

Rapporti ISTISAN 16/17

## Lotta al doping sportivo

La Legge sulla “Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping” prevede che la tutela sanitaria delle attività sportive spetti al Ministero della Salute e che il doping diventi reato penale. La Legge attribuisce al Ministero della Salute i seguenti compiti: i) stabilire e aggiornare per decreto le classi di sostanze dopanti e le pratiche mediche proibite; ii) istituire la Commissione per la Vigilanza e il controllo sul Doping e per la tutela della salute nelle attività sportive (CVD), presiedere la commissione e stabilirne le modalità di organizzazione e funzionamento. Con DM del 13 aprile 2001 (GU 08 maggio 2001 n. 105) sono state stabilite le modalità per l’esercizio della vigilanza da parte dell’ISS sui laboratori preposti al controllo sanitario dell’attività sportiva. L’Istituto procede alle verifiche ispettive sui laboratori, controllare sia la fase pre-analitica che post-analitica e la catena di custodia nei controlli antidoping stabiliti dalla CVD.

### Resoconto attività 2015

In base all’accordo di collaborazione tra l’ISS e la CVD, si elencano le attività riguardo al doping:

- nei primi mesi del 2015 è terminato il progetto *Reporting System Doping-Antidoping* comprendente l’archiviazione di avvenimenti connessi al doping e la produzione di Report;
- nel corso dei mesi gennaio-dicembre 2015 sono state effettuate 40 visite ispettive, sul territorio nazionale, da parte degli ispettori dell’ISS incaricati di verificare le modalità di esecuzione dei prelievi antidoping al fine di effettuare il programma di vigilanza per l’attuazione dei controlli di cui all’art. 1 del DM 13 aprile 2001;
- è proseguita l’attività di analisi farmaco-tossicologiche di integratori alimentari utilizzati in ambito sportivo e mappatura nazionale dell’offerta, tutt’ora in corso;
- è in svolgimento un progetto sul Passaporto biologico che si pone l’obiettivo di ancorare le linee guida operative della WADA (*World Antidoping Agency*) alle logiche dell’SNLG attraverso un aggiornamento delle evidenze scientifiche sul tema. L’SNLG produce documenti di indirizzo (ovvero linee guida, documenti di revisione rapida e consensus conference) seguendo la metodologia evidence-based condivisa dalle principali agenzie internazionali che sviluppano linee guida (es. NICE, SIGN). Nel 2015 è stato organizzato il primo incontro del panel di esperti che sta sviluppando le linee guida italiane.

### Attività programmata 2016

- Proseguimento di tutte le attività già sviluppate negli anni precedenti (tra le principali la vigilanza, il reporting system, l’analisi farmaco tossicologiche, la formazione e l’informazione sul doping).
- Saranno realizzati nuovi corsi di formazione per gli ispettori investigativi antidoping.
- Proseguirà il progetto sul passaporto biologico dell’atleta con la revisione sistematica della letteratura scientifica e il completamento delle linee guida italiane.
- Verrà proseguita l’attività ispettiva dell’ISS sui controlli antidoping del Ministero della Salute.
- Verrà realizzato un progetto sulla formazione/informazione finanziato dalla CVD Ministero della Salute che vedrà la realizzazione di una attività formativa residenziale

*Rapporti ISTISAN 16/17*

specialistica presso l'Università degli studi di Roma "Foro Italico" dedicata ai laureandi in Scienza e Tecnica dello Sport su: procedure antidoping, conseguenze indotte dall'uso e dall'abuso di sostanze farmacologiche proibite e di integratori di composizione incerta, dall'eccesso di allenamento e apporti nutrizionali inadeguati. Verrà inoltre realizzata una campagna di sensibilizzazione sulla tematica dedicata alla popolazione generale.

## **OKkio alla salute**

OKkio alla SALUTE è un sistema di sorveglianza dello stato ponderale dei bambini tra 6 e 10 anni e fattori ad esso associati (alimentazione, attività fisica, sedentarietà, fattori familiari e scolastici), promosso dal Ministero della Salute/CCM in collaborazione con il MIUR e coordinato dall'ISS in collaborazione con le Regioni. È il primo monitoraggio condotto sulla popolazione in età evolutiva, con strumenti e parametri uniformi, in accordo con la WHO, in grado di fornire l'esatto quadro del fenomeno in Italia. La raccolta dei dati è effettuata da operatori dell'SSN appositamente formati (più di 1000 in tutta Italia) sulla base di un protocollo condiviso; per le misurazioni antropometriche (peso e altezza) sono stati utilizzati gli stessi modelli di bilance e stadiometri in tutte le regioni.

Alla prima raccolta dati, effettuata nel 2008, hanno partecipato tutte le Regioni (tranne le PA di Trento e Bolzano, che l'hanno effettuata nel 2009, e la Lombardia che ha partecipato con la sola ASL Città di Milano), che hanno raccolto dati su un campione di 45.590 bambini, appartenenti a 2.610 classi terze delle scuole primarie, sia statali che paritarie. Sono stati, inoltre, compilati questionari da 46.469 genitori e da 2.461 insegnanti e dirigenti scolastici. I tassi di rifiuto sono stati molto bassi: 3,4% a livello nazionale.

Alla seconda raccolta, effettuata nel 2010, hanno partecipato tutte le Regioni (la Lombardia con la sola ASL di Milano), con un totale di 42.155 bambini (tasso di rifiuto 3,2%) e 43.999 genitori.

Nel 2012 si è svolta la terza raccolta dati con 46.492 bambini e 48.682 genitori, distribuiti in tutte le regioni italiane, inclusa la Lombardia che per la prima volta ha aderito alla sorveglianza con tutte le ASL (tasso di rifiuto 3,1%).

La quarta raccolta si è svolta nel 2014. Hanno partecipato tutte le regioni, con un totale di 48.426 bambini e 50.638 genitori (solo il 3,4% dei genitori ha rifiutato l'adesione dei figli). I dati del 2014 confermano livelli preoccupanti di eccesso ponderale, con percentuali più alte nelle Regioni del sud e del centro. Tuttavia, si evidenzia nel tempo una progressiva diminuzione della prevalenza sia di sovrappeso che di obesità: si è passati dal 23,2% di bambini di 8-9 anni in sovrappeso della prima raccolta a 22,9% nel 2010 a 22,1% nel 2012 e 20,9% nel 2014; per l'obesità la prevalenza è diminuita da 12,0% nel 2008 a 11,1% nel 2010, 10,2% nel 2012 e 9,8% nel 2014. L'eccesso ponderale (sovrappeso+obesità) risulta leggermente più alto tra i maschi e diminuisce col crescere dell'istruzione della madre.

