

2) Severi effetti secondari, come patologie cutanee o complicanze oculari, si manifestano nell'uomo a seguito di esposizione alla luce durante l'uso di farmaci. Le diverse manifestazioni cliniche osservate nell'uomo vengono classificate come malattie connesse alla fotosensibilità indotta da farmaci, alla fototossicità, alla fotoallergia nonché a fenomeni di perossidazione.

L'aumento delle patologie sopramenzionate è connesso anche allo stesso stile di vita che espone l'uomo sempre più alla luce solare (la cui componente UV-B aumenta per effetto della diminuzione dell'ozono stratosferico) o a diverse sorgenti di luce artificiale.

Ciò rende sempre più necessario disporre di saggi fotochimici e fotofisici *in vitro*, in modo tale che possa essere evidenziata la fotoreattività dei medicinali, in relazione alla loro potenziale attività di fotosensibilizzatori *in vivo*.

3) Le proprietà dello stato solido di un medicamento sono determinanti ai fini della sua biodisponibilità. Al riguardo, collegato al problema del polimorfismo, è rilevante anche l'influenza del processo di cristallizzazione (entropia di processo) sulle proprietà della fase solida, con particolare riferimento alla solubilità del principio attivo.

4) I parametri farmacocinetici di un medicamento, qualunque preventivamente accertati anche a livello clinico nel momento della sua registrazione, possono subire sensibili variazioni nel quadro delle condizioni ordinarie di uso, specie se le caratteristiche del paziente (vedi ad esempio pazienti anziani sottoposti a politerapia) sono diverse da quelle rilevate nel corso della sperimentazione clinica.

Alla luce di quanto sopra emerge pertanto la necessità di acquisire conoscenze per la verifica della sicurezza d'uso di alcune classi di farmaci attualmente in commercio.

Il progetto è articolato in due sottoprogetti (1. Aspetti chimico-fisici e profili analitici connessi alla qualità di farmaci per uso umano e veterinario; 2. Farmaci e loro metaboliti in campioni biologici), a loro volta suddivisi in temi più specifici.

Progetto**Sangue***Responsabile scientifico:**Maria Orlando*

Nel 1989 la direttiva CEE 381 ha invitato gli stati membri a mettere in opera le azioni necessarie per il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale, presupposto indispensabile per il raggiungimento di quella comunitaria.

Tale direttiva è stata recepita nella Legge 107/1990 "Disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano e ai suoi componenti e per la produzione di plasma-derivati", avente come obiettivo l'autosufficienza di sangue ed emoderivati in un sistema trasfusionale riorganizzato, efficiente, con costi di gestione ottimali e con garanzia di prodotti sicuri.

Nell'ambito del Piano sanitario nazionale relativo al triennio 1994-1996 è stata rilevata la necessità di attivare, tra le varie linee di intervento, anche una linea tendente alla "completa applicazione della normativa sulle attività trasfusionali relative al sangue umano e ai suoi componenti e per la produzione di plasmaderivati, già oggetto di disposizioni a carattere precettivo contenute nella Legge 107/1990".

Obiettivo di tale legge è il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale relativamente a sangue, emocomponenti ed emoderivati con garanzia di prodotti sicuri.

Per raggiungere tale obiettivo è necessario un intervento globale che comprenda:

a) lo sviluppo di un'azione coordinata per l'assolvimento dei compiti assegnati dalla Legge 107/1990 alle strutture del servizio trasfusionale nazionale, comprendenti sia i servizi trasfusionali che gli organismi di coordinamento regionali e nazionale;

b) il coordinamento e lo sviluppo di attività di ricerca per ampliare le conoscenze di base nel settore della medicina trasfusionale.

Il progetto di ricerca "Sangue" è stato proposto allo scopo di coordinare le attività di ricerca già svolte da gruppi di ricercatori operanti sul territorio nazionale e di promuovere lo sviluppo di nuove ricerche su temi ritenuti prioritari.

