Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia

Le conseguenze della carenza nutrizionale di iodio costituiscono ancora oggi un grave problema sanitario e sociale che interessa un numero elevato di persone se si pensa che 459 milioni di Europei e sei milioni di Italiani ancora esposti alla carenza nutrizionale di iodio. La strategia raccomandata dalla WHO a livello mondiale per l'eradicazione dei disturbi da carenza iodica è quella di utilizzare come veicolo il sale alimentare arricchendolo delle opportune quantità di iodio. Tale scelta è giustificata dal fatto che il sale è un alimento consumato da quasi tutta la popolazione e il suo consumo è stabile. Inoltre, risulta un prodotto alimentare sul quale è possibile attuare efficacemente programmi di sorveglianza nei diversi punti critici del sistema di produzione e distribuzione.

L'emanazione nel marzo del 2005 della legge n. 55 "Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica" mette a disposizione a livello nazionale un importante strumento legislativo volto a ridurre la frequenza dei disordini derivanti dalla carenza di iodio. La normativa prevede, infatti, una serie di misure volte a promuovere il consumo di sale arricchito su tutto il territorio nazionale, quali la presenza obbligatoria di sale arricchito con iodio nei punti vendita, la fornitura del sale comune soltanto su specifica richiesta dei consumatori, l'uso di sale arricchito di iodio nella ristorazione collettiva e la possibilità di utilizzazione nella preparazione e nella conservazione dei prodotti alimentari.

A supporto dello strumento legislativo è stato attivato un idoneo piano di monitoraggio su scala nazionale in grado di garantire la verifica dell'efficienza e dell'efficacia del programma di prevenzione previsto dalla legge n.55. Questo è il motivo per cui, in virtù dell'Intesa Stato-Regioni del 26 febbraio 2009 (G.U.n.75 del 31-3-2009), è stato istituito presso l'ISS l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia (OSNAMI) che ha il compito di coordinare attività finalizzate alla verifica periodica dell'efficienza e dell'efficacia della iodoprofilassi e al monitoraggio di eventuali effetti avversi conseguenti all'uso generalizzato di sale arricchito di iodio nella popolazione. In accordo con le linee guida della WHO, l'efficienza della iodoprofilassi, ovvero la capacità di quest'ultima di raggiungere la popolazione e quindi di migliorarne l'apporto iodico, viene valutata attraverso l'analisi dei dati di consumo annuale di sale iodato, del contenuto di iodio nelle confezioni immesse sul mercato e, infine, attraverso la determinazione della ioduria in campioni di bambini in età scolare rappresentativi della popolazione generale. Diversamente, l'efficacia della iodoprofilassi, ovvero la capacità di quest'ultima di produrre un effetto positivo sulla popolazione in termini di riduzione di alcune patologie, viene valutata attraverso l'analisi dei dati del TSH neonatale, che rappresenta un indicatore biologico molto sensibile alla carenza nutrizionale di iodio e che, grazie allo screening neonatale di massa per l'ipotiroidismo congenito, viene determinato in tutti i neonati italiani. L'efficacia della iodoprofilassi è anche valutata verificando l'attesa riduzione di alcune patologie da carenza iodica quali il gozzo, attraverso la realizzazione di specifiche indagini epidemiologiche sul territorio, e alcune forme di ipotiroidismo congenito grazie al contributo che viene fornito dal Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti coordinato dall'ISS. Infine, viene valutata anche l'occorrenza di eventuali effetti indesiderati della iodoprofilassi, quale l'ipertiroidismo. È prevista, inoltre, un'attività di sostegno alla campagna di informazione sull'uso di sale arricchito di iodio presso la popolazione.

Le strutture dell'ISS che partecipano alle attività dell'Osservatorio sono il Dipartimento di BCN, cui è affidato il coordinamento, il Dipartimento di SPVSA e il CNESPS che, già da

diversi anni, sono coinvolte in attività connesse con le problematiche relative allo iodio e alla sorveglianza e allo studio di alcune patologie tiroidee.

L'OSNAMI oltre a svolgere una attenta attività di monitoraggio su scala nazionale rappresenta anche un potente strumento epidemiologico che può contribuire ad aumentare le conoscenze su:

- aspetti ancora poco conosciuti relativi all'*intake* di iodio a livello di popolazione nel nostro Paese, considerando che il fabbisogno giornaliero di iodio stimato dalla WHO risulta variabile in funzione dell'età (adult 150 microg/die; bambin 90 microg/die) e della condizione fisiologica (gravidanza: 250 microg/die);
- aspetti controversi riguardanti l'utilizzo di alcuni marcatori biologici nel monitoraggio della iodoprofilassi. Relativamente a quest'ultimo punto, è stata messa in discussione da alcuni autori la robustezza del TSH neonatale rilevato allo screening, quale indicatore biologico sensibile della carenza nutrizionale di iodio nella popolazione neonatale. Tale parametro infatti, se non correttamente utilizzato, può risentire di numerosi bias dovuti alla metodologia impiegata per la sua determinazione e al fatto che i neonati pretermine, sempre più numerosi, presentano frequentemente un ritardato innalzamento del TSH per l'imaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide che li caratterizza. Per tali motivi la WHO ha recentemente sottolineato l'esigenza di realizzare studi altamente rappresentativi che consentano di verificare la reale robustezza e l'utilità di questo parametro.

Resoconto attività 2012

L'attività dell'OSNAMI nell'anno 2012 è stata prevalentemente dedicata:

- alla diffusa attività di monitoraggio i cui risultati che hanno messo in evidenza come tale programma di prevenzione su scala nazionale necessiti ancora di un'ampia azione di informazione/sensibilizzazione della popolazione sui benefici derivanti dall'utilizzo del sale iodato, affinché tale intervento abbia un tangibile effetto sia in termini di efficienza che di efficacia;
- al proseguimento con i medici dei Servizi per l'Igiene degli Alimenti e la Nutrizione delle strutture territoriali dell'SSN, specificamente per la promozione dell'utilizzo di sale iodato presso la ristorazione collettiva;
- all'organizzazione di un convegno nazionale sulla iodoprofilassi durante il quale sono stati affrontati i temi più attuali ad essa relativi e che ha visto la partecipazione dei più importanti esperti nazionali in tale settore dell'endocrinologia;
- all'aggiornamento del sito web dell'OSNAMI (<http://www.iss.it/osnami/>).

Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga

L'Osservatorio su Fumo, Alcol e Droga (OssFAD) mira a fornire le basi per l'attuazione delle strategie specifiche previste dal PSN e raccomandate dalla WHO e dall'UE. L'Osservatorio attua programmi per il controllo e la promozione della salute e sicurezza negli ambienti di lavoro e individua i modelli operativi più efficaci per la promozione degli stili di vita sani. L'Osservatorio promuove sia progetti di ricerca che d'intervento, tale attività è resa possibile grazie anche all'équipe multidisciplinare (biologi, chimici farmaceutici, psicologi, tecnici di laboratorio e amministrativi) che costituisce l'Osservatorio.