Molto frequenti sono risultate anche abitudini alimentari scorrette e stili di vita sedentari, con leggeri miglioramenti nel tempo. L'8% dei bambini non consuma la prima colazione e il 31% non fa una colazione qualitativamente bilanciata. Solo il 48% di bambini consuma un'adeguata merenda a metà mattina, il 25% dei genitori dichiara che i propri figli non consumano quotidianamente frutta e verdura e che il 41% dei bambini assume quotidianamente bevande zuccherate e/o gassate (cola, aranciata, tè, succhi di frutta).

Anche i valori dell'inattività fisica e dei comportamenti sedentari, pur mostrando un miglioramento, permangono elevati: il 16% dei bambini non ha svolto attività fisica il giorno precedente l'indagine, il 18% pratica sport per non più di un'ora a settimana, il 42% ha la TV

Rapporti ISTISAN 16/17

nella propria camera, il 35% guarda la TV e/o gioca con i videogiochi più di 2 ore al giorno e solo 1 bambino su 4 si reca a scuola a piedi o in bicicletta.

Dai dati 2014, come nel passato, emerge che, tra le madri di bambini in sovrappeso o obesi, il 38% ritiene che il proprio figlio sia sotto-normopeso e solo il 29% pensa che la quantità di cibo da lui assunta sia eccessiva. Inoltre, solo il 41% delle madri di bambini fisicamente poco attivi ritiene che il proprio figlio svolga poca attività motoria.

Grazie alla partecipazione attiva dei dirigenti scolastici e degli insegnanti, sono stati raccolti dati in 2.408 plessi di scuole primarie italiane, relativamente alla struttura degli impianti, ai programmi didattici, alle iniziative di promozione della sana nutrizione e dell'attività fisica degli alunni. È emerso che il 74% delle scuole possiede una mensa; il 55% prevede la distribuzione per la merenda di metà mattina di alimenti salutari (frutta, yogurt, ecc.); il 54% delle scuole prevede lo svolgimento di attività motoria extracurricolare e 1 scuola su 3 ha coinvolto i genitori in iniziative favorevoli a una sana alimentazione e in quelle riguardanti l'attività motoria.

Nel 2014 sono state raccolte anche informazioni su altri importanti indicatori di salute dei bambini: il 18% dei bambini ha dichiarato di non essersi lavato i denti prima di andare a letto la sera precedente l'indagine; il 12% dei bambini, secondo quanto dichiarato dai genitori, dorme meno di 9 ore in un normale giorno feriale; il 19% dei bambini indossa gli occhiali da vista; il 21% dei dirigenti scolastici o loro delegati ha affermato di aver avuto "a volte" difficoltà nel far rispettare il divieto del fumo negli spazi aperti della propria scuola.

Il sistema di sorveglianza attualmente prevede una raccolta biennale (in accordo alla WHO passerà ad essere triennale dal 2016) e partecipa al progetto europeo della WHO *Childhood Obesity Surveillance Initiative* (COSI). OKkio alla SALUTE permette di monitorare nel tempo la prevalenza di obesità nei bambini e altri aspetti importanti della loro salute, di evidenziare le disuguaglianze geografiche e sociali e di promuovere interventi di prevenzione.

La V raccolta dati di OKkio alla SALUTE si svolgerà nel 2016 (marzo-giugno). Durante il 2015 è stato necessario avviare una serie di attività propedeutiche alla rilevazione che hanno visto il coinvolgimento anche del comitato tecnico della sorveglianza, in particolare per la definizione di nuovi indicatori. Contemporaneamente a ciò è stato necessario aggiornare tutto il materiale di comunicazione prodotto nell'ambito della sorveglianza, la piattaforma online deputata all'inserimento dati, nonché organizzare una giornata di formazione per i referenti regionali della sorveglianza in merito ai cambiamenti adottati.

### **Resoconto attività 2015**

- Realizzazione di un convegno nazionale (21 gennaio 2015) per la diffusione dei risultati della IV raccolta dati di OKkio alla SALUTE;
- pubblicazione dei risultati della quarta raccolta dati in una monografia (attualmente in stampa) e in pubblicazioni nazionali e internazionali;
- realizzazione delle attività propedeutiche alla quinta raccolta dati di OKkio alla SALUTE: definizione di nuovi indicatori, aggiornamento del materiale e della piattaforma online di inserimento dati;
- realizzazione di una formazione in presenza e accreditata per tutti i referenti regionali della sorveglianza;
- aggiornamento del materiale di comunicazione per i bambini, le famiglie e le scuole partecipanti alla quinta raccolta dati;
- realizzazione di test preliminari per verificare il corretto funzionamento della piattaforma di inserimento dati a seguito delle modifiche apportate;

*Rapporti ISTISAN 16/17*

- partecipazione al progetto europeo COSI, con riunioni telefoniche per il confronto con gli altri paesi partecipanti;
- partecipazione a progetti europei correlati (Hepcom e JANPA);
- diffusione dei risultati attraverso convegni.

**Attività programmata 2016**

- Realizzazione di incontri, in diverse regioni italiane, per supportare la formazione a livello locale sulle procedure in vista della raccolta dati 2016;
- analisi dei dati relativi alla quinta raccolta dati di OKkio alla SALUTE, anche in confronto con i dati raccolti nel 2008-9, nel 2010, nel 2012 e nel 2014;
- preparazione dei file con i dati regionali e aziendali e loro invio alle Regioni e ASL con campioni rappresentativi;
- preparazione di un modello di report per la diffusione dei risultati a livello locale agli operatori sanitari;
- Preparazione di un modello di report per la diffusione dei risultati a livello locale agli insegnanti
- Svolgimento di attività per la diffusione dei risultati (partecipazione a convegni, preparazione di pubblicazioni divulgative e scientifiche)
- Incontri con i referenti regionali e con i componenti del comitato tecnico di OKkio alla SALUTE
- Partecipazione al progetto europeo COSI;
- Partecipazione a progetti e Joint Action europei per la prevenzione dell'obesità nei bambini (Hepcom; JANPA).

