



Volume 34 - Numero 1  
Gennaio 2021

ISSN 0394-9303 (cartaceo)  
ISSN 1827-6296 (online)

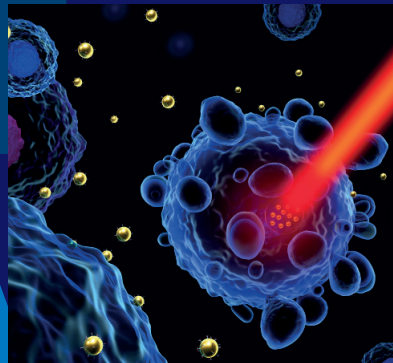
# Notiziario

del Istituto Superiore di Sanità

**Eliminazione dell'epatite C cronica in Italia:  
strategie di screening gratuito**

**L'impatto della pandemia di COVID-19  
sulle persone con demenza**

**Come rendere FAIR un progetto:  
il libero accesso ai dati della ricerca  
e il Progetto europeo RaCHy  
(Radiotherapy Coupled with Hyperthermia)**



www.iss.it

## SOMMARIO

### Gli articoli

Eliminazione dell'epatite C cronica in Italia: strategie di screening gratuito .....	3
L'impatto della pandemia di COVID-19 sulle persone con demenza .....	9
Come rendere FAIR un progetto: il libero accesso ai dati della ricerca e il Progetto europeo RaCHy (Radiotherapy Coupled with Hyperthermia) .....	13

### Le rubriche

Nello specchio della stampa. HCV, al via un documento di consenso sulla strategia di eliminazione dell'infezione .....	17
Telemedicina, risorsa preziosa per costruire un nuovo modello assistenziale in sanità .....	17
Visto... si stampi .....	18

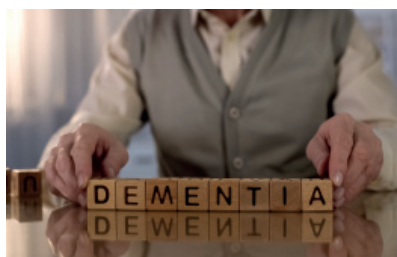


Sulla base delle evidenze scientifiche, la strategia per l'eliminazione dell'epatite C cronica in Italia prevede lo screening gratuito per nati nella fascia 1969-1989, per gli individui seguiti dai SerD e per i detenuti

pag. 3

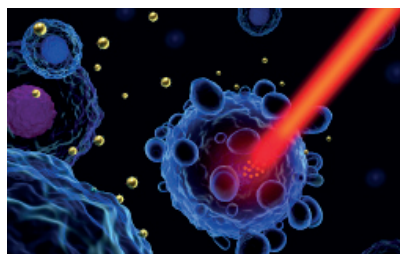
È descritto il profondo impatto della pandemia di COVID-19 sulla salute e sul benessere delle persone con demenza, che hanno presentato un importante peggioramento delle proprie condizioni cliniche e un'elevata percentuale di decessi

pag. 9



La gestione degli aspetti di Open Science nel Progetto RaCHy è stata sviluppata dall'Unità progettuale dell'ISS utilizzando la piattaforma Zenodo, una possibile soluzione per la disseminazione e riusabilità dei dati della ricerca nel tempo

pag. 13



La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

### L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale istituto di ricerca italiano nel settore biomedico e della salute pubblica. Promuove e tutela la salute pubblica nazionale e internazionale attraverso attività di ricerca, sorveglianza, regolazione, controllo, prevenzione, comunicazione, consulenza e formazione.

#### Dipartimenti

- Ambiente e salute
- Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento
- Malattie infettive
- Neuroscienze
- Oncologia e medicina molecolare
- Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria

#### Centri nazionali

- Controllo e valutazione dei farmaci
- Dipendenze e doping
- Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure
- Health technology assessment
- Malattie rare
- Prevenzione delle malattie e promozione della salute
- Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale
- Ricerca su HIV/AIDS
- Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci
- Salute globale
- Sostanze chimiche
- Sperimentazione e benessere animale
- Tecnologie innovative in sanità pubblica
- Telemedicina e nuove tecnologie assistenziali
- Sangue
- Trapianti

#### Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

#### Organismo notificato

*Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità:* Silvio Brusaferrò  
*Direttore responsabile:* Paola De Castro  
*Comitato scientifico, ISS:* Barbara Caccia, Paola De Castro, Anna Maria Giammaroli, Loredana Ingrosso, Cinzia Marianelli, Luigi Palmieri, Anna Maria Rossi, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner  
*Redattore capo:* Paola De Castro  
*Redazione:* Anna Maria Rossi, Giovanna Morini  
*Progetto grafico:* Alessandro Spurio  
*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini  
*Fotografia:* Antonio Sesta, Luigi Nicoletti  
*Distribuzione:* Patrizia Mochi, Sandra Salinetti, Silvia Negraola

*Redazione del Notiziario*  
Servizio Comunicazione Scientifica  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo) e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)  
Registro Stampa Tribunale di Roma  
© Istituto Superiore di Sanità 2021  
Numero chiuso in redazione il 29 gennaio 2021



Stampato in proprio

# ELIMINAZIONE DELL'EPATITE C CRONICA IN ITALIA: STRATEGIE DI SCREENING GRATUITO



Loreta Kondili<sup>1</sup>, Maria Giovanna Quaranta<sup>1</sup>, Luigina Ferrigno<sup>1</sup>, Massimo Galli<sup>2</sup>, Massimo Andreoni<sup>3</sup>, Massimo Puoti<sup>4</sup>, Salvatore Petta<sup>5</sup>, Antonio Craxi<sup>5</sup>, Stefano Vella<sup>6</sup>, Andrea Marcellusi<sup>7</sup>, Claudia Simonelli<sup>7</sup>, Ivane Gamkrelidze<sup>8</sup>, Sarah Blach<sup>8</sup>, Homie Razavi<sup>8</sup>, Francesco Saverio Mennini<sup>7</sup> per Gruppo Collaborativo della Piattaforma Italiana per lo studio della Terapia delle Epatiti virali (PITER)\*