L'Osservatorio in questi anni ha:

- organizzato Convegni sul Fumo e sul Doping;
- attivato Servizi di Telefono Verde, anonimi e gratuiti, su Fumo, Alcol, Droga, Doping;
- realizzato e aggiornato periodicamente il sito web www.oss.it/ofad mettendo a disposizione una copiosa documentazione scientifica e divulgativa realizzata dall'OssFAD e da altre istituzioni;
- censito e aggiornato ogni anno la rete dei Servizi per la Cessazione dal Fumo di Tabacco (Centri Antifumo);
- realizzato e distribuito materiali didattici sulla prevenzione delle dipendenze;
- organizzato corsi di formazione rivolti ad operatori socio-sanitari;
- realizzato materiali formativi sulle dipendenze dedicati agli operatori socio-sanitari (linee guida, manuali formativi, ecc).

Le attività dell'Osservatorio hanno ottenuto un favorevole impatto negli operatori sanitari, nella popolazione e in generale nei mezzi di comunicazione.

Le finalità dell'Osservatorio sono ancora attuali e si ritiene importante attuare progetti di prevenzione e promozione della salute in particolare rivolti ai giovani in collaborazione con varie istituzioni (la Presidenza del Consiglio dei Ministri, Ministero della Salute) nei settori fumo, alcol, droga e doping.

Resoconto attività 2012

Nel 2012 sono state svolte le seguenti attività:

- nel 2012 l'OssFAD ha organizzato il Convegno Nazionale "Tabagismo e Sistema Sanitario Nazionale" giunto ormai alla XIV edizione in occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco 2012 e il Convegno Nazionale dal titolo "La Tutela della Salute nelle attività sportive e la lotta al doping";
- il Telefono Verde contro il Fumo (TVF) e il Telefono Verde Alcol (TVAI) hanno continuato le proprie attività: divulgazione delle informazioni scientifiche sugli effetti prodotti dal tabacco e dall'alcol, sulle terapie possibili e sugli aspetti legislativi;
- è proseguito l'aggiornamento dei Servizi per la Cessazione dal Fumo di Tabacco (Centri Antifumo) che ha permesso di organizzare una banca dati che è stata pubblicata sul sito www.iss.it/ofad. Nel 2012 sono stati censiti 380 Centri di cui 295 afferenti all'SSN e 85 alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT);
- si è proseguita e conclusa l'attività del Telefono Verde Naso Rosso;
- si è realizzata la pubblicazione sui Centri Antifumo dal titolo "Guida ai servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco (aggiornamento 2011)" – Strumenti di Riferimento (12/S1) e è stata inviata a tutti i Centri Antifumo;
- è proseguita la distribuzione dei materiali didattici e informativi agli operatori socio-sanitari;
- è continuata l'attività del Telefono Verde Anti Doping (TVAD) rivolto all'intera popolazione e in particolare ai giovani e ai loro familiari, agli operatori sportivi e socio-sanitari, alle istituzioni pubbliche e private;
- sono state prodotte e diffuse brochure informative del servizio di TVF;
- è stato attivato il Numero Verde dell'OssFAD con la finalità di fornire informazioni sulle attività dell'Osservatorio.

Ampio spazio è stato dato all'aggiornamento del sito web dell'OssFAD (www.iss.it/ofad). Il sito web mette a disposizione degli utenti una grande quantità di materiale sul tema delle dipendenze.

Nella Home Page è stata creata una sezione dedicata al gioco d'azzardo dove è possibile accedere all'elenco delle strutture territoriali e alle associazioni, che forniscono un supporto alle persone che hanno un problema con il gioco d'azzardo.

Nella sezione FUMO sono stati inseriti nuovi documenti relativi a: la Giornata Mondiale senza Tabacco, Rapporto Annuale sul Fumo 2012, Indagine DOXA, Premio "Salute e Sanità". Sono stati inseriti i documenti: "WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco" e il "Manuale di Sensibilizzazione e Informazione sulle tematiche collegate al fumo di tabacco".

Nella sezione ALCOL è stata aggiornata la pagina dedicata alle pubblicazioni, sono stati inseriti nuovi indirizzi sui servizi territoriali per le dipendenze.

È stato inserito il Report dell'Istat su "L'uso e l'abuso di alcol in Italia-Anno 2011", la versione finale del "Nuovo Piano d'Azione Europeo per ridurre il consumo dannoso di alcol 2012-2020" pubblicata dalla WHO e la Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sugli interventi realizzati ai sensi della legge 30.3.2001 n. 125 "legge quadro in materia di Alcol e problemi alcol-correlati".

Nella sezione DOPING si è provveduto ad aggiornare la lista delle sostanze vietate per doping e il codice mondiale antidoping della WADA. Sono state inserite tutte le informazioni relative al Corso Master di FAD "La tutela della salute nelle attività sportive e la prevenzione del doping".

Inoltre è stato inserito il materiale relativo al Convegno Nazionale "La tutela della salute nelle attività sportive e la lotta al doping". È stato inserito il *Reporting System Doping-Antidoping 2011*.

Nella sezione DROGA è stata aggiornata la "Cochrane Area" in cui sono pubblicati aggiornamenti sistematici delle attività che sono frutto della collaborazione tra l'Osservatorio e il Gruppo editoriale Cochrane su Droga e Alcol;

Sono state rese disponibili on line la "Relazione Annuale 2011 - Evoluzione del fenomeno della droga in Europa", e la "World Drug report-2011" delle Nazioni Unite.

Sono state rese disponibili on line la "Relazione Annuale 2011 - Evoluzione del fenomeno della droga in Europa", e la "World Drug report-2011" delle Nazioni Unite.

Ottimizzazione dei percorsi procedurali e per la riorganizzazione delle attività di certificazione dei dispositivi medici dell'ISS ai sensi delle direttive comunitarie

L'ISS svolge da alcuni anni una attività di certificazione per il rilascio del marchio CE sui DM ai sensi delle direttive comunitarie 90/385/CEE il cui campo di applicazione sono i DM impiantabili attivi e 93/42/CEE il cui campo di applicazione sono i DM diversi da quelli regolamentati dalla direttiva 90/385. Questa attività è svolta dall'ISS in qualità di organo tecnico del Ministro della Salute in seguito alla designazione dell'ISS presso la Commissione UE quale Organismo Notificato (ON 0373) dall'Autorità Competente Italiana (Ministero della Salute) a fronte del recepimento delle direttive europee.

La proposta nasce su richiesta del Direttore del Dipartimento TES come razionalizzazione dell'attività già espletata in origine nella condizione strutturale dei laboratori, prima della riorganizzazione proposta dal nuovo statuto dell'ISS. Si propone di affrontare la riorganizzazione procedurale delle attività in oggetto al fine di recepire gli orientamenti

internazionali più recenti, garantire che l'ISS possa utilmente affrontare l'esplosione del mercato dei DM attualmente in essere e creare un modello di sistema organizzativo aderente alle responsabilità legali che detta attività comporta, compatibilmente con la regolamentazione interna dell'ente.

