

*Sintesi delle attività***ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

ministeri vari ed enti pubblici, per il 5% su regioni e province e infine per un altro 5% su organizzazioni internazionali ed enti diversi.

Per quanto riguarda la formazione dei formatori, è stato organizzato un modulo didattico per operatori delle aziende sanitarie. Gli argomenti trattati hanno coperto l'intero ciclo progettuale formativo: dall'analisi di fabbisogno alla valutazione dei risultati, alle metodologie didattiche con particolare riferimento all'apprendimento per problemi (APP), un approccio innovativo ben collaudato dall'ISS che funge da Centro collaborativo per l'apprendimento per problemi per la formazione delle professioni sanitarie. L'obiettivo del modulo, a cui hanno partecipato 24 responsabili di attività formative di aziende sanitarie provenienti da tutte le regioni d'Italia, consiste nel contribuire a sviluppare le capacità interne dell'azienda sanitaria e a creare una rete nazionale di formatori in grado di dialogare tra di loro e con l'ISS. Tale strategia, presentata anche a livello internazionale in occasione della 20ª Conferenza dell'Associazione delle scuole di sanità pubblica della regione europea, ha già dato risultati lusinghieri.

Nel corso del 1999, in adesione alla crescente necessità di migliorare il rapporto tra la pubblica amministrazione ed il cittadino, l'Istituto ha promosso direttamente e realizzato specifici corsi di formazione dei formatori, di economia sanitaria e di organizzazione e gestione degli uffici per le relazioni con il pubblico (URP); ha inoltre inserito all'interno dei corsi di formazione, perfezionamento e aggiornamento per gli operatori del SSN, il "Corso di formazione per dirigenti degli uffici relazioni con il pubblico (URP) nelle aziende sanitarie". A partire dal 1999 si è così dato avvio ad un percorso formativo per la sperimentazione di modelli avanzati di comunicazione pubblica sempre più adeguati alla soddisfazione di specifiche esigenze.

La formazione del personale dell'ISS, in ottemperanza a quanto disposto in sede di contrattazione generale, si è articolata in un'area formativa generale e un'area specifica. Sembra rilevante sottolineare che sia la formazione specifica, che ha interessato le diverse esigenze professionali di laboratori e servizi, che la formazione generale - concernente l'apprendimento e/o il perfezionamento di lingue straniere, di programmi informatici e della "qualità" - hanno avuto un incremento in termini di risorse finanziarie ed umane pari al 140% e al 200% e le unità di personale interessate sono passate dalle 659 del 1998 alle 1936 del 1999.

Attività di informazione e di ricerca bibliografica. - Nel perseguimento dei suoi compiti istituzionali, l'Istituto è coadiuvato da strutture di supporto che forniscono servizi, applicazioni e procedure di natura tecnica, oltreché collaborazione scientifica, convergenti verso uno sviluppo globale e integrato delle attività di ricerca e controllo.

L'attività d'informazione e ricerca bibliografica si è indirizzata, anche per il 1999, su tre fronti: utenti interni, utenti esterni, collaborazioni con organismi nazionali e internazionali.

Per quanto riguarda l'utenza interna, sono state avviate dal Servizio documentazione attività di supporto e formazione che hanno consentito ai ricercatori dell'Istituto di reperire autonomamente una notevole quantità di informazioni in campo biomedico attraverso le banche dati gratuitamente consultabili in

*Infrastrutture
per le attività
di ricerca
e controllo*

Internet. Nel 1999 sono state effettuate 1058 ricerche online, per un totale di 707 ore di collegamento.

Nei confronti dell'utenza esterna, l'Istituto ha continuato a svolgere il ruolo di punto di riferimento italiano per il Medlars, fornendo consulenza ai centri Medlars italiani e attivando corsi di formazione per la consultazione degli archivi della National Library of Medicine (NLM) che, da settembre 1999, sono tutti disponibili gratuitamente in Internet.

Si è dovuto far fronte anche a un aumento consistente di richieste di documenti da parte dei centri DOCLINE più che raddoppiate rispetto al 1998.

Sul versante delle collaborazioni esterne sono state avviate iniziative di collaborazione e di studio con vari ministeri e con enti e biblioteche, aventi come obiettivo l'integrazione delle reciproche attività.

Si segnala in particolare la partecipazione dell'Istituto (tramite il Servizio documentazione, il Servizio per le attività editoriali e la Biblioteca) alla realizzazione di una rete informativa nel settore delle tossicodipendenze promossa su iniziativa del Ministero dell'interno, in collaborazione con altre amministrazioni centrali dello Stato.

Particolarmente intensa è stata la partecipazione a progetti di collaborazione a livello internazionale. Nell'ambito delle attività portate avanti con la NLM, tra le quali la prosecuzione della traduzione in italiano del Medical subject headings, va ricordata la partecipazione al seminario tenutosi a Colonia con il coinvolgimento di tutti i partner europei della NLM, da cui è emersa la necessità di realizzare una rete europea per la salute (HEINS-Health Related European Information Network Service).

Nel 1999, inoltre, è stata avviata una serie di iniziative di cooperazione con biblioteche e centri di documentazione extraeuropei. In questo ambito è stato firmato un accordo di cooperazione tecnico-scientifica con la Tunisia al fine di formare personale tunisino per la consultazione di informazioni disponibili in formato elettronico e, relativamente alla convenzione ISS-UNICEF, è in atto un programma di collaborazione con la Biblioteca dell'Health Service Management Unit palestinese.