**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 circa 400 milioni di europei e cinque-sei milioni di italiani sono ancora esposti agli effetti della 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 della Legge 55/2005 "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 di iodio su tutto il territorio nazionale, quali la presenza obbligatoria di sale iodato 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 utilizzarlo nella preparazione e nella conservazione dei prodotti alimentari.

Rapporti ISTISAN 16/17

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 55/2005. Infatti, in virtù dell'Intesa Stato-Regioni del 26/2/2009 (*Gazzetta Ufficiale* 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 ed, 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, sempre coordinato dall'ISS. Infine, viene valutata anche l'occorrenza di eventuali effetti indesiderati della iodoprofilassi, quale il possibile e transitorio incremento della frequenza di ipertiroidismo. È prevista, inoltre, un'attività di sostegno alla campagna di informazione sull'uso di sale arricchito di iodio presso la popolazione e un'attività di formazione degli operatori dell'SSN nell'ambito della prevenzione dei disordini da carenza iodica.

L'OSNAMI, oltre a svolgere una attenta attività di monitoraggio su scala nazionale, rappresenta anche uno strumento di ricerca epidemiologica 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 (adulto 150 microg/die; bambino 90-120 microg/die) e della condizione fisiologica (gravidanza 250 microg/die);
- aspetti controversi riguardanti l'utilizzo di alcuni marcatori biologici nel monitoraggio della iodoprofilassi;
- evidenze contrastanti relative alla possibile associazione tra iodoprofilassi e incremento dell'autoimmunità tiroide-specifica, associazione che oggi viene riportata in alcuni Paesi (es. Cina e Brasile), ma non in altri (es. Svizzera, Marocco, USA).

Attualmente l'OSNAMI lavora in stretta collaborazione con il Ministero della Salute per l'ottimizzazione dell'adesione, da parte delle Regioni, al nuovo PNP 2014-2018, approvato con l'Intesa Stato-Regioni del 13 novembre 2014, che ha incluso tra gli obiettivi di interesse strategico per il Paese la "riduzione dei disordini da carenza iodica".

Le strutture dell'ISS che attualmente partecipano alle attività dell'Osservatorio sono: il Dipartimento di BCN, cui è affidato il coordinamento, il Dipartimento SPVSA e il CNESPS. L'OSNAMI contribuisce anche alla Statistica Ufficiale del Paese, quale lavoro statistico che è parte del Programma Statistico Nazionale in corso e del nuovo Programma Statistico Nazionale 2017-2019.

Rapporti ISTISAN 16/17

## Resoconto attività 2015

L'attività ha riguardato fundamentalmente tre aspetti: il monitoraggio, la formazione degli operatori dell'SSN e l'informazione della popolazione sul tema della prevenzione dei disordini da carenza iodica.

Relativamente all'attività di monitoraggio della iodoprofilassi, nell'anno 2015 sono stati analizzati i dati di vendita del sale iodato. I risultati hanno confermato il trend positivo di vendite di sale iodato su tutto il sale venduto soprattutto nella grande distribuzione (56%), mentre la vendita di sale iodato si è mantenuta stabile e piuttosto bassa sia nella ristorazione collettiva (24%) che nell'industria alimentare (6%). Se si considera che l'obiettivo indicato dalla WHO perché il programma di iodoprofilassi abbia successo prevede che il 90% di tutto il sale utilizzato dalla popolazione sia sale iodato, i dati raccolti, pur evidenziando un miglioramento rispetto al passato, sono coerenti con il persistere in Italia di una condizione di iodocarenza che, seppure non severa, determina ancora un'alta frequenza di gozzo e di altri disordini correlati.

Sempre nell'ambito del monitoraggio, nel 2015 è stato attivato un progetto finanziato dalla Direzione Generale Nutrizione del Ministero della Salute finalizzato alla ottimizzazione dell'adesione delle Regioni al Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018, relativamente all'obiettivo "riduzione dei disordini da carenza iodica". Il progetto prevede anche il monitoraggio della ioduria in scolari residenti nelle uniche tre Regioni (Liguria, Toscana, Sicilia) che nell'ultimo rapporto sullo stato nutrizionale iodico della popolazione (*Rapporto ISTISAN 14/6; 2014*) avevano riportato valori mediani di ioduria indicativi di iodosufficienza (ioduria >100 mcg/L). L'obiettivo è quello di verificare il permanere di un adeguato apporto nutrizionale di iodio nella popolazione residente in queste regioni e, quindi, verificare la sostenibilità del programma di prevenzione in questi territori.

Relativamente alla formazione sul tema della iodoprofilassi, è proseguita l'attività di formazione del personale dell'SSN sul tema della prevenzione dei disordini da carenza iodica attraverso la partecipazione a numerosi convegni nazionali e corsi accreditati ECM per medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, nutrizionisti, dietisti. L'attività è stata svolta anche in collaborazione con le più importanti Società Scientifiche del Settore endocrinologico (Società Italiana di Endocrinologia-SIE, Associazione Italiana Tiroide-AIT, Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica-SIEDP).

Relativamente al tema della iodoprofilassi, è continuato il supporto tecnico-scientifico alle iniziative divulgative promosse su tutto il territorio nazionale dal Comitato Nazionale Associazioni Pazienti Endocrini-CAPE e dedicate al programma di iodoprofilassi. L'OSNAMI infine ha partecipato attivamente alla realizzazione di eventi informativi e formativi sulla iodoprofilassi nell'ambito di Expo 2015, in particolare nello "Spazio Donna" e nello "Spazio Scuola".