Particolare attenzione verrà posta agli aspetti economici, infatti la proposta contempla l'adesione all'orientamento recentemente indicato dal Ministero della Salute riguardante la collaborazione tra enti sia pubblici che privati, orientata a raggiungere l'autogestione finanziaria se non l'attivo finanziario, l'incremento dell'attività in termini di efficienza e apertura di nuove linee di certificazione di prodotto, con un ritorno in termini di prestigio e di visibilità dell'ISS. Il progetto prevede di mantenere le procedure aderenti con continuità agli aggiornamenti comunitari.

Per la realizzazione del progetto è auspicabile l'interazione tecnico-scientifico-amministrativa con i ruoli chiave (*Key people*) impegnati sulle tematiche oggetto dell'attività in ISS.

Trasferibilità

Le esperienze frutto del progetto permetteranno a questa amministrazione di ottenere percorsi tecnico amministrativi definiti per questa attività; tutte le realizzazioni che saranno poste in essere potranno essere prese in considerazione per future necessità organizzative di altri dipartimenti (ad es. certificazione dei Diagnostici in-vitro). Si intende stimolare la definizione di un manuale di qualità e un nuovo corpo procedurale per le attività di certificazione, facendo uso sia delle esperienze già poste in essere presso il Laboratorio di Ingegneria Biomedica, sia da esperienze gestionali realizzate presso altri dipartimenti, e sia del contributo di privati accreditati. Infine si auspica che il SIDBAE dell'ISS possa fornire una piattaforma informatica (ad es. rete intranet dedicata) comprensiva di programmi appropriati per la tipologia delle pratiche da espletare e la qualità del lavoro di tutti i colleghi coinvolti.

Resoconto attività 2012

Nei prossimi anni si intende:

- supportare la messa a punto di un sistema di qualità completo per le attività di certificazione almeno all'interno del dipartimento TES, aggiornandolo con gli allegati delle direttive necessari a rispondere ai nuovi clienti dell'ISS;
- permettere al nuovo direttore di dipartimento di costruire una proposta interna al dipartimento, da valutare con i colleghi e rendere ampiamente condivisa, così da poter attuare le procedure tecnico-amministrative necessarie a rendere l'attività di certificazione ben integrata con quelle di ricerca e vigilanza correntemente eseguita per il Ministero della Salute. Il lavoro sarà così svolto di concerto con gli esperti di settore secondo le linee guida della direzione del dipartimento;
- promuovere l'edizione dello schema "piano di certificazione" di ciascuna linea di prodotto che permetta di ottenere un percorso procedurale in grado di integrare i singoli protocolli di prova, la gestione dei campioni, e del personale coinvolto;
- mettere a un percorso di certificazione secondo l'allegato II per le apparecchiature di grandi dimensioni e complessità secondo i nuovi dettami della direttiva 2007/47/CE;
- acquisire nuove linee per aumentare il ventaglio dell'offerta dell'ISS;
- curare aspetti pubblicitari come pagina Web e mettere in atto quanto necessario a far conoscere l'attività dell'ISS come "Test House";

- effettuare l'aggiornamento tariffario e eventualmente mettere a punto un sistema automatico della selezione tariffa in funzione dell'offerta ISS collaborando con le appropriate competenze dell'ISS;
- conseguire la trasferibilità procedurale e il completamento dello schema documentale sulle linee di prodotto rimanenti (Attività già procedurate Valvole cardiache, stent coronarici e vascolari, vasi protesici, tubi valvolati e dispositivi per annuloplastica, anca).

Piattaforma italiana per lo studio delle Terapie per l'Epatite Virale (PITER)

Questo progetto dell'ISS vuole mettere in rete, in collaborazione con l' AISF (Associazione Italiana per lo studio delle malattie del fegato), la maggior parte dei centri italiani che studiano le epatiti virali. In particolare vuole studiare gli outcome a lungo termine dell'introduzione dei numerosi farmaci *direct acting* contro l'epatite C, che promettono di cambiare in modo sostanziale il decorso di questa infezione. La prevalenza di epatite C in Italia è elevatissima e elevati sono anche i costi relativi alla morbilità a lungo termine di questa infezione. Questo progetto, attraverso la creazione di una coorte prospettica di almeno 10.000 pazienti, vuole valutare nel lungo tempo e su numeri importanti, non solo gli aspetti di efficacia e tollerabilità delle terapie future, ma anche analizzare aspetti legati alla qualità della vita dei pazienti. A partire dalla coorte, potranno essere disegnati e realizzati studi strategici, di ricerca traslazionale e farmacoeconomica. L'ISS potrà, attraverso questo progetto, e come già avvenuto per l'HIV/AIDS, porsi come grande istituzione in grado di mettere insieme le grandi competenze che esistono nel Paese, coordinare la ricerca nazionale sulle epatiti e farla ulteriormente crescere a livello europeo e internazionale.

Premessa. Una percentuale importante della popolazione italiana (comunque non inferiore al 2% e stimata intorno a 1.5 milioni di persone) è cronicamente infettata dal Virus dell'Epatite C (*Hepatitis C Virus*, HCV), percentuale che aumenta nella popolazione anziana e nel Centro-Sud del Paese. La cronicità è caratterizzata da una progressiva esacerbazione delle patologie correlate quali cirrosi e epatocarcinoma che insorgono specie nel lungo periodo e causano elevati tassi di morbilità e mortalità. Al momento non esistono vaccini profilattici e la terapia standard utilizzata, basata su una combinazione Interferon Peghilato (Peg-IFN) e Ribavirina (RBV), cura solo una percentuale dei soggetti cronicamente infetti. Inoltre la terapia standard presenta frequenti e rilevanti effetti indesiderati.

Nonostante i progressi compiuti nel trattamento dell'epatite C, esistono ancora oggi importanti aspetti clinici irrisolti:

- quasi la metà dei pazienti con genotipo 1 e 4 non ottiene una risposta virologica sostenuta (*Sustained Virological Response – SVR*);
- la durata della terapia è lunga (fino a 72 settimane);
- la terapia comporta una serie di eventi avversi, che portano spesso all'interruzione del trattamento in circa il 20% dei pazienti;
- la controindicazione alla terapia in un'ampia percentuale di pazienti per la presenza contemporanea di altre patologie o per la presenza di malattia epatica in stadio troppo avanzato.

Per questa ragione la ricerca farmacologica ha avviato la sperimentazione di nuovi composti ad attività antivirale diretta e specifica su HCV (*Directly Acting Antivirals-DAA*). L'associazione alla terapia standard dei DAA di prima generazione, Telaprevir e Boceprevir,

due inibitori delle proteasi NS3/4A, determina un aumento significativo della SVR, che arriva fino al 70% nei pazienti infettati con il genotipo 1, che rappresenta, al momento, la popolazione più difficile da trattare.

