



COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE

Bruxelles, 12.6.2001
COM(2001) 323 definitivo

**COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE
AL CONSIGLIO E AL PARLAMENTO EUROPEO**

sulle attività di ricerca in Europa in materia di encefalopatie spongiformi trasmissibili

{SEC (2001) 971 du 12.6.2001}

**COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL CONSIGLIO E AL
PARLAMENTO EUROPEO**

sulle attività di ricerca in Europa in materia di encefalopatie spongiformi trasmissibili

1. Premesse
2. Principali risultanze del censimento
3. Conclusioni e passi successivi

Allegato 1: Analisi del censimento delle attività di ricerca sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili in Europa

Allegato 2: Censimento delle attività di ricerca sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili

1. PREMESSE

Su invito del Consiglio Ricerca del 16 novembre 2000, la Commissione ha istituito un gruppo di esperti in materia di ricerca sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili (che comprendono l'encefalopatia spongiforme bovina, la Scrapie e la malattia di Creutzfeld-Jakob), in appresso denominate 'TSE', al fine di:

- esaminare lo stato della ricerca sulle TSE in tutti gli Stati membri;
- incoraggiare lo scambio di dati scientifici fra équipes di ricerca e
- identificare quali attività di ricerca in corso debbano essere rafforzate e quali debbano essere intraprese.

Il gruppo di esperti in materia di ricerca sulle TSE, in appresso denominato 'gruppo di esperti TSE', è composto da rappresentanti degli Stati membri e di numerosi paesi associati, da alcuni membri del gruppo ad hoc sulla encefalopatia spongiforme bovina e la malattia di Creutzfeld-Jakob facente parte del comitato di gestione scientifica della direzione generale per la Salute e la tutela dei consumatori della Commissione, da alcuni coordinatori di progetti di progetti di ricerca e sviluppo dell'UE e dai servizi della Commissione. Il gruppo si è riunito finora due volte, il 15 dicembre 2000 e il 16 febbraio 2001.

In base a informazioni fornite da tutti gli Stati membri¹ nonché da Islanda, Norvegia e Israele, il gruppo di esperti TSE ha effettuato un censimento di tutte le attività di ricerca attualmente svolte nell'UE, comprese le azioni dirette di ricerca e sviluppo tecnologico intraprese dal Centro comune di ricerca (CCR) e le azioni indirette di ricerca e sviluppo tecnologico finanziate dalla Commissione, sia nell'ambito dell'iniziativa europea sulle TSE² avviata nel 1996, sia nel contesto del Quinto programma quadro delle azioni comunitarie di ricerca, di sviluppo tecnologico e di dimostrazione (1998-2002)³, denominato per brevità 'Quinto programma quadro'.

2. PRINCIPALI RISULTANZE DEL CENSIMENTO

Il censimento, che offre una descrizione esaustiva ed aggiornata della ricerca in corso in Europa e dimostra la complessità di una materia che riunisce la ricerca di base e applicata su aspetti sia umani che animali, costituisce una preziosa fonte di informazioni circa la ricerca in corso, dalla quale è possibile dedurre punti di forza e strozzature, le aree in cui è necessaria una maggior collaborazione e le lacune che richiedono un maggior impegno.

L'elaborazione dell'inventario ha costituito di per sé un utile esercizio per i paesi partecipanti, poiché ha riunito i principali responsabili della ricerca sulle TSE e ricercatori d'Europa ed ha

¹ Eccetto il Lussemburgo, in quanto questo paese non svolge attualmente attività di ricerca sulle TSE.

² COM(1996) 582 def.

³ Decisione n. 182/1999/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 22 dicembre 1998 relativa al Quinto programma quadro delle azioni comunitarie di ricerca, di sviluppo tecnologico e di dimostrazione (1998- 2002). GU L 26 dell'1.2.1999, pag.1.

agevolato il dialogo e il confronto fra le diverse iniziative di ricerca in atto in Europa in questo campo.

