobinuria parossistica notturna, ceroidolipofuscinosi, malattia di Niemann-Pick, sindrome di Waldenstrom, malattia di Pompe, malattie da deficit di sulfatasi, malattia di Fabry, distrofia muscolare di Duchenne);
- il miglioramento della gestione clinica del paziente affetto da malattia rara (es. sviluppo di linee guide diagnostico-clinico-terapeutiche per specifiche malattie rare, sviluppo di modelli per realizzare un approccio sanitario integrato).

### Attività programmata 2005

I progetti approvati dai Referee e finanziati verranno sviluppati a livello sperimentale, i risultati saranno discussi nell'ambito di Riunioni e Convegni, nazionali e internazionali.

### Oncologia

- *La sieroproteomica per la diagnosi precoce delle neoplasie.*

Lo studio dell'insieme delle proteine e delle loro reciproche interazioni (“proteomica”) ha acquistato in questi anni un ruolo fondamentale nella ricerca oncologica. L’analisi proteomica è oggi possibile mediante nuove metodiche di spettrometria di massa, messe a punto dal gruppo statunitense di L. Liotta ed E. Petricoin presso l’NIH e utilizzate con successo per valutare le modifiche del corredo proteico nel siero di pazienti affetti da neoplasie, specificamente nei tumori dell’ovaio. Questo corredo proteico, confrontato con quello di soggetti sani, ha rivelato interessanti differenze che hanno aperto la strada all’identificazione di nuovi marcatori precoci di malignità oncologica ed eventualmente nuovi bersagli terapeutici. Le informazioni derivate dalla sieroproteomica applicata ai tumori umani può consentire di individuare dei pattern predittivi per la diagnosi precoce e il trattamento personalizzato dei tumori. Il programma Italia-USA di Oncoproteomica si propone di applicare tali metodiche ad alcune neoplasie molto diffuse, mettendo in stretta collaborazione il gruppo statunitense di Liotta-Petricoin e i principali IRCCS e Centri Oncologici di ricerca italiani, coordinati dall’ISS.

Il programma prevede la raccolta di circa 11.000 sieri corredati da schede anamnestiche e di informazioni emato-chimiche provenienti da pazienti affetti da tumori della mammella, colon, ovaio, polmone, prostata, fegato, leucemie e da soggetti sani.

– *I microRNA: la nuova frontiera dell'oncologia*

I micro RNA (miR) sono dei piccoli RNA (21-25 nucleotidi) non codificanti capaci di inibire la sintesi di specifiche proteine attraverso una modulazione della stabilità e della efficienza traslazionale di specifici RNA messaggeri. I miR sono prodotti come trascritti-primari (long pri-miR) processati successivamente da complessi enzimatici nucleari (Drosha) e citoplasmatici (Dicer) fino a produrre i maturi miR. È stato dimostrato che l'espressione dei miR è specifica per tessuti e per stadi di sviluppo, sia in modelli animali che nell'uomo, ma i meccanismi di produzione/maturazione dei miR e soprattutto le loro funzioni e specificità di azione su specifici bersagli sono attualmente oggetto di approfondito studio e di grande interesse, soprattutto nel campo oncologico

### Resoconto attività 2004

– *La sieroproteomica per la diagnosi precoce delle neoplasie.*

Nel corso dell'anno 2004 sono stati ottenuti i seguenti risultati:

- è stata creata la rete di comunicazione tra i diversi Centri, coordinata dall'ISS, per consentire il flusso dei sieri verso la Biobanca dell'Ospedale Maggiore di Milano e delle schede anamnestiche verso il centro di Coordinamento dell'ISS, dove è stata creata l'interfaccia informatica per consentire il data-entry delle informazioni nel sistema informatico dell'ISS;
- è stata iniziata la raccolta e stoccaggio dei sieri e delle relative schede contenenti le informazioni anamnestiche;
- sono stati raccolti e spediti a Milano circa 1000 sieri ed è stata iniziata l'immissione delle informazioni anamnestiche ed ematochimiche nel database del centro di coordinamento dell'ISS.
- è stato iniziato uno Studio Pilota con sieri raccolti e stoccati in precedenza (dal 1999 al 2004 presso l'Università di Padova) da pazienti affette da tumore della mammella allo Stadio I.

– *I microRNA: la nuova frontiera dell'oncologia*

In base ai dati sperimentali prodotti nel corso del 2004 dall'Istituto Superiore di Sanita e da gruppi USA, appare sempre più evidente che i miR hanno un ruolo fondamentale nella cancerogenesi. È stato infatti evidenziato che i miR risiedono frequentemente nei siti fragili e nelle regioni genomiche alterate che sono coinvolte nei processi oncogenetici di numerosi tumori. La necessità di uno strumento che permettesse un'analisi rapida ed estensiva dell'espressione dei miR in cellule umane ha stimolato la creazione di un "chip" di elevata specificità e affidabilità, mediante il quale è stato possibile definire l'espressione di più di 200 miR in cellule e tessuti tumorali e normali. Questa analisi ha dimostrato l'esistenza di pattern specifici di espressione dei miR durante lo sviluppo e la trasformazione neoplastica. In particolare è stata dimostrata l'espressione di vari miR in linfociti B da *Chronic Lymphocytic Leukemia* (CLL), consentendo di identificare significative differenze di espressione tra campioni di CLL e cellule B di controllo CD5+. Due pattern di espressione di miR sono stati associati alla presenza o assenza di mutazioni in specifici loci genici (13q14), suggerendo che i suddetti pattern di espressione possano avere una notevole rilevanza nelle caratteristiche cliniche e biologiche di questo tipo di leucemia.