Le aree di ricerca verso cui indirizzarsi sono state scelte sulla base degli obiettivi della Legge 107 e delle possibilità di contribuire ad aumentare le conoscenze attraverso sforzi sia mono- che interdisciplinari.

Il progetto di ricerca proposto si articola nei seguenti sottoprogetti:

1) *Autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti*. Il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale (intesa come approvvigionamento di sangue e prodotti da esso derivati all'interno di una certa popolazione, per soddisfare le necessità cliniche di quella popolazione) rappresenta uno degli obiettivi principali della programmazione sanitaria di molti paesi europei ed è raccomandata da molte organizzazioni internazionali quali CEE e OMS.

Secondo i dati forniti dal Registro nazionale sangue l'Italia può ritenersi autosufficiente per quanto riguarda la necessità di sangue, ma non per quanto riguarda l'approvvigionamento di plasma e plasmaderivati.

L'organizzazione di un sistema adeguato per la donazione di sangue rappresenta il prerequisito essenziale per la produzione dei diversi plasmaderivati.

Ai fini dell'autosufficienza è altresì importante il buon uso di questi prodotti e il controllo della loro utilizzazione.

2) *Sicurezza del sangue e dei suoi prodotti*. Il rischio di trasmissione di malattie virali attraverso la trasfusione del sangue e dei suoi prodotti si è notevolmente ridotto negli ultimi anni con l'introduzione di più accurate procedure di "screening" dei donatori di sangue dirette ad accertare la sicurezza del prodotto da trasfondere. Tuttavia tale rischio non può essere completamente eliminato e resta a tutt'oggi una limitazione nella pratica trasfusionale.

Il progredire delle conoscenze scientifiche di base nel settore e la possibilità di un continuo aggiornamento dei metodi di screening e delle procedure di esclusione dei

potenziali donatori infetti sono presupposti per rendere più sicure le trasfusioni di sangue e dei suoi prodotti.

3) *Sviluppo tecnologico*. Un notevole contributo per il raggiungimento della sicurezza e dell'autosufficienza del sangue e suoi derivati può essere fornito dallo sviluppo tecnologico, sia nella direzione della raccolta classica (sangue e/o emocomponenti), sia nella direzione di produzione *in vivo* e *in vitro* di cellule ematopoietiche o di produzione di prodotti ricombinanti o di trasportatori di ossigeno.

Negli ultimi anni numerosi progressi sono stati raggiunti nell'identificazione e clonaggio di fattori di accrescimento e di regolazione ematopoietica e nella definizione delle condizioni di coltura necessarie e sufficienti per la proliferazione e la maturazione di cellule progenitrici ematopoietiche.

Più recentemente, una singola raccolta di sangue da cordone è stata indicata come metodo per fornire cellule staminali ematopoietiche in quantità sufficienti per un trapianto, con minori complicazioni sia in donatori correlati che non correlati.

I progressi in questo settore sono continui e devono essere incoraggiati e seguiti attentamente dalla comunità scientifica che opera nei settori trasfusionale ed ematologico.

Si riporta una sintesi delle iniziative intraprese nell'ambito del progetto:

1) *Attività gestionale e organizzativa*. Nei primi mesi del 1995 è stato perfezionato, previa consultazioni con i membri del Comitato scientifico, il testo del bando (Call for proposals) da diffondere in tutta Italia per la presentazione delle proposte di ricerca. I fondi totali disponibili sono stati suddivisi tra due sottoprogetti: 1) "Eziopatogenesi"; 2) "Studi clinici, epidemiologici e assistenziali". Contemporaneamente è stato allestito un indirizzario (circa 600 destinatari) delle perso-

Progetto

Sclerosi multipla

Responsabile scientifico:

Giulio Levi

ne e degli enti potenzialmente interessati, basato sugli indirizzi di varie società scientifiche italiane, ed è stata preparata una lista di circa 250 "referees" esterni, italiani e stranieri, suddivisi per aree di competenza, da utilizzare per la valutazione delle proposte di ricerca.