Come prevedibile, dal censimento emerge che il grado di impegno nella ricerca sulle TSE e di interazione tra le diverse équipes e discipline varia da paese a paese, nella maggior parte dei casi in funzione dell'importanza assunta da queste malattie nel paese stesso. Nei paesi colpiti solo di recente dall'encefalopatia spongiforme bovina questo ambito di ricerca assume solo ora crescente importanza e quindi assorbe in questo momento nuove leve. Alcuni paesi affrontano solo aspetti specifici della ricerca, ed il loro impegno si esplica nel quadro dei progetti di ricerca e sviluppo tecnologico dell'UE, in particolare delle reti europee (reti tematiche e azioni concertate).

L'iniziativa europea sulle TSE, trainata dall'eccellenza scientifica esistente, ha mobilitato un gran numero di équipes europee e ha consolidato collaborazioni estremamente fruttuose nel campo delle TSE sia umane che animali. Messi assieme, i diversi programmi nazionali sulle TSE e i progetti europei di ricerca e sviluppo tecnologico finanziati sia nell'ambito dell'iniziativa europea relativa alle TSE che del Quinto programma quadro rappresentano un'opera di ricerca cospicua e diversificata.

L'analisi del censimento, le esperienze tratte dall'iniziativa europea relativa alle TSE, raccomandazioni su argomenti specifici nell'ambito di opinioni espresse dal Comitato direttivo scientifico della Direzione generale per la Salute e la tutela dei consumatori e il dibattito svolto dal gruppo di esperti TSE hanno permesso di individuare lacune cognitive e strozzature puntuali che richiedono maggiori sforzi a livello sia nazionale che dell'Unione europea; l'esercizio ha inoltre evidenziato che mentre in alcune aree è necessario un maggior coordinamento, in altre dev'essere assunto un approccio comune concentrandosi su alcune problematiche fondamentali.

3. CONCLUSIONI E PASSI SUCCESSIVI

1. Il gruppo di esperti TSE ha identificato una serie di priorità emergenti che meritano di essere affrontate con un maggior coordinamento e una maggior concentrazione di mezzi:

- Il maggior coordinamento potrebbe riguardare un'ampia gamma di iniziative, al fine di:
 - rafforzare le attività in corso negli Stati membri;
 - agevolare lo scambio di informazioni e della comunicazione dei risultati;
 - avviare programmi nazionali;
 - estendere le reti di ricerca ai paesi associatisi di recente al Quinto programma quadro⁴;
 - consolidare le reti di formazione;
 - affrontare gli aspetti etico-sociali delle TSE.

⁴ Bulgaria, Repubblica di Cipro, Repubblica ceca, Estonia, Ungheria, Lettonia, Lituania, Malta, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia.

Tra le aree che potrebbero essere interessate al maggior coordinamento vi sono ad esempio:

- la vigilanza epidemiologica;
- il censimento e la condivisione di modelli animali e linee cellulari;
- la raccolta e disponibilità di campioni ben caratterizzati;
- la garanzia di qualità per la convalida di test diagnostici;
- le buone pratiche di macellazione e smaltimento dei rifiuti.

Questo coordinamento potrebbe in gran parte essere ottenuto nel contesto della nuova politica di ricerca relativa allo Spazio europeo della ricerca⁵.

- La concentrazione di mezzi dovrebbe riguardare le tematiche più urgenti, l'attuale frammentazione delle attività, la necessità di formare una massa critica e il fabbisogno di infrastrutture. Il gruppo di esperti TSE ha identificato le seguenti lacune tuttora esistenti nella ricerca:
 - test *in vivo* per la diagnosi preclinica;
 - TSE umane e determinazione dei rischi;
 - inattivazione e prevenzione;
 - TSE animali e loro trasmissione.

2. È necessario che l'UE affronti le problematiche connesse alla disponibilità di:

- strutture di ricerca specifiche per le TSE ed attrezzature sofisticate che offrano gli opportuni livelli di sicurezza;
- sufficienti quantità di materiale infetto e non infetto ben caratterizzato, soprattutto per lo sviluppo e la convalida dei nuovi test diagnostici nonché per la garanzia di qualità dei test in uso;
- diversi modelli animali e linee cellulari (da sviluppare ma anche da condividere fra équipe di ricerca).