<sup>1</sup>Centro Nazionale Salute Globale, ISS

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Ospedale Luigi Sacco, Milano

<sup>3</sup>Dipartimento Malattie Infettive, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

<sup>4</sup>Struttura Complessa Malattie Infettive, Ospedale Niguarda, Milano

<sup>5</sup>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università degli Studi di Palermo

<sup>6</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>7</sup>Centro di Studi Economici e Internazionali e HTA (CEIS -EEHTA), Università degli Studi di Roma Tor Vergata

<sup>8</sup>Center for Disease Analysis and Polaris Observatory, Colorado, USA

**RIASSUNTO** - I dati della Piattaforma Italiana per lo studio della Terapia delle Epatiti virali (PITER), coordinata dal Centro Nazionale Salute Globale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), hanno permesso di identificare la strategia di screening per l'infezione da virus dell'epatite C (HCV) con il miglior profilo di costo-efficacia in Italia. Tale strategia prevede uno screening attivo a partire dalle popolazioni più giovani (coorti di nascita 1968-1987), includendo popolazioni chiave come tossicodipendenti e detenuti per espandersi successivamente a individui più anziani (coorti di nascita 1948-1967) prima che la malattia progredisca. Questa evidenza scientifica ha supportato le decisioni politiche, che attraverso il Decreto Milleproroghe, hanno permesso di stanziare 71,5 milioni di euro nel biennio 2020-2021 per introdurre lo screening gratuito per nati nella fascia 1969-1989, per gli individui seguiti dai Servizi pubblici per le Tossicodipendenze e per i detenuti. L'applicazione dello screening permetterà all'Italia di incamminarsi verso il raggiungimento dei target fissati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'eliminazione dell'HCV entro l'anno 2030.

**Parole chiave:** epatite C; screening; target OMS di eliminazione

**SUMMARY** (*Screening strategies for the elimination of Hepatitis C Virus in Italy*) - According to the Italian Platform for the Study of Viral Hepatitis Therapies (PITER), coordinated by the National Center for Global Health of the Italian National Institute of Health, an active screening for chronic hepatitis C virus (HCV) infection, starting with younger populations (1968-1987 birth cohorts) and key populations as drug users and inmates, and then expanding to older individuals (1948-1967 birth cohorts) before their disease advances, has shown to have the highest cost-effectiveness in Italy. Policy makers have recently taken important steps towards achieving the elimination goal and through the Milleproroghe Decree has allocated 71.5 million euros for the period 2020-2021 to introduce free-of-charge screening on persons from the general population, born between 1969 and 1989, on those under the supervision of public facilities for drug addiction, and on those in prison. The application of the screening will make Italy a country on track for the World Health Organization (WHO) HCV elimination goals within the year 2030.

**Key words:** hepatitis C; screening; WHO elimination targets [loreta.kondili@iss.it](mailto:loreta.kondili@iss.it); [mariagiovanna.quaranta@iss.it](mailto:mariagiovanna.quaranta@iss.it)

Nel maggio 2016, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha approvato la strategia per il settore sanitario globale (Global Health Sector Strategies, GHSS) 2016-2021, in cui si suggerisce

l'eliminazione dell'epatite virale, considerata una minaccia per la salute globale, entro l'anno 2030. Eliminare il virus dell'epatite C significa essere in grado di diagnosticare almeno il 90% degli infetti e ►

(\*) La composizione del Gruppo Collaborativo PITER è disponibile all'indirizzo [www.progettopiter.it](http://www.progettopiter.it)



trattarne almeno l'80% dei diagnosticati entro l'anno 2030 (1). Si auspica che questi target possano essere realizzabili in Italia portando a una netta riduzione dei portatori di epatite C, con un impatto importantissimo sulla morbilità e mortalità per malattie del fegato, sulla richiesta di trapianto di fegato, sulla salute in generale e sulla spesa sanitaria.

Il Gruppo di Coordinamento PITER del Centro Nazionale Salute Globale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha dato un notevole contributo per le politiche sanitarie di accesso universale alla terapia antivirale, dimostrando che con tale politica si verifica un guadagno significativo sia in termini di salute che economico. Un utile strumento per raggiungere l'obiettivo dell'OMS dell'eliminazione dell'infezione da HCV entro il 2030 è indubbiamente lo screening per l'infezione da HCV delle persone ignare di avere l'infezione. Uno studio mirato del Gruppo di Coordinamento PITER dell'ISS, in collaborazione con il Centro di Studi Economici e Internazionali (CEIS) dell'Università di Tor Vergata e il Center for Disease Analysis and Polaris Observatory in Colorado (USA), ha permesso di definire la strategia di screening con il miglior profilo costo-efficacia, che ha supportato la stesura dell'Emendamento al Decreto Milleproroghe art. 25 sexies, per lo screening gratuito per l'infezione da epatite C in Italia (2).