Sono pervenute 104 proposte di ricerca, tra cui una da un laboratorio dell'ISS, che sono state smistate a 176 revisori (in genere 5 revisori per proposta; per le richieste di finanziamento più elevate, e per le proposte pervenute solo in lingua italiana con un riassunto in inglese poco informativo, il numero dei revisori è stato portato a 6-7). Il metodo di assegnazione delle proposte ai revisori è stato un metodo "random", gestito da un computer, accompagnato da una correzione manuale laddove si ravvedevano evidenti conflitti di interesse.

I dati relativi alle proposte, compresi dati statistici riguardanti la provenienza, l'entità delle richieste, la distribuzione tra sottoprogetti, ecc., sono stati inviati per la valutazione ai membri del Comitato scientifico.

Le proposte di ricerca sono state analizzate individualmente e ad ognuna di esse è stata data una valutazione finale, basata sui giudizi pervenuti e sulle valutazioni dei membri del Comitato scientifico stesso competenti per le varie aree di ricerca. E' stata fatta una classificazione delle proposte in base alla priorità e, in conclusione, sono state finanziate 44 unità operative.

2) *Attività scientifica intramurale.* Tra le proposte pervenute ne è stata finanziata una proveniente dal Laboratorio di fisiopatologia di organo e sistema dell'Istituto. Nel corso del 1995 sono state portate a termine alcune indagini sul tema della proposta di ricerca, che erano state avviate precedentemente. La prima riguarda la capacità delle cellule astrocitarie umane di partecipare ai processi rigenerativi e riparativi cerebrali in patologie infiammatorie cerebrali quali la sclerosi multipla. E' stata studiata la regolazione dell'espressione genica e della secrezione di un fattore di crescita, il

PDGF (platelet derived growth factor), attivo tra l'altro sulla proliferazione e il differenziamento degli oligodendrociti, le cellule responsabili della formazione e del mantenimento delle guaine mieliniche.

E' stato poi condotto uno studio sul danno diretto indotto da citochine infiammatorie, come l'interferone- γ o il fattore di necrosi tumorale TNF- α , sulla proliferazione, il differenziamento, l'attività metabolica e l'espressione genica di oligodendrociti immaturi: la rilevanza di questo studio è relativa alla carenza dei processi di rimielinizzazione in malattie demielinizzanti su base infiammatoria quali la sclerosi multipla.

Un'ulteriore indagine si occupa dei meccanismi che regolano la produzione in cellule microgliali, i macrofagi residenti cerebrali, di due classi di sostanze, i prostanoidei e il nitrossido, importanti nei fenomeni infiammatori, immunitari e di citotossicità, e la sua importanza riguarda la patogenesi del danno alle cellule oligodendrocitarie, particolarmente sensibili alla tossicità del nitrossido e di altri prodotti che da esso derivano.

Nell'ambito dell'attività scientifica rientra anche l'organizzazione di un simposio internazionale (30 novembre - 2 dicembre 1995) che è stato in gran parte focalizzato sul ruolo delle cellule gliali nella patogenesi della sclerosi multipla. A tale simposio hanno partecipato circa 80 persone, comprendenti 34 relatori invitati, di cui 30 stranieri, provenienti da Canada, Stati Uniti, Europa, Australia e Giappone. Gli abstract del simposio sono stati pubblicati su: *J. Neuroimmunol.*, **63**: 88-100 (1995).