3. Poiché all'aumento delle attività di ricerca si accompagna un aumento delle risorse umane necessarie, occorre predisporre le condizioni capaci di attrarre i ricercatori verso le TSE, nonché iniziative di formazione relative a questo specifico ambito di ricerca.

4. Alla luce degli elementi citati, è chiaro che occorre intraprendere un'azione concertata, sia a livello di Stati membri e paesi associati al Quinto programma quadro, sia a livello dell'UE. Il lavoro svolto dal gruppo di esperti TSE è un chiaro esempio dell'esigenza di rafforzare la ricerca nel contesto dello Spazio europeo di ricerca. Pertanto la Commissione intende:

⁵ COM(2001) 6.

- far proseguire il lavoro del gruppo di esperti TSE perché il censimento sia aggiornato in funzione dei nuovi sviluppi e sia esteso nel prossimo futuro ai paesi dell'Europa centrale e orientale;
- bandire un invito a presentare proposte specificatamente volto a colmare le lacune esistenti nel campo della ricerca sulle TSE e
- invitare gli Stati membri a determinare quali tappe pratiche della realizzazione dello Spazio europeo della ricerca possano a questo punto aiutare a progredire in questa importante opera di ricerca in Europa.

ALLEGATO I

Analisi del censimento delle attività di ricerca sulle TSE in Europa

1. Introduzione
2. Osservazioni generali
3. Osservazioni sulle principali aree di ricerca

1. Introduzione

Su invito del Consiglio Ricerca del 16 novembre 2000, la Commissione ha istituito un gruppo di esperti in materia di ricerca sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili (che comprendono l'encefalopatia spongiforme bovina, la Scrapie e la malattia di Creutzfeld-Jakob), in appresso denominate 'TSE', al fine di:

- esaminare lo stato della ricerca sulle TSE in tutti gli Stati membri;
- incoraggiare lo scambio di dati scientifici fra équipes di ricerca e
- identificare quali attività di ricerca in corso debbano essere rafforzate e quali debbano essere intraprese.

Il gruppo di esperti in materia di ricerca sulle TSE, in appresso denominato 'gruppo di esperti TSE', è composto da rappresentanti degli Stati membri e di numerosi paesi associati, da alcuni membri del gruppo ad hoc sulla encefalopatia spongiforme bovina e la malattia di Creutzfeld-Jakob facente parte del comitato di gestione scientifica della direzione generale per la Salute e la tutela dei consumatori della Commissione, da alcuni coordinatori di progetti di progetti di ricerca e sviluppo dell'UE e dai servizi della Commissione.

Il gruppo si è riunito finora due volte, il 15 dicembre 2000 e il 16 febbraio 2001. Il suo primo compito è consistito in un "inventario" delle attività di ricerca attualmente svolte nell'UE; alcuni membri sono stati appositamente designati per raccogliere le informazioni e trasmetterle alla Commissione.

In base a informazioni fornite da tutti gli Stati membri⁶ nonché da Islanda, Norvegia e Israele, il gruppo di esperti TSE ha effettuato un censimento di tutte le attività di ricerca attualmente svolte nell'UE, comprese le azioni dirette di ricerca e sviluppo tecnologico intraprese dal Centro comune di ricerca (CCR) e le azioni indirette di ricerca e sviluppo tecnologico finanziate dalla Commissione, sia nell'ambito dell'iniziativa europea sulle TSE⁷ avviata nel 1996, sia nel contesto del Quinto programma quadro delle azioni comunitarie di ricerca, di sviluppo tecnologico e di dimostrazione (1998-2002)⁸, denominato per brevità 'Quinto programma quadro'

Il grado di dettaglio delle informazioni fornite da ciascun paese varia a seconda dell'entità e dell'importanza che la ricerca assume in ciascuno di essi. Il censimento riportato all'allegato 2 offre una descrizione esaustiva ed aggiornata della ricerca attualmente svolta in Europa, che segue la seguente struttura.