Sul piano dei servizi informativi all'utenza, inoltre, la Biblioteca ha effettuato un'integrazione delle basi di dati fornite nel pacchetto della *Ovid technologies* con l'acquisto di nuovi prodotti di informazione bibliografica in ambito biomedico: *Embase*, *Cochrane database of systematic reviews* e *Best evidence*. Si è inoltre provveduto ad attivare il collegamento all'archivio giuridico *Italgiure Find* gestito dalla Corte suprema di cassazione. Parallelamente all'introduzione dei nuovi strumenti informativi, compreso l'accesso ad una larga fascia di giornali elettronici già posseduti a stampa, si sono mantenute attive le azioni di orientamento all'utilizzo di nuove connessioni online e di monitoraggio del gradimento espresso dai ricercatori nel recupero di documentazione utile.

Molto lusinghiero è da considerare nel corso del 1999 l'incremento delle attività di fornitura di documenti (articoli di periodici) su base di tariffazione (+210% rispetto al 1998), a riprova di una larga visibilità all'esterno raggiunta dalle collezioni possedute dalla biblioteca dell'Istituto, anche grazie all'aggiornamento sistematico delle annate di periodici registrate nell'Archivio collettivo nazionale delle pubblicazioni periodiche.

*Sintesi delle attività***ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

In previsione di rendere disponibile in Internet il catalogo della biblioteca e di poter offrire un valido accesso ai contenuti delle risorse bibliografiche dell'Istituto, si è lavorato intensamente alla revisione delle intestazioni di soggetto, in linea con le attuali tendenze dell'indicizzazione e nell'intento di sviluppare appieno le potenzialità offerte dai sistemi informatici applicati al controllo semantico dei documenti.

Nell'ambito delle molteplici attività svolte in Istituto, il ruolo del Servizio per le attività editoriali è particolarmente rilevante, in quanto permette di diffondere all'esterno i risultati dell'attività svolta dal personale dell'Istituto secondo i settori di competenza.

*Attività
editoriale*

Questa attività può essere riconducibile a quattro grandi linee: produzione editoriale su supporti cartacei e non, attività bibliografica, organizzazione delle informazioni da includere nel sito web dell'ISS, cura dell'immagine dell'ISS e iniziative promozionali.

Il 1999 ha visto un notevole aumento delle richieste di informazione e dei servizi forniti per via telematica; non solo si è cercato di rendere più agevole la consultazione del sito Internet, ridisegnandone anche la struttura in modo da accogliere con maggiore elasticità le esigenze di diffusione esterna, ma è stata anche riconsiderata tutta l'organizzazione delle attività editoriali e bibliografiche in un'ottica di maggiore fruibilità dei prodotti tradizionalmente realizzati soltanto su supporto cartaceo.

La produzione editoriale curata direttamente dall'Istituto (Tab. 5) si è realizzata essenzialmente tramite la rivista ufficiale trimestrale "Annali dell'Istituto superiore di sanità", il bollettino mensile "Notiziario dell'Istituto superiore di sanità" (disponibile anche online). Tutte queste pubblicazioni sono realizzate direttamente dalla tipografia dell'Istituto, ad eccezione degli "Annali" che vengono stampati dall'Istituto poligrafico e zecca dello Stato. Tali pubblicazioni sono tempestivamente annunciate in Internet (con riassunto in italiano e in inglese) prima di essere effettivamente stampate; successivamente vengono distribuite, oltre che agli autori, anche dal Servizio per le attività editoriali che gestisce una fitta rete di scambi e omaggi con le altre pubblicazioni di interesse per l'Istituto ed invia i propri prodotti editoriali alle basi di dati specializzate per garantirne una maggiore diffusione a livello internazionale. Fra l'altro, al fine di poter soddisfare le numerose richieste di documentazione prodotta in numero limitato di copie, e distribuita prevalentemente agli organi del SSN e agli enti dotati di biblioteca (per assicurarne la massima fruibilità), è stata attivata una procedura volta alla tariffazione delle fotocopie della documentazione stessa.

Per quanto riguarda l'attività bibliografica, si è proceduto ad una messa a punto della base di dati "Bibliografia ISS" creata *ad hoc* per la registrazione delle pubblicazioni prodotte dal personale ISS e la gestione interna delle autorizzazioni dei lavori da inviare a riviste e monografie italiane e straniere. In Tab. 6 è riportato il numero dei contributi del personale ISS inviati per la pubblicazione in riviste o monografie italiane e straniere e dei contributi presentati a congressi nazionali o internazionali.

Per un utile confronto della produzione editoriale dell'ultimo quinquennio si riportano, in Tab. 7, i dati relativi ai singoli anni (1995-1999); in media sono

stati presentati 837,4 contributi per anno, con una leggera flessione nel 1998 (774 contributi).