Nel 1996 si è tenuto un convegno presso l'ISS in cui le varie unità operative finanziate hanno riassunto l'attività scientifica svolta nel corso del primo anno ed hanno delineato come intendono proseguire la loro ricerca. E' stato inoltre pubblicato un secondo bando nazionale per la raccolta di eventuali nuove proposte di ricerca o, nel caso di unità già finanziate, delle relazioni scritte sull'attività svolta

Progetto
Sistema informativo
di notifica delle malattie
infettive (SIMI)
Responsabile scientifico:
Maria Patrizia Carrieri

e delle proposte di continuazione della ricerca nel caso si richieda un rinnovo del finanziamento. Il processo di valutazione sarà uguale a quello utilizzato per il primo anno. Per quanto riguarda l'attività di ricerca intramurale, questa sta procedendo secondo le linee programmatiche delineate nella proposta di ricerca e potrà ricevere ulteriore impulso se potranno essere attivati i contratti di ricerca a suo tempo previsti.

Dal 1994 è stato avviato un progetto dell'Istituto Superiore di Sanità sull'informatizzazione del sistema di notifica delle malattie infettive (SIMI), che vede coinvolti il Servizio elaborazione dati, i Laboratori di Epidemiologia e biostatistica e di Parassitologia, in collaborazione con il Ministero della Sanità. Nell'ambito di questo progetto, i dati sono informatizzati e controllati fin dal livello dell'Azienda USL dove pervengono le segnalazioni da parte dei sanitari, e solo successivamente gestiti centralmente; l'innovazione introdotta nel sistema informativo risiede nell'assegnare la gestione dei dati fin dal livello locale e nell'informatizzazione dei flussi. La prima consente di ottenere dati qualitativamente migliori perché controllati alla fonte, mentre l'informatizzazione dei flussi comporta una riduzione dei costi di spedizione, un utilizzo più immediato del dato a livello periferico e la possibilità di disporre a livello centrale di dati già su supporto magnetico qualitativamente migliori e in tempi più brevi.

Al 30 giugno 1996, otto regioni hanno inviato agli organi centrali MINSAN, ISS, ISTAT, le notifiche in formato elettronico: Val d'Aosta, Piemonte, Umbria, Provincia autonoma di Bolzano, Puglia, Toscana utilizzano interamente il sistema messo a punto dall'Istituto Superiore di Sanità, mentre Lazio e Friuli-Venezia Giulia inviano i dati in un formato e contenuti compatibili con quelli del sistema SIMI. Entro la fine del 1996 sono divenute operative anche l'Emilia-Romagna, la Campania, il Molise e le Marche.

Il sistema prevede la realizzazione di un software per MS-DOS per l'immissione delle schede di notifica: sono state informatizzate le schede di classe II, III (solo TBC e micobatteriosi) e IV. Le schede per l'introduzione dei dati a livello periferico sono state sviluppate con EpiInfo 5.0 con una serie di controlli interni basati su possibili incongruenze per ridurre gli errori in fase di immissione. Sono stati inoltre sviluppati altri moduli in EpiInfo e Dbase per la stampa di schede cartacee mod. 15 e 16 e per il controllo di qualità dei dati immessi; per i centri regionali, inoltre, è disponibile anche un programma di controllo di doppie notifiche, uno per la generazione di un bollettino con i tassi di incidenza delle malattie disaggregate per sesso ed età, uno per la conversione dei dati in formato ISTAT.

Nel prossimo triennio, fino al 1999, il programma prevede l'estensione della rete informatizzata sul territorio nazionale e la costituzione di un sito Internet di consultazione immediata per gli operatori sanitari. L'accessibilità dei dati verrà inoltre corredata da analisi standardizzate e corsi di addestramento.

Progetto
Sorveglianza epidemiologica
dell'uso dei farmaci
Responsabile scientifico:
Roberto Raschetti

Nel corso del 1995 sono state avviate le attività inerenti al progetto di ricerca e programmate quelle per gli anni successivi. Per semplicità di esposizione, tali attività vengono di seguito presentate per aree: studi di utilizzazione dei farmaci; studi sulle reazioni avverse ai farmaci e sulla valutazione del profilo beneficio-rischio; sviluppo di sistemi informativi nell'area della farmacoepidemiologia; organizzazione di seminari, corsi e convegni.