- 1- Descrizione delle principali attività di ricerca sulle TSE in ciascun paese**
- 2- Relazione fra le attività e le principali aree del Piano di azione europeo sulla ricerca sulle TSE:**

⁶ Eccetto il Lussemburgo, in quanto non vi sono state svolte attività di ricerca sulle TSE fino ad oggi.

⁷ COM (1996) 582 final

⁸ Decisione n. 182/1999/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 dicembre 1998, relativa al Quinto programma quadro delle azioni comunitarie di ricerca, di sviluppo tecnologico e di dimostrazione (1998-2002). GU L26,1.2.1999, p.1.

- (a) Ricerca clinica, epidemiologica e sociale sulle TSE umane ed animali
- (b) L'agente infettivo e i suoi meccanismi di trasmissione
- (c) Diagnosi delle TSE
- (d) Determinazione dei rischi
- (e) Terapia e prevenzione

3- Principali équipe di ricerca e loro ambito di competenza

4- Cooperazione con altri paesi ed apertura di programmi di collaborazione

A seguito di un mandato del Consiglio, il gruppo ha anche svolto un'analisi delle attività di ricerca sulle TSE. È qui presentata una sintesi di tale analisi.

2. Osservazioni generali

Il censimento, che offre una descrizione esaustiva ed aggiornata della ricerca sulle TSE in corso in Europa, costituisce una preziosa fonte di informazioni per identificare l'attuale potenziale di ricerca sulle TSE e le risultanze della ricerca nonché per promuovere un miglior coordinamento in Europa in questo campo.

Il censimento è una riprova della complessità e del carattere pluridisciplinare della ricerca sulle TSE, che integra la ricerca umana ed animale e che va dalla ricerca di base a ricerche applicate estremamente specifiche.

L'elaborazione dell'inventario ha costituito di per sé un utile esercizio per i paesi partecipanti, poiché ha riunito i principali responsabili della ricerca sulle TSE e ricercatori d'Europa ed ha agevolato il dialogo e il confronto fra le diverse iniziative di ricerca in atto in Europa in questo campo.

Come prevedibile, dal censimento emerge che il grado di impegno nella ricerca sulle TSE e di interazione tra le diverse équipe e discipline varia da paese a paese, nella maggior parte dei casi in funzione dell'importanza assunta da queste malattie nel paese stesso. Per quanto riguarda le TSE, alcuni paesi dispongono già di programmi pluridisciplinari ben avviati, con interconnessioni fra le autorità statali e gli organismi di ricerca pubblici e privati, mentre altri svolgono da diversi anni attività di spicco in ambiti specifici. Nei paesi colpiti solo di recente dall'encefalopatia spongiforme bovina questo ambito di ricerca assume solo ora crescente importanza e quindi assorbe in questo momento nuove leve. Alcuni paesi affrontano solo aspetti specifici della ricerca, ed il loro impegno si esplica nel quadro dei progetti di ricerca e sviluppo tecnologico dell'UE, in particolare delle reti europee (reti tematiche e azioni concertate).

L'iniziativa europea sulle TSE, trainata dall'eccellenza scientifica esistente, ha mobilitato un gran numero di équipe europee e ha consolidato collaborazioni estremamente fruttuose nel campo delle TSE sia umane che animali. Messi assieme, i diversi programmi nazionali sulle TSE e i progetti europei di ricerca e sviluppo tecnologico finanziati sia nell'ambito dell'iniziativa europea relativa alle TSE che del Quinto programma quadro rappresentano un'opera di ricerca cospicua e diversificata, opera che fornirà risposte non solo agli interrogativi posti dalle TSE ma anche a quelli di altre malattie neurodegenerative.

L'analisi del censimento, le esperienze tratte dall'iniziativa europea relativa alle TSE e il dibattito svolto dal gruppo di esperti TSE hanno permesso di individuare lacune cognitive e strozzature puntuali che richiedono maggiori sforzi a livello sia nazionale che dell'Unione europea; l'esercizio ha inoltre evidenziato che mentre in alcune aree è necessario un maggior coordinamento, in altre dev'essere assunto un approccio comune concentrandosi su alcune problematiche fondamentali.