Nel corso del 2011, Boceprevir e Telaprevir, sono stati approvati sia dall'EMA che dal *Food Drug Agency*, le autorità responsabili per l'immissione di nuovi farmaci sul mercato rispettivamente in Europa e negli US. Numerosi nuovi DAAs sono in via di sviluppo. Tra i farmaci che hanno come target la replicazione del virus sono compresi gli inibitori della NS5B polimerasi, che possono essere distinti in analoghi nucleosidici (NI) e non nucleosidici (NNI). Studi recenti hanno valutato l'efficacia antivirale di combinazioni tra DAA differenti senza PEG-IFN e RBV. La maggioranza delle analisi *ad interim* indicano che pazienti trattati con solo due DAA mostrano un *breakthrough* virale che può essere significativamente ridotto aggiungendo anche la sola RBV. Altro target terapeutico è rappresentato dalla ciclofillina B, contro cui sono stati sviluppati inibitori (Debio-025) che si sono dimostrati efficaci in caso di co-infezione HIV-HCV. È stata anche valutata la combinazione tra Debio-025 e PEG-IFN α 2a che si è dimostrata più efficace della monoterapia e efficace su tutti i genotipi.

Per stabilire quali siano i pazienti che maggiormente potranno beneficiare dei nuovi trattamenti saranno ovviamente necessari studi strategici per studiare gli outcome terapeutici nei differenti contesti clinici, il miglioramento della situazione clinica e della qualità della vita, gli effetti collaterali eventualmente correlati al genere; per definire la durata ottimale delle terapie e determinazione delle modalità di sospensione della terapia nei pazienti non rispondenti; per monitorare gli effetti secondari indesiderati, per aumentare la *compliance*, per ridurre il periodo di trattamento, e conseguentemente i costi delle terapie nel loro complesso; per valutare la personalizzazione delle terapie in popolazioni specifiche (anziani, co-infettati con HIV, immigrati o popolazioni emarginate, pazienti non rispondenti a protocolli terapeutici standardizzati, pazienti in attesa di trapianto e trapiantati ecc); per valutare il ruolo della diversità virale nella risposta alla terapia anti-HCV correlata, esiti clinici e risposta alle terapie; per sviluppare modelli farmaco-economici e di analisi rischio-beneficio.

L'obiettivo finale e ideale dell'introduzione dei nuovi farmaci sarà probabilmente quello di ottenere regimi terapeutici *once-a-day*, che agiscano su tutti i genotipi virali, che siano sicuri e ben tollerati, che non inducano resistenze, che non abbiano bisogno di essere "guidati" dalla risposta iniziale, che rendano possibile raggiungere una risposta virologica sostenuta in tempi brevissimi e che portino alla "cura", cioè all'eradicazione completa di HCV dalla persona infettata nel 100% dei casi. Il raggiungimento di questo obiettivo sarà legato non soltanto alla qualità, sicurezza e efficacia dei nuovi farmaci, ma anche alla nostra capacità di sviluppare opportuni percorsi di ricerca.

Resoconto attività 2012

Origine e definizione della Piattaforma PITER. Il 20 febbraio 2012, l'ISS ha siglato l'accordo di collaborazione scientifica con l'AISSF per lo sviluppo di una piattaforma di studio sulle problematiche relative all'utilizzo dei nuovi farmaci anti-HCV. La Piattaforma PITER vede la collaborazione tra i maggiori centri clinici epatologici e infettivologici distribuiti su tutto il territorio nazionale, che verranno direttamente coordinati dall'ISS e dall'AISSF attraverso un Comitato Scientifico.

Prevenzione dei rischi della radiazione ultravioletta

Il progetto di ricerca “Prevenzione dei rischi della radiazione ultravioletta”, approvato dal Ministero della Salute e la cui esecuzione è stata affidata a questo Istituto, ha come fine un aumento del livello di protezione dei cittadini italiani dai rischi dell’eccessiva esposizione alla radiazione ultravioletta (UV) solare e/o artificiale. Gli elementi di valutazione che sono alla base del progetto sono sostanzialmente di ordine scientifico e di ordine socio-economico, e sono tali da far risaltare ampiamente la sua valenza sanitaria.

In sintesi essi sono:

- l’evidenza di effetti sanitari: nel 2009 la radiazione UV è stata classificata dalla IARC come cancerogeno per l’uomo (gruppo 1), ma fin dal 1992 la radiazione solare è nel gruppo 1 della IARC; inoltre sono ben noti altri effetti non cancerogeni, sia a breve che a lungo termine, sulla pelle e sull’occhio esposti alla radiazione UV;
- la notevole rilevanza dei costi umani e sociali associati agli effetti provocati dalla eccessiva esposizione alla radiazione UV solare o artificiale;
- la dimostrazione, fornita dai programmi simili al Progetto, adottati in altri Paesi, che è possibile ridurre in misura tangibile i rischi e i costi ad essi associati con misure di prevenzione primaria.

Resoconto attività 2012

Nel corso del 2012, non essendo stati assegnati fondi per uno sviluppo del progetto, così come era accaduto dal 2005 al 2011, le attività afferenti sono state necessariamente limitate.

È stata avviata la rielaborazione del sito tematico “Buon Senso al Sole”, realizzato nell’ambito di questo progetto, secondo le regole attualmente previste per i siti tematici da ospitare presso il portale dell’ISS, al fine di introdurre sul sito stesso i necessari aggiornamenti che tengano conto degli sviluppi scientifici e normativi più recenti.

Sono stati presi contatti con ISRPA per la definizione di un accordo di collaborazione sul tema “Esposizione della popolazione alla radiazione solare UV: definizione di metodologie di misura per la valutazione del rischio nei diversi scenari di esposizione (mare, alta montagna, ecc.)”.

Progetto ERA (Epidemiologia e Ricerca Applicata) studio della mortalità evitabile e dei ricoveri ospedalieri

La mortalità evitabile è un’acquisizione scientifica consolidata e si definisce classicamente come la mortalità dovuta a cause rispetto alle quali vi sono robuste evidenze scientifiche di interventi di prevenzione, diagnostica e terapia capaci di “evitare” (nel senso di contrastare e ridurre al massimo) il numero di decessi da esse provocati.

La mortalità evitabile si distingue in tre categorie, a seconda del tipo di intervento in grado di contrastare le varie cause:

- evitabile con interventi di prevenzione primaria (ad es. il tumore al polmone attraverso la lotta al tabagismo);
- evitabile attraverso interventi di prevenzione secondaria (ad es. il tumore al collo dell’utero attraverso la diffusione di screening per la diagnosi precoce);

- evitabile attraverso interventi di igiene e assistenza sanitaria (ad es. le gravi patologie cardiache che si giovano di tempestivi interventi di soccorso).

La mortalità evitabile rappresenta un interessante indicatore che consente di misurare e confrontare i periodi di vita persi per cause prevenibili e può fornire un utile contributo ai fini della programmazione di interventi di Sanità Pubblica.

L'ISS, attraverso il suo Ufficio di Statistica, è da tempo impegnato nello studio della mortalità evitabile. Tale attività di ricerca si è avvalsa di una proficua collaborazione multidisciplinare e inter-istituzionale: l'Università di Tor Vergata (Cattedra di Igiene), l'ISTAT, il Ministero della Salute e la Nebo Ricerche.