## Attività programmata 2016

L'attività dell'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia (OSNAMI) prevista per l'anno 2016 includerà:

- la prosecuzione del programma di monitoraggio, pianificato in accordo con le linee guida della WHO, in Regioni selezionate del Paese;
- la prosecuzione della collaborazione con la Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione del Ministero per l'ottimizzazione dell'adesione, da parte delle Regioni, al nuovo Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018;
- la prosecuzione delle attività di formazione per medici di medicina generale, pediatri, endocrinologi, e ginecologi, in collaborazione con le società scientifiche di riferimento;

Rapporti ISTISAN 16/17

- la prosecuzione della collaborazione con il Comitato Nazionale Associazioni Pazienti Endocrini-CAPE finalizzata alla promozione di iniziative divulgative sul tema della iodoprofilassi presso la popolazione;
- l'aggiornamento del sito web dell'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 Piano Sanitario Nazionale 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;
- fornito Servizi di Telefono Verde, anonimi e gratuiti, su Fumo, Alcol, Droga, Doping;
- realizzato e aggiornato periodicamente il sito web [www.oss.it/ofad](http://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 2015

Nel 2015 l'OssFAD ha organizzato il Convegno Nazionale "Tabagismo e sistema sanitario nazionale" giunto ormai alla XVII edizione in occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco 2015.

Ampio spazio è stato dato all'aggiornamento del sito web dell'OssFAD, che mette a disposizione degli utenti una grande quantità di materiale sul tema delle dipendenze.

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 è stato implementato con un sistema informatizzato. Tale aggiornamento è stato messo on line sul sito [www.iss.it/ofad](http://www.iss.it/ofad).

È proseguita la distribuzione dei materiali didattici e informativi agli operatori socio-sanitari.

Rapporti ISTISAN 16/17

Sono state prodotte nuove pubblicazioni sia di tipo divulgativo che scientifico che sono state messe a disposizione in download sul sito web.

È partito il progetto “Sistema di sorveglianza Nazionale sul Tabagismo” finanziato dal CCM-Ministero della Salute che ha messo in rete i centri antifumo e informatizzato i dati del Telefono Verde contro il fumo e i dati relativi all’aggiornamento dei Centri antifumo.

È partito il progetto “Sistema di sorveglianza nazionale sul gioco d’azzardo”, progetto sperimentale finanziato dal CCM-Ministero della Salute, che ha censito i servizi che offrono alla cittadinanza un intervento della problematica legata al disturbo da gioco d’azzardo ed ha realizzato 11 *focus group* all’interno di servizi selezionati.

### **Attività programmata 2016**

Le attività programmate per il 2016 sono:

- aggiornamento continuo del sito web [www.iss.it/ofad](http://www.iss.it/ofad);
- organizzazione del XVIII Convegno Nazionale “Tabagismo e sistema sanitario nazionale” in occasione della Giornata Mondiale senza Tabacco promossa dalla WHO;
- il proseguimento delle attività del Telefono Verde contro il Fumo, Telefono Verde Alcol, Droga, Telefono Verde Doping e del Numero Verde dell’OssFAD e creazione di un sistema di sorveglianza nazionale sul tabagismo;
- organizzazione di un seminario sul disturbo da gioco d’azzardo che vedrà la partecipazione dei servizi che hanno partecipato alle azioni sperimentali del sistema di sorveglianza nazionale sulla tematica;
- attivazione di un accordo con Monopoli di Stato per la ricerca, la formazione e l’informazione sul disturbo da gioco d’azzardo;
- attivazione del progetto MADES per il monitoraggio della nuova normativa sul controllo del tabagismo;
- attività di analisi farmacotossicologiche per lo studio della sindrome fetoacolica;
- attività di analisi farmacotossicologiche per lo studio delle nuove sostanze d’abuso;
- produzione di nuovi materiali scientifici e divulgativi da diffondere anche attraverso il sito [www.iss.it/ofad](http://www.iss.it/ofad).

### **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, quindi tutti gli altri dispositivi, fatta eccezione per i diagnostici *in vitro*, per i quali è stata emessa un’apposita direttiva comunitaria. Questa attività è svolta dall’ISS in qualità di organo tecnico del Ministero 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 90/385/CEE e 93/42/CEE.

Rapporti ISTISAN 16/17

La proposta di progetto speciale, nata su richiesta dell'allora Direttore del Dipartimento TES, intende razionalizzare l'attività già espletata in origine nella condizione strutturale dei laboratori, prima della riorganizzazione proposta dal nuovo statuto dell'ISS. Il progetto si propone così 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. Ciò è ulteriormente rafforzato dalla prossima introduzione del nuovo Regolamento europeo sui DM, che non necessiterà di un recepimento nella legislazione nazionale, come avvenuto finora per le direttive comunitarie rilevanti. 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, sulla base degli aggiornamenti comunitari in corso, fasi di studio conseguenti l'emanazione di nuovi dispositivi legislativi e la modellazione preliminare delle attività che dovrebbero dar luogo a laboratori dedicati a famiglie tipologiche di DM, cui segue un piano di progetto strutturale per l'implementazione effettiva. Per la realizzazione del progetto è auspicabile l'interazione tecnico-scientifico-amministrativa con i ruoli chiave (*key people*) impegnate 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 e di continuare la collaborazione già in essere con enti quali AIFA ed EMEA così come richiesto dalla direttiva comunitaria in materia di DM con farmaco ancillare (si ricorda a tale proposito la collaborazione con AIFA nel corso di un recente iter di certificazione per un prodotto considerato innovativo a livello internazionale); tutte le realizzazioni che saranno poste in essere potranno essere prese in considerazione per future necessità organizzative di altri dipartimenti. Si è così progettato e redatto 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, al fine di garantire l'aggiornamento della documentazione di accreditamento del Dipartimento TES, con modularità. Si è definita una procedura per l'immissione dei certificati CE emessi dall'ON ISS – sezione dipartimento TES nell'apposito database gestito dal Ministero della Salute. Infine si auspica che il SIDBAE dell'ISS possa fornire una piattaforma informatica (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, così come l'Archivio dell'ISS possa dar corso a procedure immediate relativamente all'archiviazione della documentazione e della corrispondenza in uscita ed entrata, specie a fronte di quanto richiesto dalle correnti disposizioni legislative in materia di invio elettronico dei certificati all'interno del costituendo database europeo.

#### **Resoconto attività 2015**

- Redazione procedure operative conseguenti al manuale di Qualità della sezione TES, riesame delle attrezzature disponibili nei laboratori, studio di fattibilità per l'adeguamento alla EN 17025.
- Ricerca di ditte e laboratori esterni per prove specifiche su DM.
- Assunzione di medico responsabile come da regolamento 920.