### Investimento nelle terapie antivirali anti-HCV

Gli investimenti in terapie innovative danno nuove possibilità di cura ai pazienti e sono convenienti anche in termini di risparmio per la spesa sanitaria. In Italia, ne è un esempio l'introduzione dei

farmaci ad azione antivirale diretta (Direct-Acting Antiviral, DAA) di seconda generazione a elevata efficacia. Attraverso un recente studio condotto dall'ISS e dall'Economic Evaluation and HTA (EEHTA) del Centro di Studi Economici e Internazionali (CEIS) dell'Università di Roma Tor Vergata è stata stimata una riduzione, a 20 anni, di circa 548 eventi clinici, accompagnata da un risparmio di oltre 52 milioni di euro per 1.000 pazienti trattati tra il 2016 e il 2017. Il ritorno dell'investimento (*break evenpoint*) richiesto per la terapia antivirale è stimato in circa 6,4 anni. Da questo momento in poi, accanto a una riduzione importante dei costi si iniziano a generare dei risparmi (3).

Analisi recenti sulla tempistica di ritorno di investimento per il trattamento dei pazienti, che saranno diagnosticati grazie allo screening proattivo, hanno dimostrato che l'investimento nel trattamento universale con i DAA è ampiamente tradotto in un risparmio di eventi clinici infausti, sui costi della gestione di questi eventi evitati e in un rientro in termini di investimenti iniziali per l'acquisto dei DAA entro 4,5 anni, con un risparmio di 63 milioni di euro, in 20 anni dal trattamento, per 1.000 pazienti trattati.

### Politiche di accesso al trattamento antivirale in Italia: effetto sul raggiungimento dei target OMS di eliminazione dell'HCV entro il 2030

Le politiche di accesso al trattamento sono presentate in Figura 1. L'accesso universale ai farmaci antivirali a partire dall'anno 2017, nell'ambito del Piano di eliminazione dell'infezione da HCV, ha permesso di individuare e trattare a oggi oltre 200.000 pazienti con infezione cronica da epatite C, il più alto numero di pazienti trattati in Europa (4).

Grazie alle politiche sanitarie di accesso alla cura dei pazienti con infezione da HCV varate sino a oggi e all'approccio universalistico e solidale unico al mondo, l'Italia nel 2018 faceva parte dei 12 Paesi incamminati verso il raggiungimento dei target fissati dall'OMS per l'eliminazione dell'HCV, a patto di mantenere alto il numero dei trattamenti antivirali nel tempo (5). Tuttavia, un numero non definito di persone che ha contratto l'infezione non sviluppa sintomi evidenti, ed è dunque difficile identificarli e

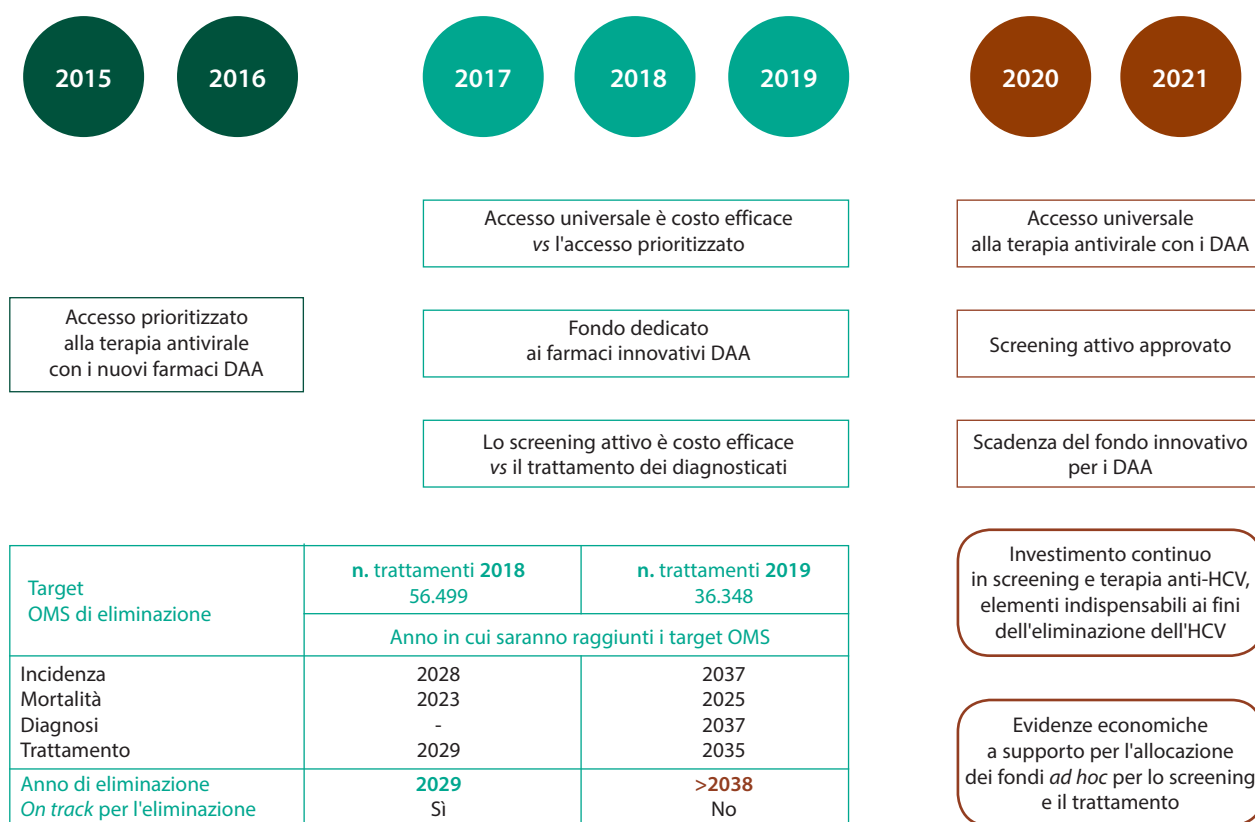


Figura 1 - Strategie di eliminazione dell'HCV in Italia ed evoluzione delle politiche sanitarie

curarli. Le persone con un'infezione non diagnosticata rischiano la progressione del danno HCV-correlato sia nel fegato che extraepatico, portando avanti un costante *burden* della malattia. Questo non è accettabile, considerando l'efficacia senza precedenti dei farmaci di cui oggi la medicina dispone contro l'infezione da HCV.