Lo studio, chiamato in acronimo ERA (Epidemiologia e Ricerca Applicata) si è proposto di descrivere il quadro demografico, la mortalità evitabile e i ricoveri avvalendosi di rigorosi metodi scientifici, applicati ai dati ufficiali resi disponibili dall'ISTAT e dal Ministero della Salute.

Lo studio si è già svolto in tre fasi e ha dato luogo a tre corposi volumi (Atlante ERA 2006 - Mortalità evitabile e contesto demografico per USL, Atlante ERA 2007- Mortalità Evitabile per Genere e ASL, Atlante ERA 2008- Schede di Dimissione Ospedaliera per Genere e USL) che hanno fornito una descrizione demografica, di mortalità e dei ricoveri che muove da un sintetico quadro nazionale, prosegue con una visione di insieme regionale, viene approfondito attraverso le mappe provinciali e si conclude con l'analisi per ciascuna delle quasi 200 USL italiane.

La I fase dello studio

Nella prima fase lo studio ha seguito l'indicazione classica della mortalità evitabile, analizzando i decessi nella fascia di età 5-69 anni.

Nonostante negli ultimi anni la situazione della mortalità evitabile stia costantemente migliorando (non a caso l'Italia è uno dei paesi più longevi al mondo), ancora nel 2002, anno analizzato nell'Atlante 2006, quasi 70.000 persone sono morte per cause evitabili, come dire che un morto ogni dieci di quell'anno aveva tra 5 e 69 anni di età e la causa di morte era fra quelle che la letteratura scientifica riconosce come comprimibile con azioni preventive adeguate.

La II fase dello studio

Nella seconda fase si è effettuata un'evoluzione e un approfondimento alla luce di due importanti elementi di cui le politiche attinenti alla salute nel nostro Paese debbono tenere conto: l'allungamento della vita media e le differenze di genere. I risultati sono dunque riferiti alle età 0-74 anni e ad uomini e donne.

Uomini e donne si differenziano nettamente nella caratterizzazione delle cause di morte contrastabili. Gli uomini muoiono soprattutto per tumori maligni dell'apparato respiratorio (circa 16.200 decessi nel 2002) e per malattie ischemiche del cuore (15.600 decessi), seguiti dai decessi per tumore dell'apparato digerente e per incidente (circa 10.000 decessi per ciascuna delle due cause). Diverso è il quadro per il genere femminile, dove spiccano i "big killer", ovvero i tumori maligni del seno e dell'apparato riproduttivo (circa 8.000 decessi). Altre cause rilevanti sono i tumori maligni dell'apparato digerente, le malattie ischemiche e le malattie cerebrovascolari (circa 5.000 decessi ciascuna).

Si evidenzia dunque che per entrambi i generi, e soprattutto per gli uomini, sono appropriate le iniziative di prevenzione primaria, mentre per le donne è anche opportuno estendere le iniziative di screening, quali quelle riguardanti le mammografie e i Pap-test.

La III fase dello studio

Il fenomeno della mortalità evitabile rappresenta la punta dell'iceberg della situazione dello stato di salute delle popolazioni e dunque il Progetto si propone di integrare l'informazione sulla mortalità analizzando un nuovo "universo" di informazioni sanitarie, costituito dalle SDO. Nella

piena consapevolezza che le SDO contengano dati non raccolti con finalità epidemiologica, ma che si inseriscono piuttosto in processi di natura amministrativo-contabile, si ritiene tuttavia che l'analisi dei ricoveri per diagnosi fornisca un quadro ampio e articolato dell'ospedalizzazione, fenomeno di grandissimo rilievo per la Sanità Pubblica, sia per l'importanza delle patologie per le quali si ricorre a questo servizio, sia per il consistente impegno finanziario che le varie realtà territoriali della Sanità dedicano alle strutture ospedaliere.

La disseminazione dei risultati: i Convegni e il Sito web

In primo luogo gli Atlanti sono stati presentati nel corso di tre Convegni Scientifici, che si sono svolti presso l'ISS e hanno visto, negli anni, la partecipazione di figure istituzionali, studiosi e operatori di Sanità Pubblica.

Per consentire inoltre una disseminazione dei risultati ampia e agevole è stato particolarmente curato il sito web (www.atlantesanitario.it). Esso contiene tutti gli Atlanti scaricabili direttamente, i valori di tutti gli indicatori calcolati, le indicazioni bibliografiche.

Resoconto attività 2012

L'attività del Progetto è consistita in uno studio preliminare di fattibilità di un aggiornamento dell'applicativo ERAweb. L'applicativo ERAweb rappresenta un importante strumento per l'analisi dei dati oggetto di studio nel Progetto ERA: la mortalità e i ricoveri ospedalieri, con un sistema di menù e tendine molto *user-friendly* e versatile. Si è studiata la fattibilità di implementare ulteriori funzionalità, sia in termini di analisi e confronti che si possono svolgere, sia di interfaccia ancora più immediata che di ricchezza di rappresentazioni grafiche.

Programma di informazione e comunicazione a sostegno degli obiettivi del programma GUADAGNARE SALUTE

Il programma “Guadagnare Salute. Rendere facili le scelte salutari”, promosso dal Ministero della Salute e approvato con il DPCM del 4 maggio 2007, si propone di facilitare i singoli cittadini nella scelta di stili di vita salutari attraverso accordi e iniziative integrate intersettoriali. In linea con gli orientamenti della WHO (programma “*Gaining Health*”) prevede la programmazione di interventi, concertati fra istituzioni e governo, a tutela della salute pubblica per una trattazione globale dei principali fattori di rischio (fumo, alcol, scorretta alimentazione e inattività fisica), nonché azioni regolatorie e strategie intersettoriali per modificare l'ambiente di vita. Parte fondamentale del Programma è lo sviluppo di attività di comunicazione e formazione volte a ridurre comportamenti a rischio, promuovere stili di vita salutari e costruire una rete tra i soggetti coinvolti (operatori sanitari/non sanitari e i diversi soggetti sociali) che valorizzi e integri le iniziative già presenti sul territorio.

In tale ottica si è sviluppato il progetto “Programma di informazione e comunicazione a sostegno degli obiettivi del programma Guadagnare Salute” (PinC), avviato il 4 agosto 2008 e coordinato dal CNESPS dell'ISS che sostiene il programma Guadagnare Salute attraverso iniziative di comunicazione e formazione di tipo partecipativo rivolte sia alla popolazione generale o a target specifici, sia agli operatori sanitari e non sanitari, figure chiave nel rapporto con i cittadini.

In linea con l'ottica intersettoriale del programma Guadagnare Salute, il progetto si è sviluppato attraverso il coinvolgimento di istituzioni sanitarie e non sanitarie e di partner presenti nella società civile e la valorizzazione delle informazioni provenienti dai sistemi di sorveglianza per l'elaborazione di messaggi efficaci finalizzati alla promozione di stili di vita salutari.