Tabella 5. - Produzione editoriale nelle serie istituzionali prodotte dall'Istituto nel corso del 1999

Serie istituzionali	n. fascicoli stampati	Accesso in rete
<i>Annali dell'Istituto Superiore di Sanità</i>	4	http://www.iss.it *
<i>Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità</i>	12 + 4 suppl.	http://www.iss.it **
<i>Rapporti Istisan</i>	34	http://www.iss.it ***
<i>Serie Relazioni</i>	5	http://www.iss.it ***
<i>Istisan Congressi</i>	6	http://www.iss.it ***

* Solo indici del contenuto e abstract dei singoli articoli in italiano e in inglese

** Tutti i fascicoli sono disponibili in PDF

*** Sono disponibili gli abstract in italiano e in inglese di ogni rapporto; solo alcuni rapporti sono disponibili in PDF

Tabella 6. - Contributi inviati in pubblicazione nel 1999, suddivisi per tipologia di lavoro

Tipologia del lavoro	Pubblicazioni italiane	Pubblicazioni straniere	Totale
<i>Contributi su riviste</i>	74	425	499
<i>Contributi in monografie</i>	14	14	28
	Congressi nazionali		Congressi internazionali
<i>Relazioni a congressi</i>	31	26	57
<i>Comunicazioni a congressi</i>	12	13	25
<i>Abstract a congressi</i>	53	147	200
Totale	184	625	809

Tabella 7. - Articoli scientifici, relazioni e comunicazioni a congressi presentati negli anni 1995-1999

Tipo di contributo	1995	1996	1997	1998	1999
<i>Contributi su riviste e monografie</i>					
italiane	98	109	91	88	88
straniere	370	416	407	391	439
<i>Relazioni, comunicazioni e abstract a congressi</i>					
italiani	149	137	117	116	96
stranieri	263	251	196	179	186
Totale	880	913	811	774	809

La "Bibliografia ISS" dovrebbe contenere, come valore aggiunto, anche informazioni e dati utili per analizzare, confrontare e valutare i lavori prodotti dai ricercatori all'interno della struttura, quali ad esempio le basi di dati che registrano tali lavori, l'impact factor dei periodici sui quali questi sono pubblicati e le citazioni ricevute da ciascuno di essi; questi ultimi dati saranno acquisiti dall'ISI (Institute of Scientific Information di Philadelphia) e resi disponibili nel 2000 (su rete locale, per questioni di copyright).

Importante citare, alla fine del panorama delle attività svolte dal Servizio, una serie di contributi di natura diversa quali: la produzione di materiale grafico, fotografico e multimediale a supporto delle attività scientifico-tecniche dell'ISS, la diffusione selettiva di informazioni e documentazioni relative a studiosi, organismi e centri specializzati nazionali e internazionali; l'elaborazione dei dati

*Sintesi delle attività***ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

per l'Anagrafe nazionale delle ricerche, l'organizzazione di un convegno nazionale sulla letteratura grigia, svoltosi in Istituto il 25-26 novembre 1999 (i cui atti sono in corso di pubblicazione).

Sviluppo di sistemi informativi. - Particolare rilievo hanno assunto nel corso del 1999 le realizzazioni legate allo sviluppo dei sistemi informativi e, in particolare, alla costruzione di basi di dati, in collaborazione anche con organismi esterni all'Istituto.

Le risorse informatiche dell'Istituto sono gestite da un apposito servizio (Servizio elaborazione dati) che sta elaborando la migrazione da un'architettura "mainframe" ad una basata sul paradigma "client server" per meglio rispondere alle emergenti esigenze gestionali.

A tale riguardo, unitamente alla ultimazione dei lavori di cablaggio dell'intera area dell'Istituto, sono state implementate procedure informatizzate con particolare riguardo al settore amministrativo, ed è stata svolta un'attività di coordinamento per l'acquisizione degli strumenti informatici mantenendo criteri di uniformità e indirizzo.

Nel corso dell'anno sono stati particolarmente incrementati i rapporti di collaborazione, relativi alla realizzazione di basi di dati, con i servizi e i laboratori dell'Istituto in merito a:

- progettazione e realizzazione di una base di dati sui progetti di ricerca d'Istituto, ripartiti per aree tematiche di afferenza. Tale base di dati è interrogabile sul sito web dell'Istituto e fornisce indicazioni relative ai risultati e alle pubblicazioni prodotti da ogni singola linea di ricerca;
- collaborazione con il Laboratorio di igiene ambientale e nell'ambito di una convenzione tra l'Istituto e il Comune di Mantova. Si è proceduto alla costruzione di una base di dati relativa alla qualità ambientale del comune lombardo;
- collaborazione con il Laboratorio di igiene ambientale per ultimare la realizzazione del database concesso in uso alle ASL partecipanti allo studio sul rischio cancerogeno associato alla resistenza in prossimità di siti industriali;
- progettazione di una base di dati utilizzata dall'Anagrafe dei pazienti trattati con ormone della crescita per l'inserimento di dati relativi all'anamnesi, alle prescrizioni di accertamenti, alle diagnosi, ecc.;
- attività nell'ambito del Progetto Prisma 2 mare Adriatico concentratasi nella realizzazione di un sistema di interrogazione sul sito web della banca dati settoriale per il sottoprogetto Salute umana.