3. Osservazioni sulle principali aree di ricerca:

a) Ricerca e vigilanza epidemiologica

TSE umane

La ricerca e la vigilanza epidemiologiche per le TSE umane sono coordinate a livello europeo da progetti di rete EURO-CJD e NEURO-CJD, istituiti con successo dall'unità di vigilanza CJD e integrati dalla rete delle neuropatologie PRIONET, coordinata dall'Istituto di neurologia dell'Università di Vienna. Tutti i paesi (eccetto il Lussemburgo) partecipano a queste reti sotto il coordinamento di Regno Unito e Austria.

Tuttavia, per ottenere l'armonizzazione della vigilanza in tutti i paesi e quindi l'armonizzazione dei programmi nazionali dell'UE, alcuni paesi presentano un notevole margine di miglioramento per quanto riguarda la disponibilità dei mezzi finanziari e delle risorse umane e strutturali necessarie a svolgere i compiti previsti dalle reti.

TSE animali

La ricerca epidemiologica sulla Scrapie degli ovini ha assunto grande rilevanza nei paesi più colpiti dalla malattia (Islanda, Regno Unito, Norvegia, Francia e di recente Irlanda), nell'ottica di identificare i fattori di rischio e debellarla. Per quanto riguarda la BSE dei bovini, il Regno Unito svolge ricerche epidemiologiche sin dall'inizio dell'epidemia. Adesso si sono uniti altri paesi colpiti più di recente dalla malattia.

A livello UE, due reti UE sulle TSE dei ruminanti, coordinate da Francia e Irlanda, si stanno dimostrando estremamente utili a fini di formazione, standardizzazione ed armonizzazione delle tecniche e dei criteri per l'identificazione dei casi sospetti, nonché per la creazione di banche di dati e di campioni biologici.

Per quanto riguarda quindi le TSE dei ruminanti, l'ampio margine di miglioramento riguarda la mobilitazione dei paesi ancora esclusi. A livello nazionale è bene dedicarsi al trasferimento del *know-how* verso quei laboratori che si occupano da poco di vigilanza e diagnosi.

b) Agente infettivo, meccanismi di trasmissione e patogenesi

Questa è un'area di ricerca estremamente vasta, che coinvolge molte discipline. Si osserva un chiaro ruolo di *leadership* di alcuni paesi, che vede il Regno Unito impegnato su tutti i fronti ed un forte impegno di Danimarca, Francia e Italia in alcuni campi. Islanda e Norvegia conducono la ricerca sulla Scrapie.

È necessario promuovere una maggior cooperazione:

- negli studi fisico-chimici delle forme normali e anormali della proteina prionica, con un utilizzo centralizzato degli strumenti più costosi secondo le opportune condizioni di sicurezza;

- istituendo reti di strumenti di ricerca in quest'area: modelli animali transgenici, modelli analoghi, linee cellulari, reagenti, tessuti.

c) Diagnosi delle TSE

Sebbene nel campo della diagnosi delle TSE sia umane che animali si sia lavorato intensamente, e siano stati compiuti notevoli progressi, il riscontro autoptico resta l'unico metodo diagnostico definitivo. Lo sviluppo di test specifici, sensibili, preclinici e *in vivo* resta pertanto la principale sfida per la ricerca sulle TSE. Le ricerche svolte da Regno Unito, Danimarca, Francia, e Paesi Bassi sono fortemente improntate all'uno o all'altro approccio diagnostico, mentre altri Stati membri (Irlanda, Belgio, Italia, Spagna e Svezia) svolgono attività di ricerca più diversificate in materia.

Vi è anche una notevole cooperazione nel quadro dei progetti UE. La diagnosi suscita grande interesse da parte dell'industria, come dimostra la nascita negli ultimi anni di *start-up* esclusivamente dedicate alla diagnosi delle TSE.