Coerentemente con l'approccio partecipativo, che supera l'idea di comunicazione intesa solo come processo unidirezionale di divulgazione di messaggi attraverso campagne mediatiche, le attività di comunicazione hanno raggiunto in modo capillare la popolazione generale e target specifici, primari (donne e adolescenti) e secondari (operatori sanitari e non sanitari figure chiave nel rapporto con i cittadini) attraverso strumenti differenziati e integrati

Il progetto ha, pertanto, previsto l'utilizzo di diversi strumenti di comunicazione, da quelli più tradizionali, prodotti editoriali, *booklet*, report tecnici, depliant, locandine stampa, spot radiofonici su emittenti nazionali e locali, sito web, spot tv, a quelli più nuovi dedicati in particolare al target giovanile, cartoline promozionali (promocard), siti web e new media (creazione di un profilo Facebook di "Guadagnare Salute", concorso rivolto ai giovani).

Le attività di comunicazione sono state completate da iniziative di formazione rivolte a operatori sanitari e non sanitari che hanno previsto percorsi didattici misti, in cui moduli formativi a distanza, finalizzati all'apprendimento/perfezionamento delle conoscenze sulle aree tematiche del programma Guadagnare Salute, sono stati completati con moduli formativi in presenza residenziali, finalizzati all'apprendimento/perfezionamento delle competenze di progettazione delle attività di comunicazione e di *counselling* per la promozione di stili di vita salutari.

Resoconto attività 2012

È stata completata la distribuzione dei materiali realizzati in base alle esigenze regionali.

In sinergia con i Sistemi di Sorveglianza sono stati anche realizzati e distribuiti i materiali destinati alla scuola e agli ambulatori dei pediatri (collaborazione sorveglianza sugli stili di vita e i comportamenti salutari dell'età evolutiva 6-15 anni OKkio alla SALUTE), è stata completata la distribuzione dei materiali concordati con le associazioni degli MMG, dei farmacisti (collaborazione sorveglianza PASSI) e con la COOP (pieghevoli, poster); sono stati realizzati i materiali di comunicazione in collaborazione con la sorveglianza HBSC (*Focus paper e open Mind*) per la scuola media inferiore (terza media) e per il biennio delle scuole superiori.

È stata completata la formazione a distanza e sono stati realizzati i pacchetti formativi sulla Comunicazione per la promozione della salute e sul *counselling* per la promozione di stili di vita salutari.

Sono state sviluppate le attività del tavolo di lavoro per la ricognizione delle iniziative sul territorio e per l'identificazione delle "buone pratiche" e promosse in contesti appropriati.

Il progetto PinC ha inoltre coordinato i lavori della seconda manifestazione nazionale nell'ambito delle attività del Programma Guadagnare Salute "Le sfide della promozione della salute: dalla sorveglianza agli interventi sul territorio" svolta il 21 e il 22 giugno, ospitata nel Campus di San Giobbe dell'Università Ca' Foscari Venezia e promossa dal Ministero della Salute, dalla Regione del Veneto, dall'Università Ca' Foscari Venezia e dall'ISS.

Il progetto si è concluso il 29 luglio 2012, la sua implementazione ha rappresentato un tassello chiave per la definizione del ruolo della comunicazione nella promozione della salute e per il sostegno all'utilizzo dei dati della sorveglianza di popolazione per "agganciare" l'informazione alle azioni di prevenzione e promozione della salute in sanità pubblica. Esso ha rappresentato, inoltre, un'occasione importante di coinvolgimento e partecipazione degli operatori sanitari e non sanitari, creando scambio e condivisione su tutto il territorio nazionale.

Programma nazionale di ricerca e di intervento sull'AIDS

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, avviato alla fine degli anni '80 e finanziato dal Ministero della Salute, è stato coordinato dal Centro Nazionale AIDS fino al 2009. Tale Programma ha portato l'Italia all'avanguardia per qualità e importanza delle iniziative intraprese e per produttività scientifica nel campo. Grazie al Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS si è selezionata, nel corso degli anni, una popolazione di ricercatori di alta qualità e inserita nei circuiti internazionali. In particolare, il Programma ha consentito all'Italia di acquisire un ruolo preminente nel panorama scientifico internazionale, come dimostrato dai numerosi riconoscimenti in ambito internazionale ottenuti dai nostri ricercatori.

L'organizzazione e la gestione di Progetti annuali hanno subito nel corso degli anni alcune modifiche nell'impostazione e articolazione per consentire quel rinnovamento indispensabile ad affrontare le mutate situazioni dell'epidemia dell'AIDS. Tra queste, si è sottolineato l'auspicio di una maggiore cooperazione con i Paesi in via di sviluppo e, conseguentemente, il Programma si è allineato, almeno in alcune sue parti, con i programmi della CE.

Fino al V Programma Nazionale AIDS (2003-2005) si è provveduto ad una suddivisione dei finanziamenti tra fondi intramurali, destinati ad unità interne dell'ISS, e fondi extramurali, per unità esterne. I finanziamenti sono stati assegnati sia sulla base di bandi per singole proposte di ricerca, sia sulla presentazione di azioni concordate su argomenti ritenuti prioritari, svolti da gruppi di ricerca di consolidata esperienza. A partire dal VI Programma Nazionale non si è operata la distinzione tra fondi intramurali e fondi extramurali, ma si è provveduto ad emanare un bando unico per i partecipanti interni o esterni all'ISS.

La valutazione delle proposte di ricerca è stata effettuata da Comitati Scientifici ad hoc i cui componenti sono tra i massimi esperti nazionali sul tema. Inoltre, questi Comitati, si sono avvalsi della collaborazione di esperti esterni nazionali e internazionali (Referee) secondo i vari obiettivi in cui si articolano i diversi Progetti del Programma AIDS.

Il Programma è stato organizzato in quattro macroaree:

- Epidemiologia
- Eziologia, patogenesi e sviluppo di vaccini
- Clinica e terapia
- Infezioni opportunistiche

Resoconto attività 2012

Dal 2009, il Centro non coordina più il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, da anni il maggiore strumento del Ministero della Salute per stimolare, indirizzare e finanziare la ricerca pubblica sull'AIDS in Italia. Il coordinamento del Programma Nazionale AIDS è gestito dalla Direzione Generale della Ricerca del Ministero della Salute. All'ISS è rimasta la gestione dei fondi.

Nel 2009 è stato indetto dal Ministero della Salute un "Call for Proposals" a livello nazionale e nel 2010 sono stati resi noti i nomi dei gruppi di ricerca che sono stati finanziati per il biennio 2011-2012. Per il 2011 e 2012 la gestione dei fondi del programma è rimasta all'ISS.

Programma Oncotecnologico

Il Programma Oncotecnologico ha lo scopo di favorire lo sviluppo di terapie anti-tumorali più efficaci rispetto a quelle attualmente disponibili, sulla base delle più recenti acquisizioni della tecnologia biomedica. Il Programma è coordinato dall'ISS e prevede la collaborazione sinergica di diversi gruppi di ricerca, afferenti sia all'ISS sia a centri di ricerca universitari e extra-universitari. Il Programma è articolato in diversi sottoprogetti focalizzati su diverse aree scientifiche in ambito preclinico e clinico.