1) Studi di utilizzazione dei farmaci. Sono stati avviati studi su campioni di popolazione della provincia di Roma, basati sulla tecnica della ricostruzione del profilo prescrittivo individuale, relativi a due aree principali:

a) La valutazione delle modalità d'uso di alcune categorie di farmaci di largo consumo e/o a rischio di uso inappropriato:

- antiinfiammatori non steroidei: si tratta di una delle categorie di farmaci più prescritte in medicina generale e che è considerata responsabile del 20-30% dei casi di ulcera peptica nella popolazione;

- antipsicotici: l'attenzione si è concentrata in particolare sull'uso fra i bambini e gli adolescenti, sottopopolazioni nelle quali si considera che gli antipsicotici siano più frequentemente utilizzati in modo improprio;

- antibiotici monodose: rappresentano una categoria di antibiotici con indicazioni molto selezionate ma che ciononostante sono responsabili in Italia di circa la metà della spesa complessiva per antibiotici;

- antistaminici: l'asma bronchiale è una malattia relativamente frequente che ha assunto, negli ultimi anni, una grande rilevanza sociale soprattutto nei paesi industrializzati dove si sta osservando una tendenza all'aumento della prevalenza e della gravità di tale patologia. E' stato descritto l'uso dei farmaci antistaminici in un campione della popolazione romana caratterizzando la prescrizione in base ai modelli di trattamento, alle caratteristiche dei soggetti trattati e all'intensità del trattamento.

b) La stima di prevalenza di alcune patologie nella popolazione sulla base dei dati di prescrizione farmaceutica:

- morbo di Parkinson: utilizzando i dati di uno studio di prevalenza dei parkinsonismi si sta conducendo uno studio per confrontare la mortalità, per tutte le cause e in particolare per tumore, dei parkinsoniani con quella della popolazione di Roma nel periodo 1987-1994;

- malattie infiammatorie intestinali croniche (MIIC): utilizzando quale tracciante di patologia l'uso di farmaci specificamente indicati nel trattamento delle MIIC, è stato effettuato uno studio di prevalenza di queste condizioni in una USL di Roma.

2) *Studi sulle reazioni avverse ai farmaci e sulla valutazione del profilo beneficio-rischio.* Le principali attività di ricerca inerenti la sicurezza dei farmaci hanno riguardato sia

gli studi formali di epidemiologia eziologica mirati a confrontare il rischio di reazioni avverse e di farmaci utilizzati per indicazioni simili, sia studi di farmacovigilanza finalizzati a quantificare la frequenza degli eventi di reazioni avverse da farmaco nella popolazione.

Le attività già iniziate sono state relative a:

- studio della frequenza di ricoveri ospedalieri come conseguenza di reazioni avverse ai farmaci;

- confronto dell'incidenza di epatopatie acute fra assuntori di amoxicillina ed amoxicillina con acido clavulanico; negli ultimi anni, a seguito di numerose segnalazioni di reazioni avverse, è stata avanzata l'ipotesi di un maggior rischio di danno epatico associato all'uso di farmaci contenenti la combinazione di amoxicillina ed acido clavulanico rispetto all'uso della sola amoxicillina; è stato, quindi, avviato uno studio di coorte nella regione Friuli-Venezia Giulia che si è concluso nel 1996;

- valutazione del possibile ruolo causale dell'assunzione di farmaci nell'insorgenza di leucemie acute;

- terapia ormonale sostitutiva in post-menopausa; tale argomento riveste un notevole interesse dal punto di vista della sanità pubblica, dal momento che la valutazione del profilo beneficio-rischio di questa terapia è tuttora argomento di discussione in sede internazionale; a questo scopo nel 1996 è stato organizzato un convegno per consentire uno scambio di esperienze fra clinici ed epidemiologi coinvolti nel settore.