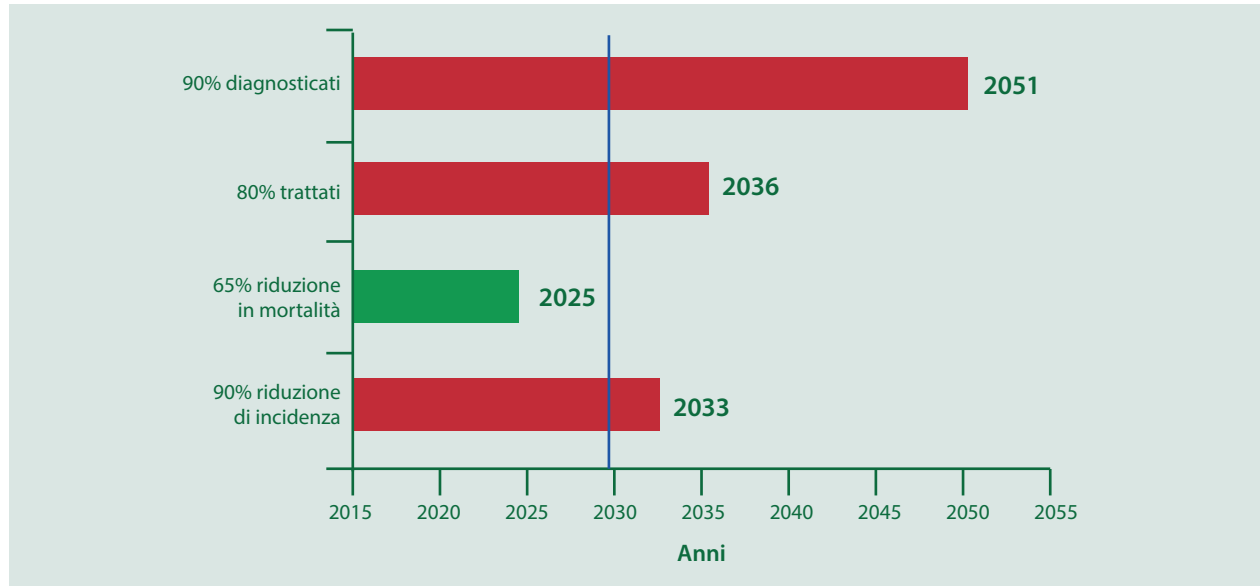
Seguendo l'andamento progressivo dei trattamenti e considerando la prevalenza dell'infezione da HCV nella popolazione generale, si prevede che senza uno screening programmato per identificare e curare le persone a oggi ancora ignare della propria infezione il pool di pazienti italiani diagnosticati diminuirà nel corso degli anni e si esaurirà intorno all'anno 2025, lasciando un cospicuo "sommerso" (6).

È stata già registrata una riduzione nel 2019 e uno stop nel 2020 dei trattamenti antivirali anti-epatite C a causa della pandemia da COVID-19. Le stime effettuate con i dati dei trattamenti durante l'anno 2019 hanno fatto uscire l'Italia dalla lista dei Paesi *on track* verso l'eliminazione dell'HCV, come riportato in Figura 2 (7).

### Screening anti-HCV come unica strategia per scoprire il sommerso dell'infezione da HCV e raggiungere l'eliminazione

Per raggiungere gli obiettivi di eliminazione, si stima che il numero dei pazienti trattati deve essere in media pari a 40.000 trattamenti annui (8). Attraverso studi modellistici di progressione della malattia HCV-correlata in Italia, il Gruppo di Coordinamento PITER riporta che la più alta prevalenza dell'infezione potenzialmente asintomatica (stadio di fibrosi F0-F3) si trova nelle coorti di nascita dal 1948 al 1988. L'infezione nelle fasce di età più anziane si considera esaurirsi naturalmente anche senza strategie di screening mirate; al contrario, le persone nate dopo il 1988, che non presentano fattori di rischio, non hanno prevalenze rilevanti di HCV nella popolazione generale in Italia (6).

Sicuramente una strategia impostata sullo screening è ottimale sia dal punto di vista clinico-epidemiologico che dal punto di vista economico. Infatti, recentemente il Centro Nazionale Salute ►