**Istituto
SUPERIORE
di SANITÀ**

**ATTIVITÀ DI PREVENZIONE,
CONTROLLO, SORVEGLIANZA E CONSULENZA**

*Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza***ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ***Introduzione*

E' diventata una consuetudine introdurre la parte relativa all'attività di prevenzione, controllo e consulenza con un accenno ai provvedimenti più recenti che hanno ampliato le competenze dell'Istituto e aumentato conseguentemente l'impegno del personale.

Sin dalla sua fondazione l'Istituto si presenta con una duplice natura, di ente di ricerca e di controllo, e rappresenta quindi una "unicità" sulla scena internazionale, dove non si trovano strutture equivalenti. Ma è proprio l'*eccellenza nella ricerca* il supporto indispensabile per svolgere al massimo livello i compiti di controllo e consulenza.

Storicamente tale "unicità", che ci è invidiata dagli altri paesi industrializzati, ha creato figure di ricercatori che alla ricerca pura hanno affiancato attività classificabili come controllo in senso lato (includendovi, ad esempio, l'elaborazione di normative e linee guida, il coordinamento di attività periferiche, la messa a punto di metodiche basate su tecniche avanzate, ecc.).

E' questo, unitamente alla ricerca sperimentale e interdisciplinare in campo biomedico, lo sbocco naturale cui deve tendere la formazione dei ricercatori dell'Istituto.

Si segnalano di seguito i provvedimenti emanati nel 1999 che hanno ampliato o esteso le competenze dell'Istituto.

- DM Sanità 29 marzo 1999 (GU n. 87 del 15 aprile 1999).
Introduzione della ricerca di acido nucleico del virus dell'epatite C mediante la tecnica di amplificazione genica nei pool di plasma umano utilizzati per la produzione di emoderivati.
Preambolo: proposta ISS; art. 1: certificati di controllo di stato emessi dall'ISS e art. 3: campioni di plasma esaminati dall'ISS.
- Legge 1° aprile 1999, n. 91 (GU n. 87 del 15 aprile 1999).
Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti.
Art. 8: istituzione presso l'ISS del "Centro nazionale per i trapianti".
- DM Sanità 12 maggio 1999 (GU n. 117 del 21 maggio 1999).
Designazione dell'organismo responsabile della valutazione e del riconoscimento dei laboratori preposti al controllo ufficiale dei prodotti alimentari.
Art. 1: organismo responsabile, ISS.
- DM Sanità 13 maggio 1999 (GU n. 174 del 27 luglio 1999).
Integrazione al decreto ministeriale 18 marzo 1998 recante: "Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche" e al decreto ministeriale 19 marzo 1998 recante: "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali".
Premessa; art. 1: parere ISS e art. 2: accertamenti ISS.
- DM Sanità 8 luglio 1999 (GU n. 248 del 21 ottobre 1999).
Modificazione al decreto ministeriale concernente le tariffe e i diritti spettanti al Ministero della sanità, all'Istituto superiore di sanità e all'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro per prestazioni rese a richiesta.

- DM Sanità 5 agosto 1999 (GU n. 224 del 23 settembre 1999).
Modificazioni al decreto del Ministro della sanità 4 luglio 1995 e successive modificazioni, concernente misure di protezione contro la peste suina africana in Sardegna.
Art. 11: punto e) rappresentante ISS del Comitato nazionale di coordinamento e sorveglianza.
- DM 19 agosto 1999 (GU n. 221 del 20 settembre 1999).
Modificazioni al decreto ministeriale 19 luglio 1993, concernente determinazione delle tariffe e dei diritti spettanti al Ministero della sanità, all'Istituto superiore di sanità e all'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro, per prestazioni rese a richiesta e a utilità dei soggetti interessati.
- DLvo 29 ottobre 1999, n. 454 (GU n. 284 del 3 dicembre 1999).
Riorganizzazione del settore della ricerca in agricoltura, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59.
Art. 11: collaborazione ISS.
- DM Sanità 23 novembre 1999 (GU n. 21 del 27 gennaio 2000)
Composizione e determinazione delle funzioni del Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche dei medicinali ai sensi del decreto legislativo n. 229 del 19 giugno 1999.
Art. 2: l'ISS fa parte del Comitato etico nazionale.
- Legge 3 dicembre 1999, n. 493 (GU n. 303 del 28 dicembre 1999).
Norme per la sicurezza della salute nelle abitazioni e istituzione dell'assicurazione contro gli infortuni domestici.
Art. 4: presso l'ISS viene attivato il sistema informativo.
- OM Sanità 22 dicembre 1999 (GU n. 12 del 17 gennaio 2000).
Proroga dell'efficacia dell'ordinanza 5 marzo 1997 relativa al divieto di pratiche di clonazione umana o animale.
Art. 1 punti 2 e 3: notifiche dell'ISS.

Controlli,
pareri,
certificazioni
e ispezioni

Nel 1999 i laboratori e alcuni servizi dell'Istituto hanno eseguito complessivamente 14 226 controlli (Tab. 8) per i diversi settori di competenza; con un incremento degli interventi molto consistente rispetto al 1998, anno nel quale il numero era stato pari a 8306.

I pareri espressi nel 1999 (2612) sono invece risultati inferiori a quelli del 1998 (5290); tuttavia, l'attività di consulenza è stata di per sé di notevole impegno anche se in molti casi è risultata strettamente correlata a quella di revisione e controllo.