3) *Sviluppo di sistemi informativi nell'area della farmacoepidemiologia.* Le attività principali hanno riguardato: la partecipazione a un lavoro collaborativo per la realizzazione di una base di dati relativa alle dosi definite giornaliere (DDG) per i farmaci registrati in Italia; sviluppo di un sistema software per l'interrogazione delle basi dei dati delle DDG; lo sviluppo di un software per la gestione dei "Registri USL" (registri relativi alla sorveglianza dei pazienti trattati con farmaci che presentano strette limitazioni

di concedibilità all'interno dell'SSN) e del controllo di validità delle prescrizioni soggette a tali registri.

4) *Seminari, corsi e convegni*. Tra le finalità del progetto vi è quella di stimolare un'efficiente disseminazione dei risultati ottenuti a diverse categorie di operatori sanitari, sia a livello centrale sia periferico dell'SSN, e di prevedere specifiche attività di formazione per potenziare le capacità di intervento degli operatori sanitari che svolgono la propria attività a livello locale (USL, regioni). Nel 1995, in collaborazione con il Laboratorio di farmacologia dell'ISS, sono stati organizzati seminari per la definizione di un piano nazionale di farmacovigilanza. A conclusione di tali seminari è stata presentata una proposta complessiva di riorganizzazione del settore della farmacovigilanza in Italia.

Il 15 dicembre 1995 è stato organizzato, presso l'ISS, il convegno nazionale "I profili di sicurezza dei farmaci".

Nel 1996 sono proseguite le attività iniziate nel 1995 e sono state sviluppate le seguenti nuove linee di ricerca:

1) *Studi di utilizzazione dei farmaci*. L'attività riguarda, per questa area, soprattutto lo studio del ricorso all'automedicazione da parte della popolazione. Circa il 6% della spesa farmaceutica, infatti, è rappresentato da farmaci che non richiedono obbligo di prescrizione medica; obiettivo dello studio è quello di descrivere il fenomeno dell'automedicazione e di analizzare le indicazioni per le quali si ricorre all'automedicazione.

2) *Studi sulle reazioni avverse ai farmaci e sulla valutazione del profilo beneficio-rischio*. Le nuove attività di ricerca inerenti la sicurezza dei farmaci riguardano:

- la realizzazione di un sistema di sorveglianza delle reazioni avverse nei bambini: tramite una rete informatica 30 pediatri di base invieranno settimanalmente in ISS i dati relativi a tutte le reazioni avverse a farmaci da loro osservate; i pediatri partecipanti riceveranno mensilmente tabelle di sintesi delle ADR osservate;

- la stima dell'incidenza delle epatopatie acute da farmaci: all'interno di un sistema di sorveglianza delle epatiti virali acute operante presso l'ISS (SEIEVA) verrà attivata la raccolta dell'anamnesi farmacologica con particolare riguardo ai casi di epatite acuta negativa ai marker di epatite virale;

- la valutazione di un potenziale ruolo protettivo dei farmaci antiinfiammatori non steroidei nei confronti dell'insorgenza della leucemia acuta;

- il profilo beneficio-rischio degli antiinfiammatori non steroidei, sia negli impieghi più frequenti (per esempio l'osteoartrosi) sia nelle indicazioni specialistiche (per esempio il trattamento del dolore post-operatorio).

3) *Sviluppo di sistemi informativi nell'area della farmacoepidemiologia.* Le attività principali in questo settore riguardano la realizzazione di una nuova versione di un programma per l'analisi delle prescrizioni farmaceutiche a livello di USL.

4) *Seminari, corsi e convegni.* Nel corso del 1996 sono state programmate le seguenti attività:

- Convegno nazionale su "Il profilo beneficio-rischio della terapia ormonale sostitutiva in post-menopausa". ISS, 6 febbraio 1996.

- Seminario su "Epatopatie da farmaci antiinfiammatori non steroidei". ISS, 17 marzo 1996.

- Seminario su "Reti per la raccolta e la condivisione della conoscenza scientifica e sviluppo di una medicina basata sulla evidenza scientifica". ISS, 6 giugno 1996.

- Workshop su "Monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche: il sistema Videofar". ISS, 10-11 giugno 1996.