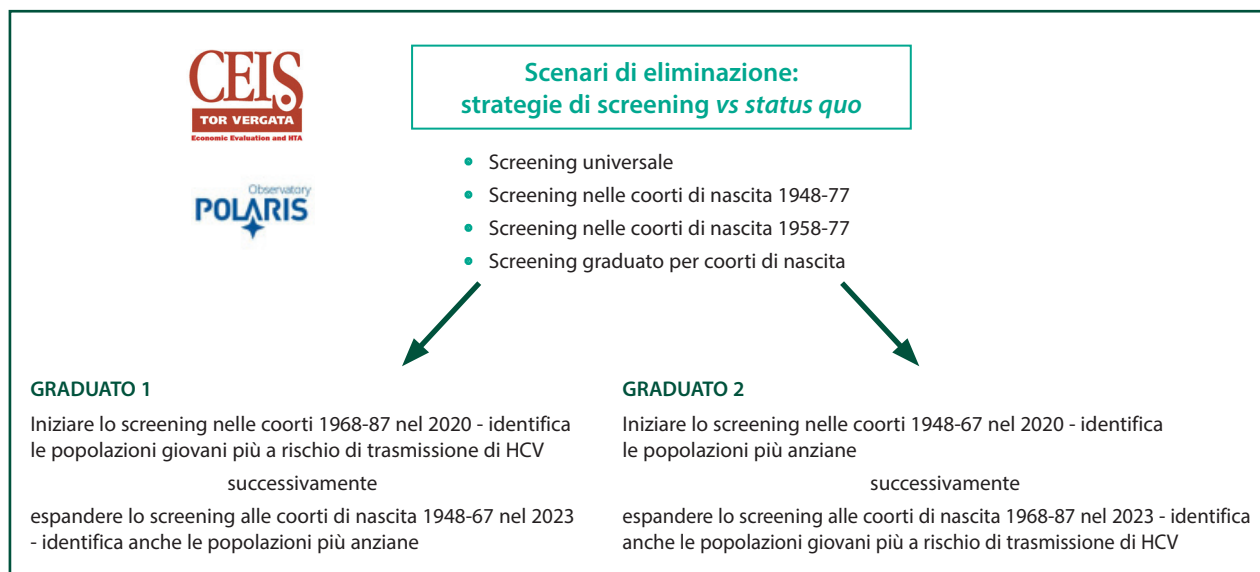


**Figura 2** - Anno del raggiungimento dei target di eliminazione dell'HCV.

Modificato da: The Center for Disease Analysis Foundation. Hepatitis C - Italy. Lafayette, CO: CDA Foundation, 2021. Disponibile all'indirizzo <http://cdfafound.org/polaris/> (ultimo accesso gennaio 2021)

Globale dell'ISS, che coordina la piattaforma PITER in collaborazione con il CEIS e alcuni esperti internazionali di stime globali sull'infezione da HCV del Polaris Observatory, ha valutato, sotto il profilo di costo-efficacia, varie strategie di screening, specificamente: uno screening di massa e strategie di screening per coorti di nascita (Figura 3) (9).

La valutazione ha avuto come scopo quello di proporre strategie con il miglior profilo di costo-efficacia, ma che tengano conto in modo equo dell'eliminazione sia del rischio infettivo, secondo una prospettiva sociale, che del *burden* della malattia dal punto di vista clinico. Per tutte le strategie valutate, il target è il raggiungimento degli obiettivi



**Figura 3** - Strategie di screening per l'eliminazione di HCV valutate sotto il profilo di costo-efficacia in Italia

di eliminazione dell'HCV. Considerando una soglia di accettabilità di costo-efficacia di 25.000 euro, è stato valutato se, adottando una specifica strategia di screening, il profilo di costo/beneficio incrementale (Incremental Cost/Effectiveness Ratio, ICER), interpretabile come costo sostenuto per un anno di vita guadagnata in piena salute (Quality Adjusted Life Years, QALY), sia costo-efficace, e quindi economicamente sostenibile, per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Tutte le strategie di screening analizzate sono risultate costo-efficaci (ICER che varia tra 3.552 euro/QALY per lo screening graduato a 6.758 euro/QALY per lo screening universale di tutta la popolazione). Tuttavia, attraverso lo screening universale l'onere iniziale dell'SSN è decisamente superiore rispetto all'onere dello screening graduato per coorti di nascita, che risulta di pari efficacia nel raggiungere gli obiettivi dell'eliminazione.

Lo scenario di screening graduato, che identifica prima le popolazioni giovani (coorti di nascita 1968-1987) a rischio di trasmissione dell'HCV, per poi espandersi per identificare le popolazioni più anziane (coorti di nascita 1948-1967) prima che la malattia progredisca, ha prodotto il profilo di costo-efficacia più favorevole in Italia. Questa strategia di screening graduata ha benefici sia clinici che economici per la popolazione e potrebbe sostenere il cammino dell'Italia verso il raggiungimento degli obiettivi dell'eliminazione dell'HCV (9).

Per quanto riguarda i fattori di rischio degli individui potenzialmente non diagnosticati, l'utilizzo di droghe endovena ha aumentato il rischio di acquisizione dell'infezione attraverso lo scambio di siringhe. Questo ha rappresentato la più recente ondata di nuove infezioni nel Paese, con individui infetti distribuiti principalmente nelle coorti di nascita 1968-1987, potenzialmente non diagnosticati a causa di una malattia non sintomatica (stadio di fibrosi F0-F3). Si stimano oggi circa 280.000 persone ancora non diagnosticate, delle quali circa 146.000 sono tossicodipendenti e circa 80.000 hanno avuto trattamenti estetici, soprattutto tatuaggi, negli anni passati in condizioni igieniche non adeguate (Figura 4) (10).

Le evidenze scientifiche ottenute sono state percepite dai decisori politici italiani e recentemente è stata promossa un'azione politica a favore del raggiungimento del traguardo di eliminazio-

ne. È stato approvato l'emendamento al Decreto Milleproroghe riguardante l'epatite C (2). Con la Legge 28 febbraio 2020, n. 8 (modificazioni del Decreto Legge 30 dicembre 2019, n. 162) articolo 25 sexies, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 51 del 29 febbraio 2020, vengono stanziati 71,5 milioni di euro, nel biennio 2020-2021, per introdurre lo screening gratuito necessario a individuare i potenziali infetti di epatite C. La strategia di screening rispecchia perfettamente le evidenze scientifiche recentemente pubblicate, grazie allo studio dell'ISS in collaborazione con il CEIS dell'Università Tor Vergata (9).