Occorre incoraggiare una maggior collaborazione per affrontare i problemi specifici e eliminare le strozzature riscontrate in quest'area, al fine di:

- stabilire la metodologia da applicare in modo sistematico ai nuovi test diagnostici via via sviluppati;

- valutare e convalidare i test diagnostici e i reagenti via via emergenti;

- mantenere operativa una banca di tessuti e fluidi corporei di animali con TSE accertata allo stadio clinico o di incubazione;

- aumentare e mettere in connessione le strutture animali necessarie per i saggi biologici sull'infettività;

- discutere i problemi specifici relativi all'applicazione quotidiana dei test diagnostici, come lo stato del campione, il tessuto da usare per le prove di conferma ecc.

d) Studi sulla trasmissione e determinazione dei rischi

Nel Regno Unito sono stati svolti notevoli studi sui diversi aspetti della trasmissione e della determinazione dei rischi, ad esempio sulla determinazione dell'effettiva esposizione orale dei bovini, sui tessuti infetti, sulla BSE negli ovini, sulla trasmissione laterale e verticale, sulle TSE in altri animali da produzione alimentare (suini e pollame) ecc.

Altri paesi sono ora occupati in studi sulla trasmissione nel quadro di progetti UE: la BSE negli ovini (Paesi Bassi), la trasmissione della BSE ai suini, la trasmissione della Scrapie e della BSE alle specie ittiche (Italia, Francia, Spagna), vettori ambientali della trasmissione (Francia e Islanda).

Gli studi sulla trasmissione sono estremamente lunghi e costosi ma sono essenziali per la determinazione dei rischi. È necessario incoraggiare un ulteriore impegno dei paesi in quest'area. Inoltre una connessione dei saggi di titolazione e delle infezioni sperimentali eviterebbe la duplicazione di fondi.

e) Ricerca terapeutica

La ricerca terapeutica è considerata una priorità per le TSE umane nei programmi nazionali di alcuni Stati membri (Regno Unito, Germania, Francia, Norvegia). Esistono inoltre cooperazioni consolidate tra i progetti UE.

La materia poggia su un'intensa ricerca di base sulla patogenesi molecolare e cellulare della malattia al fine di identificare i *target* terapeutici. Tra le altre attività vi sono gli studi su composti specifici con attività antiprione e le strategie di vaccinazione.

È necessario incoraggiare una maggior collaborazione:

- per lo sviluppo di modelli cellulari e animali che permettano lo screening rapido *in vitro* e *in vivo* e la valutazione di nuove molecole o nuovi approcci terapeutici alla TSE;
- nelle patologie correlate (malattie neurodegenerative, amiloidosi);
- per istituire reti di sperimentazione clinica;
- per ulteriori studi cellulari e di patogenesi.

f) Procedure di inattivazione e decontaminazione e prevenzione

Le procedure di decontaminazione e inattivazione costituiscono le principali aree di ricerca nel Regno Unito. Altri Stati membri svolgono altre attività importanti, principalmente nel quadro di progetti UE, relative a decontaminazione del sangue, processi di trasformazione e produzione di gelatina, od opzioni di smaltimento/utilizzo di farine (MBM) e midollo.

La ricerca sull'inattivazione dei materiali contaminati va incoraggiata in ragione del numero e della varietà delle problematiche implicate, come: la decontaminazione del materiale chirurgico; lo smaltimento di carcasse, scarti da macello e farine; i processi industriali alimentari, farmaceutici e cosmetici; la sopravvivenza e il degrado dei prioni; la persistenza e la decontaminazione nell'ambiente (terreni, aziende agricole, macelli, ospedali); la potenziale persistenza nella flora e nella fauna selvatiche.

g) Altre aree

Alla luce dell'esperienza maturata dal 1996, il gruppo di esperti ha anche evidenziato l'esigenza di affrontare in modo coordinato a livello europeo due importanti problematiche:

- aspetti etico-sociali connessi alle TSE;

- divulgazione delle risultanze della ricerca sulle TSE presso ricercatori, responsabili della ricerca, responsabili delle decisioni politiche e opinione pubblica.