- Workshop su "Introduzione alla farmacoepidemiologia". ISS, 30 settembre - 4 ottobre 1996.

- Convegno nazionale su "La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia". ISS, 9 dicembre 1996.

Progetto
Sostituzioni funzionali,
organi artificiali
e trapianti di organo
Responsabile scientifico:
Aurelia Sargentini

Negli ultimi anni si sono avuti sviluppi metodologici e tecnologici rilevanti che consentono di intervenire nel ripristino di funzioni di organi e tessuti attraverso la loro sostituzione completa, sia con parti prelevate da cadavere che con dispositivi artificiali, oppure attraverso ausili artificiali che affiancano l'organo naturale coadiuvandolo e sostituendolo nello svolgimento delle proprie funzioni.

Nel progetto si vogliono affrontare alcune delle problematiche relative, seguendo l'approccio tipico della bioingegneria.

Posto come requisito base l'impatto dei risultati del progetto sul Servizio sanitario nazionale sono state individuate le aree di ricerca più significative che identificano quattro differenti sottoprogetti: 1) Ingegneria dei tessuti; 2) Endoprotesi cardiovascolari; 3) Protesi e dispositivi esterni per il miglioramento ed il recupero della funzionalità dell'apparato locomotore; 4) Trapianti di organo.

Nell'ambito del progetto alcune linee di ricerca, in particolare quelle più attinenti ai compiti istituzionali, verranno svolte presso l'Istituto Superiore di Sanità e per altre viene richiesto il contributo della comunità scientifica nazionale. Tale contributo verrà finanziato per il raggiungimento degli obiettivi specifici di ogni sottoprogetto.

Il coordinamento dell'intero progetto verrà svolto dall'Istituto stesso tramite il Comitato scientifico di progetto stabilito con Decreto del Ministro della Sanità del 4 novembre 1994.

Il progetto di ricerca affronta argomenti eterogenei, tuttavia l'elemento unificante dei singoli punti è l'approccio metodologico che è quello proprio della bioingegneria.

Questo progetto viene finanziato in base all'art. 12 del DLvo 502/92, con una parte della quota dell'1% del Fondo sanitario nazionale complessivo, assegnato all'Istituto Superiore di Sanità per svolgere prioritariamente attività di

ricerca di interesse nazionale a sostegno degli obiettivi del Piano sanitario nazionale.

Nell'individuazione delle aree di ricerca il criterio seguito è stato quello della ricaduta, possibilmente a breve termine, sulle prestazioni del Servizio sanitario nazionale, sia in termini di efficacia che di efficienza.

Il tema generale del progetto ha grandi potenzialità a questo riguardo, sia perché solo grazie alla tecnologia particolari interventi sanitari possono raggiungere con efficienza grandi strati di popolazione, sia perché tecnologie emergenti possono consentire di affrontare in maniera innovativa e con efficacia mai prima raggiunta patologie di rilevanza sociale.

I quattro sottoprogetti nei quali si suddivide l'intero progetto rispondono ampiamente ai progetti obiettivo e alle azioni programmate individuate dal Piano sanitario nazionale per il biennio 1994-1996.

Il sottoprogetto "Ingegneria dei tessuti" è di sicuro interesse per le azioni programmate "trapianti d'organo" e "prevenzione e cura delle malattie oncologiche". I sottoprogetti "Endoprotesi cardiovascolari" e "Protesi e dispositivi esterni per il miglioramento ed il recupero della funzionalità dell'apparato locomotore" sono rilevanti per il progetto obiettivo "la tutela della salute degli anziani". Il sottoprogetto "Trapianti di organo" dovrebbe fornire gli strumenti tecnici e scientifici indispensabili per l'attuazione dell'omonima azione programmata.