Lo stanziamento approvato per lo screening permetterà di dare un grande impulso a interventi con una più favorevole prospettiva verso l'eliminazione dell'epatite C e con il conseguimento degli obiettivi indicati dall'OMS per il 2030. Per individuare i pazienti da trattare e scoprire il sommerso è necessaria una stretta interazione tra il mondo scientifico, sanitario e politico, sia a livello centrale che regionale, coinvolgendo le strutture mediche territoriali, i medici di medicina generale e i centri specialistici prescrittori. ►



Figura 4 - La strategia di screening proposta dall'ISS diventa Decreto Legge

### Risposta delle politiche sanitarie

*Emendamento al Decreto Milleproroghe riguardante l'epatite C.*

*Legge 28 febbraio 2020, n. 8 (modificazioni del Decreto Legge 30 dicembre 2019, n. 162) art. 25 sexies: screening nazionale gratuito per l'eliminazione del virus HCV.*

In via sperimentale, per gli anni 2020 e 2021, è garantito uno screening gratuito, destinato:

- ai nati negli anni dal 1969 al 1989;
- ai soggetti che sono seguiti dai servizi pubblici per le tossicodipendenze (SerT, ora denominati SerD);
- ai soggetti detenuti in carcere, al fine di prevenire, eliminare ed eradicare il virus dell'epatite C (HCV).

## Lo screening e il trattamento anti-HCV durante la pandemia da COVID-19

La crisi sanitaria globale, causata dalla pandemia da COVID-19, ha indubbiamente reso più ardua la lotta contro altre malattie. I dati relativi ai trattamenti con DAA evidenziano che più del 20% dei pazienti trattati nel 2019 aveva una cirrosi o una malattia epatica molto avanzata. In Italia, tra le persone in attesa di trattamento e tra quelle che verrebbero diagnosticate mediante lo screening, si stima che 80.000-100.000 persone abbiano una fibrosi epatica molto avanzata. È stato stimato che in Italia il rinvio del trattamento con i DAA di 6 mesi causerà in 5 anni un aumento dei decessi in oltre 500 pazienti con infezione da HCV per una condizione correlata alla malattia del fegato, morti evitabili se i test e il trattamento non fossero rinviati. La prescrizione dei DAA deve rimanere una priorità assoluta per perseguire l'eliminazione dell'HCV.

Nel prossimo futuro, all'interno di un nuovo scenario per i servizi sanitari, è essenziale un rapido approccio multidisciplinare per progettare, caratterizzare e valutare interventi per ridurre drasticamente le conseguenze del COVID-19 e consentire allo stesso tempo il raggiungimento di uno dei più importanti obiettivi dell'OMS, l'eliminazione dell'infezione da HCV, come minaccia per la sanità pubblica, entro il 2030. Ad esempio, considerando il fondo dedicato allo screening per l'HCV grazie al recente emendamento al Decreto Milleproroghe, sarebbe auspicabile uno screening simultaneo SARS-CoV-2/HCV, una strategia promossa dalle Società Scientifiche e già attuata in varie Regioni italiane (2, 11). Tutta

l'esperienza e le misure messe in atto in risposta al COVID-19 per rinforzare la medicina del territorio possono essere utilizzate per aumentare la diagnosi e il *linkage-to-care* delle persone con epatite C. ■

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcuna potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization. *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis*. Geneva: WHO; 2016 (<https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>).
2. Italia. Legge n. 8, 28 febbraio 2020. Articolo 25 sexies - Screening nazionale gratuito per l'eliminazione del virus HCV. *Gazzetta Ufficiale* n. 51, 29 febbraio 2020, Supplemento ordinario n. 10.
3. Marcellusi A, Viti R, Kondili LA, et al. Economic consequences of investing in anti-HCV antiviral treatment from the Italian NHS perspective: a real-world-based analysis of PITER data. *PharmacoEconomics* 2019;37(2):255-66.
4. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/registri-farmacisottoposti-monitoraggio>.
5. Razavi H, Sanchez-Gonzales Y, Yuen C, et al. Global timing of hepatitis C virus elimination in high-income countries. *Liver Int* 2020;40(3):522-9.
6. Kondili LA, Robbins S, Blach S, et al. Forecasting hepatitis C liver disease burden on real-life data. Does the hidden iceberg matter to reach the elimination goals? *Liver Int* 2018;38(12):2190-8.
7. CDA Foundation's Polaris Observatory. Italy progress toward elimination 2019. 2020 (updated) (<https://cda.found.org/polaris/>).
8. Kondili LA, Blach S, Razavi H, et al. Tailored screening and dedicated funding for direct acting antiviral drugs: how to keep Italy on the road to hepatitis C virus elimination? *Ann Ist Super Sanità* 2020;56(3):325-9.
9. Kondili LA, Gamkrelidze I, Blach S, et al. Optimization of hepatitis C virus screening strategies by birth cohort in Italy. *Liver Int* 2020;40(7):1545-55.
10. Kondili LA, Andreoni M, Alberti A, et al. Estimated prevalence of undiagnosed hepatitis C virus infected individuals in Italy: a mathematic model to accurately measure HCV prevalence with a route of transmission granularity. *Hepatology* 2019;70(S1):328A.
11. Crespo J, Gonzáles AD, Iruzubieta P, et al. SARS-CoV-2 massive testing: a window of opportunity to catch up with HCV elimination. *J Hepatol* 2020. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.10>



# L'IMPATTO DELLA PANDEMIA DI COVID-19 SULLE PERSONE CON DEMENZA



Marco Canevelli<sup>1,2</sup>, Ilaria Bacigalupo<sup>1</sup>, Giulia Remoli<sup>1</sup>, Emanuela Salvi<sup>3</sup>, Teresa Di Fiandra<sup>4</sup> e Nicola Vanacore<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute, ISS

<sup>2</sup>Dipartimento di Neuroscienze Umane, Sapienza Università di Roma

<sup>3</sup>Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, ISS

<sup>4</sup>già Referente Ministero della Salute e Coordinatrice del Tavolo per il monitoraggio e l'implementazione del Piano Nazionale Demenze

**RIASSUNTO** - La pandemia di COVID-19 sta esercitando un profondo impatto sulla salute e sul benessere delle persone con demenza. In Italia, così come in altri Paesi del mondo, un'elevata percentuale di decessi per COVID-19 si è verificata in persone con demenza. Un'ampia proporzione di pazienti, pur non direttamente colpiti dal contagio, ha presentato un importante peggioramento delle proprie condizioni cliniche. Parallelamente, sono aumentati in modo considerevole i livelli di stress e di carico assistenziale per familiari e caregiver. Infine, l'organizzazione delle attività cliniche e socio-assistenziali rivolte alle persone con demenza e ai loro caregiver è stata profondamente sovvertita dalla pandemia.