Rapporti ISTISAN 16/17

### Attività programmata 2016

- Unificazione delle attività di certificazione.
- Supporti culturali e di valutazione con esperti esterni.
- Costruzione di filiere di studio e valutazione orientate all'HTA.
- Metodologie di valutazione orientate all'innovazione tecnologica nell'ambito dei DM in accordo con i nuovi regolamenti.
- Specializzazione al caso delle nanotecnologie (DM portatori di Nanomateriali o nanostrutture).

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

Le nuove terapie anti infezione da virus dell'epatite C (HCV), cosiddetti farmaci DAA (*Direct Antiviral Acting*) hanno segnato una vera rivoluzione nella terapia anti-HCV e la disponibilità di DAA di seconda generazione ha straordinariamente cambiato la prognosi dell'epatite cronica C. Malgrado le ottime aspettative di efficacia riportate dagli studi clinici, il principale ostacolo all'utilizzo su ampia scala dei nuovi DAA è rappresentato dall'insostenibilità per l'SSN, a causa dei costi elevati e dall'alto numero di pazienti che ne avrebbe bisogno. Pertanto, è necessaria una programmazione nell'utilizzo di queste nuove terapie che definisca le priorità di intervento. L'attuale approccio è rappresentato dalla selezione di pazienti da trattare in base alla gravità della patologia. La modulazione di accesso, che assicuri progressivamente a tutti i pazienti la terapia anti-HCV, richiede una stima più precisa del numero dei pazienti a diverso grado di progressione della malattia, una valutazione degli effetti a lungo termine delle terapie antivirali, sia nei pazienti con epatite di grado lieve o moderato senza cirrosi che in pazienti con cirrosi iniziale o avanzata.

Sulla base di queste considerazioni è stata creata la Piattaforma Italiana per lo Studio delle Epatiti Virali (PITER), un progetto di ricerca ideato nel 2012 che ha visto la collaborazione tra l'ISS, l'Associazione Italiana dello Studio di Fegato (AISF) e la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT). La piattaforma PITER ha promosso, come sua attività prioritaria, lo studio osservazionale di coorte PITER-HCV al fine di sviluppare sia attività formative che di ricerca (traslazionale e clinica) nell'ambito delle epatiti virali. Lo studio ha un disegno prospettico e multicentrico. Sono inclusi nello studio tutti i pazienti con infezione da HCV che giungono consecutivamente all'osservazione presso i centri clinici partecipanti allo studio PITER in un determinato arco temporale, che non siano in trattamento al momento dell'arruolamento. Lo studio ha i seguenti principali obiettivi:

- caratterizzare il profilo epidemiologico-clinico della malattia cronica correlata all'infezione dal virus dell'epatite C (HCV) nei pazienti in cura in Italia;
- valutare prospetticamente l'impatto clinico (morbilità e mortalità) ed economico (costi legati alla malattia) dei nuovi farmaci anti epatite C.

Attraverso questi obiettivi sarà possibile ottenere sia dati epidemiologici e della storia naturale dell'infezione cronica da HCV che dell'utilizzo dei nuovi farmaci DAA in pratica clinica. Sarà possibile costruire una piattaforma di dati sui cui formulare ipotesi sull'impatto economico e sociale della terapia dell'epatite C cronica con i nuovi farmaci DAA di seconda generazione. Lo studio sarà uno strumento che potrà guidare con delle evidenze scientifiche le politiche farmaceutiche, in modo da assicurare l'equità della cura dei pazienti affetti da infezione cronica da HCV.

Rapporti ISTISAN 16/17

## Resoconto attività 2015

Durante l'anno 2015 sono stati raggiunti attraverso vari passaggi tecnici e organizzativi, i seguenti obiettivi:

- creazione del database informatico (eCRF) per i dati di arruolamento (dati clinici e laboratoristici presenti in cartella clinica del paziente, dati sociodemografici e fattori legati al genere con questionari *ad hoc* somministrati nel momento della visita per aggiornare i dati presenti in cartella clinica); è terminato ad aprile 2014 e successivamente è stato aggiornato (in varie fasi durante l'anno 2015) per quanto riguarda aspetti legati alla caratterizzazione delle varie co-morbidità e manifestazioni extraepatiche della malattia HCV.
- Creazione della coorte dei pazienti con infezione da HCV seguiti dai centri clinici partecipanti (iniziata a maggio 2014 - terminata dicembre 2015; effettuata in 3 periodi di arruolamenti da 3 a 6 mesi). Sono previste brevi riaperture annuali. Attualmente la coorte include circa 8500 pazienti arruolati da circa 90 centri clinici italiani che partecipano attivamente allo studio.
- Creazione eCRF terapia. Terminata a maggio 2014. Aggiornata a novembre 2015 (raccolta di dati terapia presenti in cartella clinica).
- Creazione eCRF follow-up (raccolta dati presenti in cartella clinica). Terminata maggio 2015. Aggiornamento in corso con i dati di qualità della vita somministrando questionari standardizzati (SF36).
- Progettazione delle valutazioni economiche iniziata a settembre 2015 - realizzazione in corso.

Durante l'anno 2015 sono stati prodotti i seguenti documenti:

- *The Liver Meeting® 2015, AASLD's 66th Annual Meeting, November 13 November 17, 2015 in San Francisco, CA. "Male gender, genotype 3, previous alcohol use, increased BMI, and diabetes are factors independently correlated to advanced HCV chronic liver disease in Italy: data from PITER cohort study".*
- *The Liver Meeting® 2015, AASLD's 66th Annual Meeting, November 13 November 17, 2015 in San Francisco, CA. Poster presentation "Treatment prioritization according to the EASL HCV CPG 2015: a real-life evaluation on the PITER cohort".*
- 8° Congresso Nazionale SIHTA "HTA tra Decisione e Consenso" Roma 1-3 ottobre 2015
- *"Italian Platform for the Study of Viral Hepatitis Therapies (PITER): a useful real life framework to evaluate DAAs cost-effectiveness and guide evidence-based health policy".*
- Riunione Monotematica A.I.S.F. 2015 "NASH: malattia epatica, oncologica e cardiovascolare", Modena 8-9-10 ottobre 2015 *"Steatosis in patients with HCV chronic liver disease: baseline results from patients enrolled in the PITER cohort study".*
- XIV Congresso Nazionale SIMIT Catania 8-11 novembre 2015.
- *"Quali differenze in rapporto al sesso nella monoinfezione HCV e coinfezione HCV/HIV? I dati italiani Icona e PITER".*
- *Factors that influence HCV related liver disease severity in Italian patients in care: data from PITER HCV cohort study.*
- *Clinical and virological characteristics of HIV and HCV co-infected versus HCV mono-infected patients: a real-life evaluation in the PITER cohort".*

Rapporti ISTISAN 16/17

### Attività programmata 2016

È prevista la raccolta dei dati di terapia antivirale e dei dati clinici del primo anno di follow-up.