Nel corso del 2012 hanno assunto un maggior rilievo gli studi rivolti alla ricerca, mediante la generazione di anticorpi monoclonali, di marcatori cellulari propri delle cellule tumorali che possano essere messi in relazione con specifici comportamenti biologici di tumori all'interno di una stessa tipologia. Questi marcatori potrebbero contribuire a definire la stratificazione del rischio, la probabilità di risposta a terapie e quindi fornire un fondamentale ausilio alla scelta terapeutica più adeguata al singolo paziente. L'individuazione inoltre di anticorpi rivolti verso marcatori specifici delle cellule tumorali che siano presenti anche nel compartimento staminale può costituire un potenziale strumento terapeutico la cui tossicità è prevedibilmente inferiore alle terapie convenzionali e che con queste non condivide meccanismi di resistenza.

Il problema della resistenza alle terapie è comune a molti tipi di tumore, in particolare il glioblastoma multiforme, il tumore cerebrale maligno più frequente nell'adulto, quasi invariabilmente progredisce con esito letale nonostante la combinazione di approcci terapeutici chirurgici, fisici e chemioterapici. Nel programma è previsto lo studio dei meccanismi di resistenza di questa neoplasia maligna valutandoli in linee di cellule staminali tumorali derivate da glioblastomi umani. Saranno studiati in particolare i meccanismi di riparazione del danno al DNA e la risposta all'ipossia, condizione frequente all'interno della massa tumorale e favorente la resistenza alla radioterapia.

Un ulteriore progetto volto allo sviluppo di nuovi strumenti di diagnostica e di valutazione della prognosi prevede la valutazione dei microRNA circolanti nel plasma di pazienti oncologici nella frazione contenuta in microvescicole (esosomi) rilasciate da molte cellule tra cui le cellule tumorali. È stato individuato un ruolo dei microRNA nel processo che porta alla formazione di tumori e un profilo di espressione di microRNA caratterizza alcune neoplasie. La valutazione di questi acidi nucleici nel plasma associati a particelle che sono rilasciate dalle cellule tumorali potrebbe essere un marcatore di neoplasie ancora non manifeste o individuare sottopopolazioni di pazienti diversificati per la prognosi.

Un ulteriore approccio è volto a valutare il possibile impiego antitumorale di farmaci già impiegati nell'uomo per patologie diverse da quelle oncologiche. Si valuteranno gli effetti degli inibitori di pompe protoniche e di inibitori di retrotrascrittasi. Dati preclinici mostrano che la sopravvivenza delle cellule tumorali in un microambiente acido dipende dal funzionamento delle pompe protoniche che impediscono l'accumulo di ioni H⁺ all'interno della cellula. Si propone quindi di valutare l'effetto dell'utilizzo di farmaci di questa classe già ampiamente utilizzati nell'uomo in diversi modelli *in vitro* e *in vivo* di crescita tumorale. In maniera analoga saranno studiati inibitori non nucleosidici di retrotrascrittasi impiegati nella terapia dell'infezione da HIV. È stato infatti dimostrato che cellule non differenziate e cellule trasformate mostrano una attività retrotrascrittasi endogena che potrebbe svolgere un ruolo nel controllo della proliferazione e del differenziamento.

Il programma ha inoltre previsto di ampliare la possibilità di studiare l'attivazione delle principali vie di segnale implicate nella trasformazione e progressione tumorale mediante la citometria di massa, una tecnologia che ne consente lo studio a livello di singola cellula. Tale approccio arricchirà le informazioni ottenute mediante lo studio proteomico in fase inversa (RPPM) condotto dall'ISS nell'ambito di altri programmi di ricerca collaborativa.

Una ulteriore linea di ricerca è infine focalizzata sullo sviluppo di un vaccino cellulare anti-tumorale personalizzato per il trattamento di linfomi indolenti di tipo follicolare (Follicular lymphoma – FL), una neoplasia recidivante ancora considerata incurabile, nonostante i recenti progressi di alcuni protocolli terapeutici. L'approccio utilizzato si avvale di una nuova sottopopolazione di cellule dendritiche (IFN-DC, oggetto di un brevetto dell'ISS), caricate con tumore autologo e utilizzate come farmaco cellulare per attivare il sistema immunitario dei pazienti nei confronti degli antigeni tumore-associati (TAA).

Resoconto attività 2012

L'attività di ricerca del progetto che prevedeva la generazione di anticorpi monoclonali diretti contro le cellule staminali tumorali è consistita nella identificazione di marcatori di superficie specifici delle cellule tumorali e in particolare della popolazione staminali (CSC) e alla generazione di anticorpi monoclonali (mAbs) in grado di riconoscere specificamente tali marcatori. Lo scopo di questa linea di ricerca è lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e/o prognostici da utilizzare nella pratica clinica oncologica e di strategie terapeutiche innovative, basate sull'immunoterapia, in grado potenzialmente di portare all'eradicazione del tumore. Nell'ambito dello stesso filone di ricerca si inserisce un altro progetto finalizzato alla verifica della efficacia (in termini di specificità e sensibilità, valore prognostico e terapeutico) degli mAbs prodotti. In sintesi, ad oggi sono stati selezionati diversi mAbs candidati, alcuni dei quali già validati per immunohistochimica su sezioni di tessuto tumorale e normale. Per alcuni degli antigeni riconosciuti dagli mAbs generati e selezionati è inoltre emerso un ruolo significativo nel definire caratteristiche legate all'aggressività/tumorigenicità delle cellule marcate. Questi risultati, ove confermati, aprono spazi di intervento per lo sviluppo di strategie terapeutiche antineoplastiche innovative e mirate.

Nella caratterizzazione dei meccanismi di resistenza alla terapia delle cellule staminali di glioblastoma si è valutato il ruolo delle proteine di riparazione del DNA nella resistenza delle cellule staminali di glioblastoma (GBM-SCs) al trattamento chemioterapico e caratterizzata la risposta infiammatorio-riparativa nelle GBM-SCs. In seguito ad una serie di esperimenti di citotossicità con composti in grado di inibire le chinasi attivate nei processi riparativi dei danni al DNA è emersa l'efficacia del composto UCN-01 nel ridurre significativamente la sopravvivenza della GBM-SCs sia *in vitro* che *in vivo*. Relativamente alla caratterizzazione della risposta infiammatorio-riparativa nelle GBM-SCs, è stato dimostrato invece che la risposta genica proinfiammatoria è massimale nelle linee staminali dopo trattamento ipossico e che quest'ultimo è associato ad un significativo aumento della capacità invasiva e migratoria nella popolazione staminale, ma non in quella differenziata, in risposta alla chemochina SDF1.

Nell'ambito dello studio del carcinoma dell'ovaio sono stati perseguiti due filoni di ricerca, di cui uno più molecolare, volto alla caratterizzazione dei meccanismi di difesa antiapoptotica in cellule di carcinoma ovarico e all'identificazione di strategie atte a neutralizzare tali meccanismi; e l'altro più cellulare volto all'isolamento di CSC da carcinomi dell'ovaio come strumento per lo sviluppo di un saggio per la valutazione della chemioresistenza/chemiosensibilità preliminare ad uno studio clinico di fase II in pazienti affette da recidiva di tumore epiteliale ovarico maligno.