Le certificazioni esaminate nel 1999 sono state 487 e hanno impegnato principalmente i Laboratori di ingegneria biomedica (211) e tossicologia applicata (183).

Sono state inoltre effettuate 389 ispezioni che hanno richiesto, in maggior misura, l'intervento dei Laboratori di igiene ambientale (117) e ingegneria biomedica (116).

*Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza***ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ****Tabella 8 - Attività di controllo, consulenza e intervento effettuata dai laboratori dell'ISS nel 1999**

Laboratorio	Controlli n.	Pareri n.	Certificazioni n.	Isppezioni n.
Alimenti	641	117	-	49
Batteriologia e micologia medica	1 407	165	93	2
Biochimica clinica	308	305	-	3
Biologia cellulare	-	296	-	1
Chimica del farmaco	960	370	-	-
Ematologia ed oncologia	-	49	-	-
Epidemiologia e biostatistica	23	14	-	2
Farmacologia	4	99	-	3
Fisica	-	37	-	1
Fisiopatologia di organo e di sistema	-	46	-	-
Igiene ambientale	-	157	-	117
Immunologia	774	86	-	4
Ingegneria biomedica	-	30	211	116
Medicina veterinaria	838	70	-	-
Metabolismo e biochimica patologica	123	1	-	-
Parassitologia	1 957	171	-	-
Tossicologia applicata	836	218	183	78
Tossicologia comparata ed ecotossicologia	5 580	184	-	12
Ultrastrutture	75	32	-	-
Virologia	700	165	-	1
Totale	14 226	2 612	487	389

E' stata inoltre messa a punto una serie di fermentazioni modello, finalizzate alla produzione di biomasse, metaboliti e macromolecole di interesse sanitario, da impiegare come materiali negli studi di caratterizzazione biochimica, strutturale e funzionale inseriti nei progetti di ricerca dei laboratori dell'Istituto e nei programmi di collaborazione con varie università italiane. Le informazioni ottenute durante i processi fermentativi sono state inserite in un programma computerizzato che porterà alla realizzazione di una banca dati utilizzabile nelle diverse applicazioni biotecnologiche.

Nel corso del 1999 è stato ultimato il manuale della qualità del Servizio biologico, nel quale sono state incluse le procedure operative standard relative ai controlli effettuati. Si ritiene di rendere operativo il manuale sin dai primi di gennaio del 2000.

E' stata svolta, inoltre, attività di consulenza relativamente al rilascio deliberato di organismi geneticamente modificati a scopo di ricerca e sviluppo, nonché all'immissione sul mercato degli stessi. Sono stati inoltre espressi pareri riguardanti l'impiego di prodotti fitosanitari a base di microorganismi e virus.

L'attuale normativa attribuisce all'Istituto superiore di sanità competenze specifiche per la definizione di efficacia, qualità e sicurezza d'uso dei farmaci in Italia.

Un ruolo rilevante deriva dalle attribuzioni della Legge 519/1973 (art.1, lettera l), riprese nel DPR 754/1994 (art.1, lettera c), che prevede l'acquisizione da parte del Ministero della sanità di un parere dell'Istituto su qualità e sicurezza dei nuovi farmaci per autorizzarne l'avvio degli studi clinici di fase I in Italia.

*Controlli
e attività
di consulenza
sui farmaci*

Attualmente, le procedure sono regolamentate da due decreti ministeriali del 1977, che tra l'altro prevedono una Commissione *ad hoc* che esamina le relazioni degli esperti dell'Istituto e definisce le condizioni per svolgere la sperimentazione e le misure da porre in atto a salvaguardia dei soggetti che verranno arruolati.

Gli studi clinici di fase I hanno una notevole rilevanza scientifica in quanto consentono la prima verifica sull'uomo delle ipotesi sulla tollerabilità di un nuovo farmaco, ed in parte anche sulla sua efficacia, formulate sulla base degli studi animali, ed allo stesso tempo consentono una verifica dell'appropriatezza delle metodiche utilizzate negli studi di farmacologia e tossicologia preclinica. Inoltre, questi studi, per la loro finalità e modalità di esecuzione contribuiscono notevolmente a migliorare la cultura del farmaco nella classe medica. E' quindi importante incentivare questa attività di ricerca clinica in Italia, e proprio per questo l'Istituto si adopera al meglio per contenere i periodi di completamento dell'istruttoria. Oggi questi tempi sono contenuti entro 60 giorni. Negli ultimi anni tuttavia il numero di richieste si è ridotto (5-10 per anno, contro le 20-40 fino al 1995). Inoltre le richieste riguardano soprattutto prodotti per terapia genica e cellulare somatica.

Già nel 1996 per favorire la preparazione della documentazione per le richieste di questi prodotti, soprattutto in oncologia e nel campo delle malattie rare, l'Istituto ha pubblicato sul *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* linee guida specifiche per la documentazione da presentare a corredo della domanda, disponibili anche sul sito Internet dell'Istituto, alle quali è stata data forza normativa con la circolare n.8 del 15 luglio 1997. Inoltre, al fine di facilitare la preparazione degli allegati da parte dei richiedenti, l'Istituto ha organizzato audizioni fra i propri esperti e quelli dei richiedenti prima della presentazione della domanda.