Le proposte di ricerca, che la Comunità scientifica è sollecitata a presentare, devono focalizzarsi sui temi per obiettivo indicati per ciascun sottoprogetto. In tal modo queste ricerche affronteranno quegli aspetti non svolti direttamente dall'Istituto Superiore di Sanità ma che sono, comunque, ad essi complementari per pervenire, così, in

modo organico al raggiungimento degli obiettivi di ciascun sottoprogetto.

Nel sottoprogetto "Ingegneria dei tessuti" si affronta il tema dello sviluppo e del consolidamento delle tecnologie di coltura *in vitro* di tessuti biologici. Vengono considerate sia le tecnologie consolidate (coltura di epidermide), per le quali si richiede soprattutto una standardizzazione delle procedure di produzione e la caratterizzazione e valutazione delle prestazioni fisico-biologiche, sia lo sviluppo di nuove tecniche di coltura di altri tessuti (osso, cartilagine) per le quali ci si attende una significativa ricaduta clinica.

Il sottoprogetto "Endoprotesi cardiovascolari" persegue due scopi principali. Uno è quello della caratterizzazione di protesi artificiali passive (per es. valvole cardiache e vasi artificiali) anche ai fini dell'ottimizzazione dei dispositivi stessi. L'altro invece è la valutazione e lo sviluppo di nuovi dispositivi di elettrostimolazione per il trattamento di aritmie anche ai fini della realizzazione di un defibrillatore impiantabile.

Il sottoprogetto "Protesi e dispositivi esterni per il miglioramento ed il recupero della funzionalità dell'apparato locomotore" riguarda un settore di notevole e vasto impatto sociale in considerazione dell'incremento di patologie disabilitanti tipiche delle società industrializzate e dell'invecchiamento rapido della popolazione. Obiettivo specifico è la riabilitazione motoria dall'età evolutiva all'anziano, promuovendo sia il recupero della funzionalità propria sia ottimizzando l'intervento protesico ed ortesico.

L'Istituto Superiore di Sanità, quale sede del Centro nazionale di riferimento per i trapianti di organo, propone, infine, un sottoprogetto "Trapianti di organo" per promuo-

Progetto
Studio della listeriosi
alimentare ed umana
e realizzazione di un sistema
sperimentale di sorveglianza
Responsabile scientifico:
Paolo Aureli

vere ricerca che possa incrementare e rendere più efficiente l'attività di trapianto.

Il progetto è stato messo in atto dall'Istituto Superiore di Sanità con le finalità di:

- stimare la reale incidenza della listeriosi in Italia;
- stabilire l'eventuale correlazione tra casi sporadici segnalati in aree geograficamente distanti, mediante studio molecolare di ceppi isolati da campioni alimentari e umani;
- stimare il rischio di malattia in particolari gruppi di individui (donne in gravidanza, pazienti immunocompromessi, soggetti sieropositivi, neonati anziani);
- predisporre rapidi interventi preventivi e di controllo sulle produzioni alimentari.

Nel 1995 si è iniziato ad acquistare materiale e apparecchiature indispensabili per la caratterizzazione biochimica e molecolare dei numerosi ceppi di *Listeria monocytogenes* che stanno pervenendo al Reparto di microbiologia degli alimenti dell'Istituto Superiore di Sanità inviati da vari laboratori del Servizio sanitario nazionale (PMP, IZS) coinvolti nel progetto.

Per l'attuazione di alcuni obiettivi ci si è avvalsi della collaborazione di strutture esterne (Università di Roma "La Sapienza" e Università de l'Aquila), con le quali si è stipulata una convenzione per:

- Valutare la frequenza dell'isolamento della *Listeria monocytogenes* in donne in gravidanza e in neonati; a tal fine sono stati contattati l'Ambulatorio e la Clinica ginecologica, il Reparto di neonatologia e la Clinica pediatrica dell'Università di Roma per avviare una sorveglianza di soggetti a rischio e non ed ottenere materiale clinico sul quale eseguire la ricerca della *Listeria monocytogenes*. Lo studio verrà eseguito dal Centro interdipartimentale per le malattie sociali dell'Università di Roma "La Sapienza".