Per quanto concerne lo sviluppo di un vaccino terapeutico per il linfoma follicolare, le ricerche in atto hanno indicato che i monociti derivati dai pazienti sono pienamente competenti per il differenziamento indotto da IFN-alfa in cellule dendritiche (DC) dotate di particolari capacità funzionali per l'induzione di risposte cellulari antitumorali (IFN-DC). In particolare, è stato verificato che l'apoptosi immunogenica può essere riproducibilmente indotta in cellule

derivate dal linfoma autologo e che le IFN-DC, caricate con cellule linfomatose apoptotiche, sono in grado di indurre efficacemente una risposta cellulare tumore-specifica.

Registro nazionale AIDS (RAIDS)

La raccolta sistematica dei dati sui casi di Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) è iniziata nel 1982 e, nel giugno 1984, è stata formalizzata in un Sistema di Sorveglianza Nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche (ad esempio, ospedali, ambulatori medici, cliniche universitarie del Paese). Con il decreto del 28 novembre 1986 (DM n. 288), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Dal 1987, il Sistema di Sorveglianza è gestito dal COA in collaborazione con le Regioni. Il COA provvede alla raccolta, all'analisi periodica dei dati e alla pubblicazione e diffusione di un rapporto annuale sul Notiziario dell'ISS.

I criteri di diagnosi di AIDS adottati sono stati, fino al gennaio 1993, quelli della definizione di caso della WHO/CDC del 1987. A partire dal 1° gennaio 1993, la definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro Europeo della WHO. Quest'ultima aggiunge altre tre patologie indicative di AIDS: la tubercolosi polmonare, la polmonite ricorrente e il carcinoma invasivo della cervice uterina.

La scheda raccolta dati include informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche, sulle modalità di trasmissione del virus HIV, sui parametri immunologici e virologici e sulle patologie indicative di AIDS. Dal 1996 è registrata anche la data del primo test HIV positivo e il tipo di terapia antiretrovirale pre-AIDS effettuata. La sottostima del Registro AIDS è stata stimata intorno al 5%.

Lo stato vitale delle persone notificate al registro non è routinariamente aggiornato poichè non è obbligatorio.

I dati del Registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani e stranieri. Vengono inoltre inviati all'ECDC dove vengono commentati insieme con quelli degli altri paesi europei.

Un rappresentante del COA partecipa, infine, alle riunioni della Commissione Nazionale AIDS presso il Ministero della Salute.

Il Registro è servito da base per una serie di studi collaterali, quali lo studio sistematico del ritardo di notifica, la verifica dei decessi per AIDS e dello stato in vita dei pazienti con AIDS, consentendo la stima della sottonotifica dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. Sono stati, inoltre, sviluppati modelli matematici per la previsione dell'andamento della malattia che hanno premesso di costruire le basi epidemiologiche su cui si è articolato il Piano Nazionale AIDS nell'ultimo triennio.

L'infezione da HIV è una patologia cronica che si manifesta con un progressivo deterioramento del sistema immunitario e con la conseguente insorgenza di neoplasie e infezioni opportunistiche che conducono generalmente alla morte. L'introduzione delle HAART ha ridotto la progressione della malattia, l'incidenza delle infezioni opportunistiche, i ricoveri e i tempi di degenza e il numero di morti modificando di conseguenza la dinamica di diffusione di questa epidemia e anche il consumo di risorse sanitarie.

In seguito ai cambiamenti avvenuti nell'epidemiologia dell'infezione da HIV è stato istituito, nel mese di marzo 2008 il Sistema di Sorveglianza Nazionale delle nuove diagnosi di infezione da HIV (DM del 31 marzo 2008, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 175 del 28 luglio 2008).

Il Centro Operativo AIDS ha il compito di raccogliere, gestire e analizzare le segnalazioni e assicurare il ritorno delle informazioni al Ministero della Salute.

Nel 2010 tutte le regioni italiane, ad eccezione della Regione Sardegna, hanno istituito un sistema di sorveglianza regionale delle nuove diagnosi di infezione da HIV. La popolazione residente nelle regioni che hanno attivato un sistema di sorveglianza HIV rappresenta il 97,8% della popolazione residente in Italia.

Resoconto attività 2012

Nel 2012 sono stati raccolti e analizzati i dati relativi alle nuove diagnosi di AIDS pervenute al COA fino a dicembre 2011.

Dall'inizio dell'epidemia a dicembre 2011 in Italia sono stati notificati 63.891 casi cumulativi di AIDS con un tasso di letalità totale del 61,9%. Data la non obbligatorietà della notifica del decesso per AIDS, la quota dei decessi è probabilmente sottostimata. Per questo motivo, in collaborazione con l'ISTAT, è stato attivato un progetto che permette di recuperare i decessi per AIDS presenti nelle schede di mortalità ma non segnalate al Registro Nazionale AIDS.

L'incidenza dei casi di AIDS è andata aumentando nel corso degli anni sino al 1995; in seguito si è verificata una tendenza alla diminuzione. Infatti, nel 2011 l'incidenza di AIDS è stata 1,3 per 100.000 residenti. L'incidenza di AIDS e il numero di decessi per anno continuano a diminuire.

L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti di AIDS mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi che tra le femmine. Infatti, se nel 1989 la mediana era di 30 anni per i maschi e di 28 per le femmine, nel 2011 le mediane sono salite rispettivamente a 44 e 42 anni. Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-25%.

Si evidenzia un gradiente decrescente Nord-Sud nella diffusione della malattia, come risulta dai tassi di incidenza che sono mediamente più bassi nelle regioni meridionali.

La proporzione di casi attribuibili all'uso di sostanze stupefacenti è andata diminuendo nel tempo (dal 67,7% nel 1991 al 18,5% nel 2010-11) mentre quella attribuita a contatti eterosessuali è in aumento (dal 6,6% nel 1991 al 48,6% nel 2010-11). La proporzione di stranieri affetti da AIDS presenti in Italia è aumentata negli ultimi anni, arrivando a rappresentare quasi un terzo dei nuovi casi diagnosticati nel 2011.

È diminuita nel tempo la proporzione di persone che alla diagnosi di AIDS vengono diagnosticate con una candidosi e con una tubercolosi polmonare, mentre aumenta la quota di pazienti che presentano sarcoma di Kaposi e linfomi.

Nel 2011 poco più di un quarto delle persone diagnosticate con AIDS ha eseguito una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS. Il fattore principale che determina la probabilità di avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS è la consapevolezza della propria sieropositività: tra 2006 e il 2011 è aumentata la proporzione delle persone che arrivano allo stadio di AIDS conclamato ignorando la propria sieropositività. Nel 2011 questa proporzione è del 62,9%.

Registro nazionale degli assuntori di ormone della crescita

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) raccoglie le segnalazioni di trattamento con ormone somatotropo e è operativo presso l'ISS dal 1993, in base a disposizioni che hanno regolamentato la prescrizione di farmaci a base di ormone