Sempre al fine di facilitare ai richiedenti la preparazione della documentazione, nonché di facilitare l'iter istruttorio, il 21 dicembre del 1999 si è tenuto in Istituto un workshop nel corso del quale gli esperti dell'Istituto hanno ribadito le modalità di presentazione ed i contenuti della documentazione da presentare per gli espletamenti previsti per l'avvio degli studi clinici di fase I, nonché delle modalità di valutazione della stessa.

Nel periodo 1994-1998 sono arrivate 110 richieste, la cui istruttoria è stata completata in 50-60 giorni, cioè entro i tempi previsti dal DM 9 maggio 1995, n. 331.

I risultati dell'attività della Commissione sono riportati in Tab. 9.

Un'indagine statistica ha consentito di seguire il destino di 504 principi attivi degli oltre 600 valutati dalla Commissione dell'Istituto nel periodo 1977-1998. I risultati hanno mostrato che il 30% di quelli approvati è stato successivamente autorizzato per la commercializzazione in Italia, contro il 20% di una precedente indagine effettuata su 382 principi attivi.

Gli esperti dell'Istituto hanno partecipato ai lavori di organismi nazionali (Commissione unica del farmaco e relative sottocommissioni, Consiglio superiore di sanità) e comunitari (Comitato per le specialità medicinali

*Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza***ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ****Tabella 9 - Attività della Commissione per l'accertamento dei requisiti tecnici dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione. 1995 - 1999**

Attività	1995	1996	1997	1998	1999
Pratiche pervenute nell'anno	33	25	32	14	6
Istruttoria completata nel corso dell'anno	24	9	13	7	1
- con parere favorevole	23	10	12	5	1
- con parere non favorevole	4	2	3	1	-
Istruttoria completata negli anni successivi	9	16	19	7	-
- con parere favorevole	5	6	11	4	-
- con parere non favorevole	-	3	1	-	-
Restituite al Ministero della Sanità	1	3	1	2	1

dell'Agenzia europea del farmaco e relativi gruppi di lavoro), sia nella stesura dei rapporti di valutazione su efficacia, sicurezza e qualità dei farmaci con la preparazione di rapporti di valutazione tecnica richiesti da questi organismi, sia contribuendo alla stesura delle linee guida sulle modalità di conduzione di questi studi.

L'esame dei dati dopo la commercializzazione rappresenta un momento di verifica dell'efficacia e della sicurezza d'impiego di un farmaco nelle reali condizioni di impiego e conseguentemente per la stima definitiva del rapporto beneficio/rischio nonché per la sua inclusione nelle classi di rimborsabilità a carico del SSN. Gli esperti dell'Istituto sono stati spesso chiamati a fornire il proprio contributo a queste valutazioni in ambito nazionale e comunitario e a proporre un programma di controllo sulla qualità dei medicinali in commercio.

Il 1999 è stato un anno positivo per il reperimento dei donatori e l'attività di prelievo e di trapianto di organi in Italia. Accanto al consueto aumento del numero dei donatori e all'incremento dei trapianti di rene, fegato e polmoni, si è registrato un lieve miglioramento dell'attività nelle regioni centrali e in alcune di quelle meridionali. L'avvicinamento alla media europea dei donatori per milione di popolazione (pmp), ormai consolidata tra 15 e 16, e l'attenuazione della discrepanza tra l'attività del Nord e quella del resto del Paese erano, infatti, i due obiettivi principali da raggiungere. Il numero dei donatori pmp in Italia, nel 1999, raggiunge il valore di 13,7 (Fig. 1) e vede un consolidamento dell'attività nelle regioni settentrionali, con una media di oltre 20 donatori pmp, e un sorprendente aumento dell'attività nella regione Toscana, che in un solo anno ha raddoppiato il numero di donatori. Si riportano inoltre, relativamente agli anni 1995-1999, i dati relativi al numero dei donatori pmp (Fig. 2), distribuiti al Nord, Centro, Sud e Isole (Fig. 3).

*Attività
di prelievo
e trapianto
di organi*

**ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ**

Relazione attività ISS (1999)