È prevista la riapertura degli arruolamenti attraverso un'analisi di fattibilità per definire il numero dei pazienti che ogni centro potrà arruolare in aggiunta a quelli già precedentemente arruolati. Poiché la quantità dei dati raccolti nella piattaforma informatica sarà notevole, per poter valorizzarli al massimo si renderà necessaria la verifica di qualità di alcune informazioni immesse. Il personale addetto al monitoraggio seguirà i centri clinici in questa fase per risolvere le eventuali *queries* (che si riferiranno a correzioni di valori fuori range o valori mancanti, e verifiche di correttezza di possibili discordanze tra dati clinici).

L'analisi dei dati permetterà di ottenere la prima "fotografia" italiana di pazienti con infezione cronica da HCV in cure. La descrittiva dei risultati ottenuti verrà presentata durante la conferenza annuale AISF e a meeting nazionali e internazionali che saranno svolti durante l'anno 2016.

### 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 2015

Nell'ambito di una collaborazione con il Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e ambientale (DiMEILA) dell'INAIL, è stata analizzata la letteratura scientifica sugli effetti dei cambiamenti climatici sull'esposizione occupazionale alla radiazione solare.

Sono stati evidenziati effetti diretti dei cambiamenti climatici sulla componente ultravioletta della radiazione solare al suolo (effetti sul previsto ripristino dell'ozono stratosferico a seguito dell'implementazione del protocollo di Montreal, modificazioni nella copertura nuvolosa che filtra la radiazione ultravioletta, ecc.) ed effetti indiretti di alterazioni di temperatura, umidità, copertura nuvolosa sui comportamenti dei lavoratori all'aperto (maggiore o minore ricerca di zone in ombra, abbigliamento con maggiore o minore estensione della pelle esposta, ecc.) che ne influenzano l'esposizione alla radiazione solare.

## Attività programmata 2016

Nel corso del 2016 è auspicabile che vengano fornite le risorse affinché il progetto possa sopravvivere e nel contempo si possano introdurre, nei prodotti di informazione sanitaria già realizzati, i necessari aggiornamenti che tengano conto degli sviluppi scientifici e normativi più recenti. Si prevede comunque di realizzare, in collaborazione con il Dipartimento DiMEILA dell'INAIL, prodotti informativi finalizzati alla formazione, informazione e addestramento dei lavoratori esposti alla radiazione solare, tenendo anche conto delle esposizioni nel tempo libero che contribuiscono alla dose complessiva di radiazione ultravioletta.

## Progetto EURO CARE

EURO CARE è il più vasto studio collaborativo sulla sopravvivenza per tumore in Europa. Lo studio è partito nel 1989 dall'iniziativa congiunta dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT) e dell'ISS, e in 25 anni di attività ha visto la partecipazione di un numero crescente di registri tumore europei. Ad oggi il network EURO CARE conta oltre 115 registri tumori di popolazione distribuiti in 30 Paesi europei, la quasi totalità della UE-28 e i cosiddetti EFTA. Lo studio copre il 50% della popolazione residente nei 30 Paesi coinvolti, con una solida rappresentatività di tutte le regioni europee.

Lo studio EURO CARE ha prodotto 147 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali *peer-reviewed* (l'elenco completo è disponibile al link: <http://www.eurocare.it/Publications/tabid/61/Default.aspx>) con oltre 5000 citazioni complessive (H-index 40). Le prime due monografie EURO CARE sono state pubblicate come Monografie IARC (EURO CARE-1 e -2), le successive su numeri monografici delle riviste *Annals of Oncology* (EURO CARE-3) e *European Journal of Cancer* (EURO CARE-4 nel 2009 e EURO CARE-5 nel 2015).

Obiettivo principale di EURO CARE è monitorare nel tempo la sopravvivenza e la prevalenza per tumore in Europa su base di popolazione, cioè a partire dai dati dei registri tumore nazionali o regionali.

Il valore aggiunto dello studio è quello di fornire indicatori standardizzati e realmente comparabili tra Paesi. I dati sono raccolti centralmente in ISS attraverso un unico protocollo, sono controllati e analizzati con procedure standardizzate e validate dai registri stessi. L'obiettivo ultimo è quello di fornire robuste evidenze scientifiche di supporto alle politiche di controllo del cancro e di contribuire così a ridurre le disuguaglianze esistenti tra Paesi o all'interno dei Paesi. Lo studio ha evidenziato importanti e continui incrementi di sopravvivenza per le patologie oncologiche, ma ha anche documentato che permangono sostanziali differenze nella sopravvivenza dei pazienti, sia adulti che pediatrici, in particolare tra Paesi dell'Est e Paesi Occidentali. Nell'ambito dell'Europa Occidentale lo studio ha permesso di evidenziare esiti sub-ottimali in Regno Unito e Danimarca per molti tumori solidi. I risultati di EURO CARE hanno influenzato l'organizzazione dei servizi sanitari oncologici in molti Paesi europei, contribuendo al disegno dei piani oncologici nazionali e, una volta implementati, alla valutazione della loro efficacia.

La messa in comune di un database così esteso e rappresentativo della popolazione europea ha reso possibile anche la stima di indicatori epidemiologici del cancro (incidenza, prevalenza e sopravvivenza) per entità tumorali di particolare interesse clinico o per i tumori rari, per i quali le informazioni desumibili a livello nazionale o locale sono inesistenti o poco attendibili. Dallo studio EURO CARE sono così scaturiti dei progetti satellite, finanziati dall'Unione Europea, sullo studio delle neoplasie maligne linfoidi o mieloidi (HAEMACARE) o sui tumori rari in

Rapporti ISTISAN 16/17

Europa (studi RARECARE e RARECARE-net). I dati di sopravvivenza rendono anche possibile stimare la quota di casi prevalenti per tumore (prevalenza), un indicatore di primaria importanza nella valutazione dell'impatto sanitario complessivo delle patologie oncologiche (studio EUROPREVAL).