**Parole chiave:** COVID-19; SARS-CoV-2; demenza

**SUMMARY** (*Impact of the COVID-19 pandemic on people with dementia*) - The COVID-19 outbreak is having a profound impact on the health and well-being of people with dementia. In Italy and in other world countries a high percentage of COVID-19-related deaths have occurred in people with dementia. A large proportion of patients, although not directly affected by the contagion, experienced a significant worsening of their clinical conditions. In parallel, the levels of stress for family members and caregivers has increased considerably. Finally, the organization of clinical and social care activities and services for people with dementia and their caregivers has been profoundly subverted by the pandemic.

**Key words:** COVID-19; SARS-CoV-2; dementia

marco.canevelli@iss.it

La pandemia di COVID-19 ha avuto e sta tuttora esercitando un profondo impatto sulla salute e sul benessere delle persone con demenza. I dati sin qui divulgati a livello internazionale hanno confermato l'estrema vulnerabilità clinica, sociale e assistenziale di questi individui, ma anche come COVID-19 e demenza interagiscano in uno scenario sindemico (1).

## Mortalità da COVID-19 nelle persone con demenza

Un'elevata percentuale di decessi legati all'infezione da SARS-CoV-2, circa il 20-25% in alcuni Paesi del mondo, si è verificata in persone con demenza (2). In Italia, sulla base delle informazioni estrapolate dalle cartelle cliniche di un campione rappresentati-

vo di più di 5.000 pazienti deceduti in ospedale tra febbraio e novembre 2020, il 31,4% delle donne e il 16,5% degli uomini morti per COVID-19 aveva una storia di demenza (3). Tali percentuali sono persino aumentate nel periodo giugno-novembre 2020 rispetto alla prima ondata epidemica. Una revisione sistematica della letteratura ha recentemente documentato come la prevalenza della demenza sia significativamente maggiore nei deceduti da COVID-19 rispetto a coloro che non hanno presentato un'evoluzione verso l'*exitus* (17,5% vs 5,4%). Inoltre, dalla metanalisi delle stime di rischio di mortalità disponibili è emerso come la presenza di demenza aumenti di circa 4 volte la probabilità di morire dopo aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2 (OR: 3,75; 95% IC: 2,54-5,54) (4). ▶



Molteplici fattori hanno verosimilmente contribuito agli elevati tassi di mortalità da COVID-19 osservati nelle persone con demenza:

- la frequente coesistenza di comorbidità, quali la fibrillazione atriale e le malattie cerebrovascolari, a loro volte associate al rischio di esiti sfavorevoli;
- la presentazione clinica con manifestazioni talvolta atipiche e fuorvianti;
- la ridotta accessibilità a terapie di supporto e a trattamenti intensivi;
- la residenza in quei contesti, come le RSA, dove la circolazione del virus è stata più sostenuta e dove si sono riscontrate importanti criticità organizzative e assistenziali.

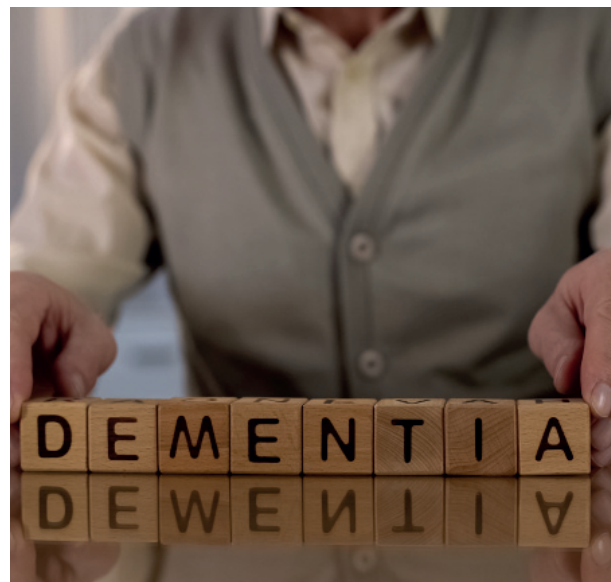
In particolare, diversi studi hanno evidenziato come, nelle persone con demenza, il COVID-19 possa esordire con delle manifestazioni considerate atipiche nella popolazione generale, per lo più consistenti nel cambiamento o nell'improvviso peggioramento di alcuni sintomi/segni della patologia di base o nell'insorgenza repentina di alterazioni comportamentali e/o dello stato di coscienza (5). Manifestazioni quali agitazione, irrequietezza, sopore, estraniamento, anoressia, peggioramento delle autonomie possono costituire l'esordio clinico in questa categoria di individui, che non sempre presentano i sintomi "classici", quali febbre e tosse. Il mancato riconoscimento di queste presentazioni atipiche, unitamente alla difficoltà del paziente nel comunicare i propri sintomi, può aver contribuito a un ritardo decisivo nell'inquadramento diagnostico e nell'approccio terapeutico. A tal riguardo, nelle persone con disturbi cognitivi l'esordio del COVID-19 con quadri di *delirium* è risultato associato a un maggior rischio di mortalità (5).