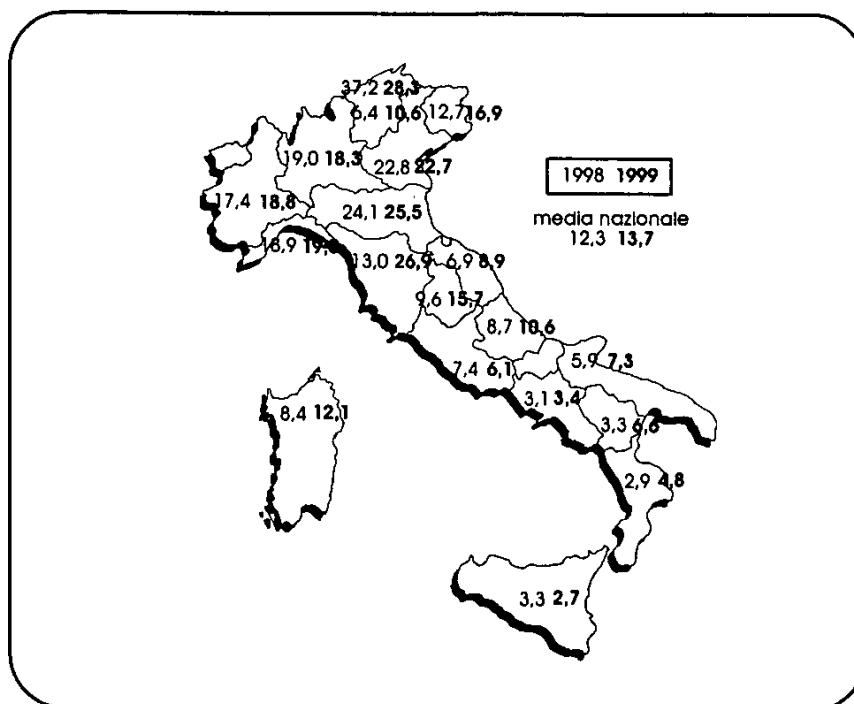


Figura 1 - Donatori per milione di popolazione negli anni 1998-1999*

(* Calcolo effettuato sulla base dei dati pubblicati in "ISTAT - popolazione e movimento anagrafico 1998").

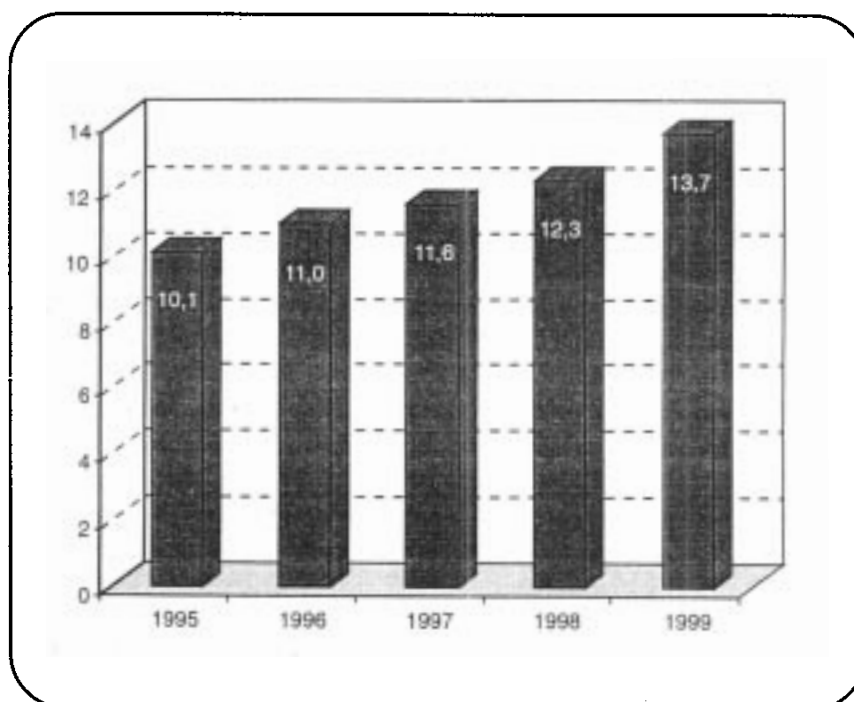


Figura 2 - Numero di donatori per milione di popolazione negli anni 1995-1999

Attività di prevenzione, controllo, sorveglianza e consulenza

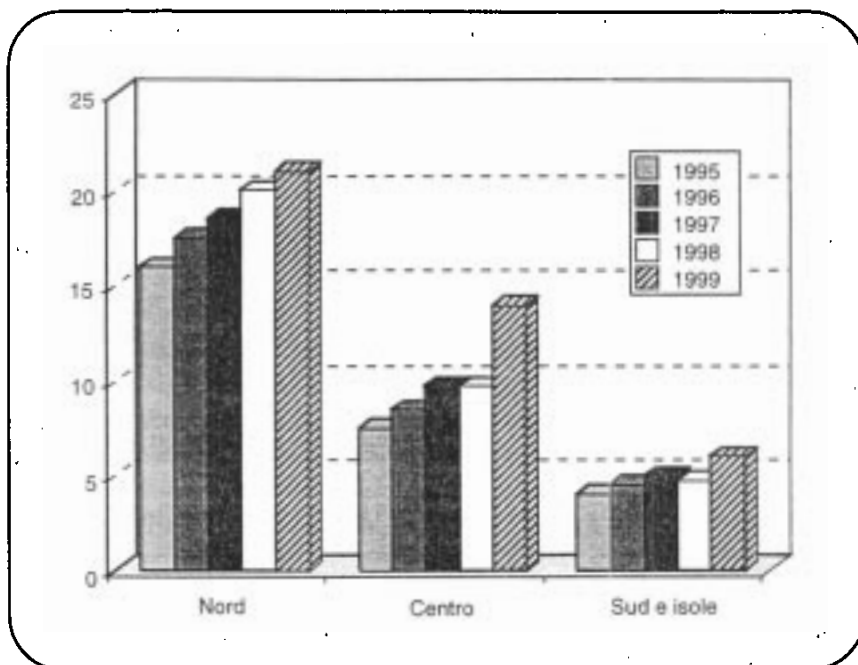
ISTITUTO
SUPERIORE
di SANITÀ

Figura 3 - Numero di donatori per milione di popolazione nelle tre aree geografiche negli anni 1995-1999*