La banca dati EUROCCARE è centralizzata in un server dedicato presso l'ISS dove i dati vengono controllati, standardizzati e analizzati con procedure che garantiscono il massimo livello di comparabilità e qualità dell'informazione prodotta. Il reparto Epidemiologia dei Tumori del CNESPS-ISS, che è responsabile del mantenimento e aggiornamento della banca dati, per questa attività si avvale della collaborazione del SIDBAE che ha sviluppato procedure di controllo di qualità dei dati specifiche per il progetto. La banca dati EUROCCARE include ad oggi i dati in forma anonima di oltre 21 milioni di pazienti diagnosticati in Europa con tumore nel periodo 1978- 2007 e seguiti fino al 2008.

EUROCCARE contribuisce al disegno e all'implementazione di un Sistema Informativo sul Cancro a livello europeo (ECIS). La proposta di costituzione dell'ECIS è scaturita dal *Work Package su Health Information*, coordinato da EUROCCARE, nell'ambito della *partnership* europea EPAAC (*European Partnership for Action Against Cancer, 2010-2013*). La Commissione Europea nel 2012 ha identificato nell'*Institute for Health and Consumer Protection* (JRC-IHCP), uno dei sette *Joint Research Centers* con sede a Ispra (Va), l'organo tecnico scientifico di DG-SANCO a supporto della creazione dell'ECIS. Il JRC-IHCP ha assunto la segreteria dello *European Network of Cancer Registries* (ENCR) e ha avviato una serie di iniziative volte a favorire la standardizzazione e integrazione di tutti i progetti/stakeholder coinvolti nel settore, tra cui EUROCCARE. L'attuale call for data europea rivolta ai registri tumore è stata fatta in stretto coordinamento tra tutti i partners coinvolti (ENCR, EUROCCARE, IARC, CONCORD). È stato concordato un unico protocollo di raccolta dati comune a più studi (ENCR-JRC studio di incidenza; EUROCCARE-6 studio di sopravvivenza e prevalenza). È stato implementato un unico portale per l'acquisizione via web dei dati dei registri presso il JRC di Ispra che si fa carico dell'inoltro dei dati ai vari studi. EUROCCARE contribuisce al disegno, implementazione e validazione delle procedure di controllo di qualità dei dati, ed è responsabile degli studi di sopravvivenza e prevalenza per tumore. La partecipazione dell'ISS all'EPAAC è stata sostenuta da un progetto Ricerca Finalizzata 2009 finanziato dal Ministero della Salute che è tuttora in corso.

### Resoconto attività 2015

Nel 2015 sono stati pubblicati, in un numero monografico della rivista *European Journal of Cancer*, i risultati complessivi dello studio EUROCCARE-5 sulla sopravvivenza dei pazienti oncologici adulti in Europa (<http://www.sciencedirect.com/science/journal/09598049/51/15>). I 13 lavori scientifici analizzano la differenze geografiche e gli andamenti temporali 1995-2008 per 40 sedi tumorali, genere, età, periodo di diagnosi e paese europeo. I risultati dello studio sono stati anche resi disponibili al pubblico e alla comunità scientifica sul sito del progetto ([www.euroccare.it](http://www.euroccare.it)), dove sono interrogabili in forma aggregata (per neoplasia, sesso, età, paese europeo, distanza dalla diagnosi e periodo temporale).

Nel corso del 2015 il coordinamento scientifico di EUROCCARE ha partecipato ai gruppi di lavoro europei coordinati dal *Joint Research Centre* (JRC) di Ispra (Varese, Italia) e dall'Associazione Europea dei Registri Tumori (*European Network of Cancer Registries*, ENCR) per promuovere l'armonizzazione e il miglioramento di qualità dei dati dei registri tumore di popolazione in Europa. EUROCCARE ha sviluppato, insieme ad ENCR-JRC, il protocollo di raccolta dati della *Call for Data 2015* rivolta ai registri tumori per la stima e la diffusione degli indicatori epidemiologici sul cancro in Europa. Inoltre è stato messo a punto il

Rapporti ISTISAN 16/17

sistema di raccolta dati presso il portale JRC ed è stato definito il flusso di scambio dati EUROCARE-JRC per lo studio EUROCARE-6.

### **Attività programmata 2016**

Nel corso del 2016 saranno portati a termine i lavori scientifici previsti nel Piano di Pubblicazione dello studio EUROCARE-5 sulla sopravvivenza per specifiche neoplasie e sulla prevalenza dei tumori in Europa per i principali gruppi nosologici. I risultati di questi studi saranno diffusi nei convegni di società scientifiche cliniche ed epidemiologiche.

Continuerà la fase di acquisizione e controllo di qualità dei dati dello studio EUROCARE-6. La nuova *call for data* include tutti i casi di tumore diagnosticati in 30 Paesi europei fino a tutto il 2012, con follow-up per l'accertamento dello stato in vita al 31/12/2013. Le procedure di controllo di qualità attuali saranno adeguate al nuovo protocollo di raccolta dati che include un maggiore dettaglio per le variabili cliniche (stadio alla diagnosi e trattamento). Le nuove procedure di controllo di qualità saranno anche allineate al *Technical Report* ENCR 2015 su armonizzazione e qualità dei dati dei registri tumore. Particolare attenzione sarà dedicata all'informazione relativa all'istologia (rilevante per lo studio dei tumori rari e per patologie di interesse clinico) e a stadio e trattamento terapeutico (importanti nell'interpretazione delle differenze di esito). Le anomalie riscontrate saranno trasmesse ai registri per consentire la validazione e la revisione dei dati prima delle analisi finali.

Proseguirà la collaborazione con il *Joint Research Centre* (JRC) di Ispra e l'ENCR per la validazione di procedure per il controllo di qualità dei dati dei registri tumore di popolazione e per la diffusione degli indicatori epidemiologici sul cancro nel portale europeo gestito da JRC.