(* Suddivisione basata sulle ripartizioni geografiche ISTAT (cfr. "Avvertenze". In: *Le regioni in cifre*, 1998). Nord: Piemonte, Valle D'Aosta, Lombardia, Liguria, Provincia aut. di Bolzano, Provincia aut. di Trento, Veneto, Friuli-Venezia Giulia ed Emilia-Romagna; Centro: Toscana, Umbria, Marche, e Lazio; Sud e isole: Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna)

Un'intensa ricerca condotta nel corso dell'ultimo decennio, alcune importanti scoperte nell'immunologia dei tumori e i progressi biotecnologici hanno catalizzato un rinnovato interesse nell'uso potenziale di strategie vaccinali per il trattamento e la prevenzione del cancro. La scoperta di nuovi antigeni tumorali e la comprensione dei meccanismi immunologici che controllano la crescita tumorale hanno fornito un solido retroterra scientifico per la formulazione di strategie di vaccinazione di pazienti oncologici. Alcuni problemi, tuttavia, attendono ancora una soluzione, quali la comprensione dei diversi meccanismi mediante i quali cellule tumorali possono sfuggire al riconoscimento e all'eliminazione da parte del sistema immunitario. I risultati preliminari di studi clinici con vaccini tumorali sono incoraggianti, in particolare nel caso del melanoma, del carcinoma del colon e dei linfomi a cellule B.

L'anno 1999 ha rappresentato una pietra miliare nello sviluppo di strategie immunologiche per il controllo di malattie neoplastiche. La registrazione di anticorpi monoclonali per il trattamento del cancro (linfomi a cellule B e cancro della mammella in stadio avanzato) rappresenta l'esito finale di venti anni di ricerca sull'impiego terapeutico degli anticorpi monoclonali. Inoltre, il TNF è stato registrato come presidio per prevenire l'amputazione degli arti in quelle neoplasie in cui tale intervento si rende necessario. La ricerca immunologica ha quindi già fornito un insieme di strumenti per l'uso clinico,

Immunologia
dei tumori

compresi gli anticorpi monoclonali per la diagnosi, le citochine per il trattamento del cancro (cioè, gli interferoni, IFN) e per la protezione di cellule progenitrici del midollo osseo ("colony-stimulating factors", CSF).

Com'è stato sottolineato nel documento *consensus*, discusso e approvato dai partecipanti alla "Conference on cancer vaccines", tenutasi all'ISS dal 15 al 16 novembre 1999, le ricerche nel campo dei vaccini tumorali potrebbero in pochi anni produrre benefici clinici, purché siano intraprese iniziative specifiche di coordinamento e di investimento finanziario.

Un insieme di ragioni scientifiche, sociali, economiche e mediche, infatti, giustifica una particolare attenzione all'uso di strategie di vaccinazione antitumorale. I vaccini tumorali rappresentano una strategia terapeutica promettente, basata su un solido retroterra scientifico, che può facilmente incontrare il consenso del paziente grazie alla trascurabile tossicità e offrire buone possibilità di efficacia antitumorale. Attualmente, lo sviluppo di vaccini tumorali può rappresentare una valida risposta della comunità scientifica alla domanda sociale di nuove terapie biologiche per i pazienti oncologici e costituisce una sfida per la ricerca sul cancro del nuovo millennio. La ricerca sui vaccini tumorali è stata fortemente promossa da recenti iniziative pubbliche e industriali in molti paesi, soprattutto negli Stati Uniti. Interazioni tra gli istituti di ricerca pubblici e le industrie sono essenziali per una completa utilizzazione delle applicazioni potenziali di vaccini tumorali nell'interesse della salute pubblica. A livello nazionale, è necessario promuovere una collaborazione strategica tra l'Istituto superiore di sanità, gli IRCCS, i centri universitari, il CNR, e il MURST per individuare un piano preciso di investimenti e sforzi di ricerca coordinati. Tutto ciò deve essere contemplato nel contesto di strategie tese ad incoraggiare sforzi di ricerca congiunti a livello europeo e, più in generale, a stimolare forti collaborazioni internazionali.

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

Nel 1999 tutte le regioni italiane (ad esclusione di Calabria, Sardegna e Sicilia) hanno raccolto i dati relativi alle notifiche delle malattie utilizzando un tracciato record compatibile con quello del progetto SIMI, consentendo l'afflusso dei dati già in formato elettronico, oltre che nella base di dati presso l'ISS, anche in quelle del Ministero della sanità e dell'ISTAT che utilizzano quel flusso di dati regolarmente per la costruzione dei loro archivi. Per garantire il ritorno di informazione è stato rinnovato e potenziato in ISS il sito del progetto all'indirizzo www.simi.iss.it che offre da quest'anno maggiori informazioni relative all'epidemiologia di alcune malattie infettive sotto sorveglianza speciale. Nel sito è presente una banca-dati interrogabile con le notifiche delle malattie infettive raccolte nelle regioni partecipanti dal 1996 ad oggi. Inoltre vengono periodicamente effettuate analisi su particolari malattie: nel 1999 è stata esaminata la situazione epidemiologica del morbillo e della brucellosi.

Morbillo. - La sorveglianza della malattia assume particolare importanza nel valutare i programmi di controllo effettuati attraverso l'uso della vaccinazione di massa.