## **Programma di monitoraggio dei sottotipi e delle forme ricombinanti di HIV circolanti in selezionate popolazioni in Italia**

Il virus HIV è caratterizzato da un'estesa variabilità genetica responsabile dell'estrema diversificazione del virus in sottotipi e forme ricombinanti (CRF), che hanno una distribuzione variabile a seconda delle aree geografiche. Il sottotipo B è predominante negli USA, in Europa, inclusa l'Italia, e in Australia. Il sottotipo C è prevalente nell'area della penisola indiana, dell'Africa Australe e del Corno D'Africa, ma è responsabile di circa il 50% del totale delle infezioni da HIV al mondo. Il sottotipo A è diffuso in Est Europa e in Asia Centrale, mentre il sottotipo D è presente in Africa orientale a sud del Sahara. Si stima inoltre che il numero delle CRF sia in costante aumento. La distribuzione geografica dei ceppi di HIV è in continua evoluzione ed è favorita da scambi commerciali, viaggi, missioni militari e migrazioni. In particolare, nei Paesi occidentali, compresa l'Italia, le infezioni da sottotipi non-B sono in continuo aumento. La presenza di numerosi sottotipi e CRF può avere importanti ripercussioni per la Sanità Pubblica. Differenti sottotipi possono presentare diverse capacità di resistere alla risposta immune dell'ospite e, soprattutto, alla terapia antiretrovirale, a causa di mutazioni che possono conferire resistenza ai farmaci antiretrovirali e minore sensibilità alla risposta immune specifica. Inoltre, diversi sottotipi e CRF possono determinare differenti velocità di progressione della malattia ed essere trasmessi con differente efficienza. Infine, la variabilità genetica del virus può avere impatto sulla diagnosi di laboratorio di infezione da HIV e sulla misurazione della carica virale, con importanti ripercussioni, in termini di sensibilità dei

Rapporti ISTISAN 16/17

test diagnostici e del monitoraggio della presenza del virus nel sangue. I dati del Centro Operativo AIDS (COA) dell'ISS indicano che in Italia la proporzione di stranieri con infezione da HIV residenti nel nostro Paese è andata incrementando dall'11% del 1992 al 32,9% del 2006. Nel 2014 è stata del 27,1% (Notiziario ISS, Volume 28 - Numero 9, Supplemento 1 - 2015).

Dati in letteratura dimostrano che nella popolazione generale italiana si riscontra un aumento della frequenza delle infezioni dovute a sottotipi non-B di HIV-1, che è passata dal 2,6% del periodo 1985-1992 al 18,9% del periodo 1993-2008. Le ragioni di questo incremento sono probabilmente dovute alla presenza di infezioni acquisite da individui provenienti da aree geografiche in cui sono presenti differenti sottotipi, ma il fenomeno dell'aumento dell'eterogeneità delle forme di HIV è più globale e non comprende solo il nostro Paese. Questa tendenza ad una maggiore eterogeneità delle forme di HIV circolanti nelle popolazioni deve essere tenuta sotto stretto monitoraggio, sia a livello globale, sia a livello locale. Per questo motivo, la WHO ha da tempo creato un *network* di laboratori e Istituti di tutto il mondo per la sorveglianza dei ceppi circolanti a livello globale e delle loro dinamiche, di cui il Centro Nazionale è parte integrante. In linea con questi obiettivi, il Centro è promotore di un programma di monitoraggio delle dinamiche dei sottotipi e delle CRF circolanti in selezionate popolazioni nel nostro Paese (livello locale), che vede la partecipazione di un numero di Centri clinici italiani in continuo aumento, sparsi sull'intero territorio nazionale e che si propone come il primo programma che indaga sistematicamente questa variabilità su tutto il territorio nazionale, contribuendo a creare, in embrione, un *network* per una futura sorveglianza coordinata e continuativa della variabilità di HIV in Italia, così come anche suggerito dall'Unione Europea e dalla WHO. In linea con gli approcci programmatici sopra descritti, i progetti con quali sono state realizzate alcune attività del programma sono i seguenti:

- "Il monitoraggio epidemiologico/molecolare dei sottotipi e delle forme circolanti di HIV quale intervento di prevenzione". Finanziato dal Ministero della Salute, Fascicolo 6M12. Obiettivo del progetto è quello di caratterizzare per sottotipo o CRF le varianti di HIV circolanti in popolazioni di individui definite "sensibili" secondo la definizione che ne dà l'ECDC e di valutare la prevalenza di ceppi con mutazioni che conferiscono resistenza alla terapia antiretrovirale (*Drug Resistance Mutations*, DRMs). Il progetto è in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili (Brescia), l'Università "Sapienza Polo Pontino" (Latina), la Seconda Università di Napoli, l'Università di Bari, il Centro di Medicina del Viaggiatore e delle Migrazioni, ASP di Catanzaro e l'Ospedale Annunziata di Cosenza.
- "Studi virologici e immunologici delle dinamiche dell'infezione da HIV nelle popolazioni sensibili di migranti, tossicodipendenti e detenuti in Italia". 2013 *Fellowship Program* - Gilead Sciences srl, fasc Z06. Nel 2015 si sono concluse le attività del progetto, mirato a valutare l'eterogeneità dei ceppi di HIV e le DRMs non solo nella popolazione dei migranti, ma anche in altre popolazioni "sensibili", inclusa la popolazione dei detenuti.
- "Studio epidemiologico, clinico e virologico in popolazioni di migranti HIV-positivi. Il monitoraggio epidemiologico delle varianti virali quale possibile intervento di prevenzione". Ministero della Salute, fasc. 5M40. Il progetto, terminato nel 2015, ha proposto un monitoraggio mirato alla sottotipizzazione delle varianti di HIV e all'identificazione di ceppi con DRMs alla terapia antiretrovirale, circolanti in popolazioni di migranti afferenti a Centri clinici dislocati al Nord, al Centro e al Sud dell'Italia. I centri che hanno collaborato al progetto sono stati l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili (Brescia), l'Ospedale Misericordia e Dolce (Prato), l'Ospedale S. Maria Annunziata (Firenze), l'Università "Sapienza Polo Pontino" (Latina), l'Ospedale Ascalesi (Napoli), Università di Bari, il Centro di Medicina del Viaggiatore e delle Migrazioni,