I pazienti con demenza e COVID-19 hanno anche ricevuto meno frequentemente terapie di supporto, come quelle a base di cortisonici, che si sono poi rive-

late efficaci nel prevenire il peggioramento clinico nei pazienti contagiati (6). Inoltre, queste persone sono state largamente escluse dalle Unità di terapia intensiva. In Italia, solo il 4,5% dei pazienti con demenza e COVID-19 deceduti in ospedale è stato ricoverato in terapia intensiva (contro il 23,2% dei deceduti in assenza di demenza) (6). Infine, gli elevati tassi di mortalità osservati in queste persone sono inevitabilmente influenzati dal fatto che molti dei residenti delle RSA, contesti dove si è registrata un'elevata percentuale di tutti i decessi da COVID-19 (anche superiore al 50% in alcuni Paesi) (2), siano affetti da demenza.

### **Effetti della pandemia di COVID-19 sulle condizioni cliniche delle persone con demenza, sul caregiving e sull'organizzazione dei servizi**

Va, inoltre, sottolineato che l'impatto della pandemia è risultato particolarmente gravoso anche per le persone con demenza che non contraggono l'infezione da SARS-CoV-2. Alcuni studi basati su interviste telefoniche ai caregiver hanno evidenziato come un'ampia proporzione di pazienti, pur non direttamente colpiti dal contagio, abbia presentato un importante peggioramento delle proprie condizioni cliniche, in termini di accentuazione dei disturbi cognitivi, ulteriore perdita dell'indipendenza funzionale e aggravamento/comparsa di disturbi del comportamento.



In una survey telefonica rivolta ai caregiver di pazienti afferenti presso il Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) del Policlinico Umberto I di Roma, è emerso come, durante il lockdown nazionale, più della metà dei pazienti avessero presentato l'insorgenza *de novo* o l'esacerbazione di disturbi comportamentali quali agitazione, aggressività, apatia, depressione e come circa un terzo di loro avesse esibito un ulteriore peggioramento dei disturbi cognitivi (7). In un altro studio che ha coinvolto, a livello nazionale, quasi 5.000 caregiver di pazienti con demenza, un peggioramento delle manifestazioni neuropsichiatriche è stato riscontrato nel circa 60% dei casi (8). Parallelamente, sono aumentati in modo considerevole i livelli di stress e carico assistenziale per familiari e caregiver ed è stato spesso necessario ricorrere ad adattamenti terapeutici non sempre concordati con i curanti. È verosimile che questo peggioramento clinico sia stato sostenuto dai cambiamenti delle routine quotidiane, dall'impossibilità di ricorrere a strategie per il controllo delle manifestazioni comportamentali (come uscire per una passeggiata), dall'isolamento prolungato, dalla sospensione delle attività fornite dai Servizi (quali i Centri diurni), imposti dall'epidemia.

Le misure di distanziamento fisico e di autoisolamento, cruciali al fine di limitare la diffusione del contagio nei periodi di maggior circolazione del virus, possono quindi avere delle gravi ripercussioni sulla salute e sul benessere delle persone con demenza e delle loro famiglie. Questi fattori, insieme al venir meno della continuità delle cure (per la demenza, ma



anche per le altre patologie concomitanti), sono probabilmente anche alla base dell'eccesso di mortalità (inteso come aumento del numero di decessi durante un certo periodo di tempo rispetto alla mortalità normalmente prevista nella stessa stagione), che è stato registrato nei pazienti con demenza in alcuni Paesi (9).

La pandemia ha profondamente sovvertito l'organizzazione delle attività cliniche e socio-assistenziali rivolte alle persone con demenza e ai loro caregiver. Nel corso della fase emergenziale, la maggior parte dei CDCD ha dovuto sospendere o limitare fortemente le proprie attività. Sono stati cancellati molti degli appuntamenti per visite specialistiche e chiusi i Centri diurni. La gestione integrata e la presa in carico della persona con demenza sono state ostacolate dalle limitazioni imposte ai Servizi di assistenza domiciliare e dal sovraccarico della Medicina Generale. Al contempo, tuttavia, sono stati sviluppati e implementati interventi da remoto, che hanno consentito di identificare situazioni di rischio, monitorare le condizioni cliniche delle persone con demenza, supportare le famiglie, garantire la comunicazione tra diade paziente/caregiver e gli operatori sanitari e sociali, lasciando intravedere delle opportunità per migliorare e semplificare il processo di presa in carico e favorire la continuità delle cure. ►

## Indicazioni per un appropriato sostegno alle persone con demenza nello scenario della pandemia di COVID-19

In tale scenario, il Tavolo per il monitoraggio e implementazione del Piano Nazionale delle Demenze - costituito dai referenti delle Regioni, Società Scientifiche, Associazioni di pazienti, esperti, Garante Nazionale dei diritti delle persone private della libertà personale, rappresentanti del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità - ha recentemente prodotto un rapporto (<https://www.iss.it/rapporti-covid-19>) con l'obiettivo di fornire ai professionisti sanitari e socio-sanitari e ai caregiver alcune indicazioni pratiche per prevenire il contagio e fornire il supporto necessario a tutte le persone con demenza (10). In particolare, vengono affrontati:

- la riorganizzazione delle attività cliniche e assistenziali (sia in presenza che da remoto);
- l'assistenza alla persona con demenza in contesti domiciliari, semiresidenziali e residenziali;
- gli approfondimenti per alcuni contesti specifici quali l'esecuzione del tampone, le terapie palliative e il fine vita.

I contenuti di questo documento saranno disseminati e divulgati attraverso infografiche, video e, quando possibile, attraverso interazioni capillari con pazienti e familiari.

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet* 2020;396(10255):874.
2. Suárez-González A, Livingston G, Low LF, et al. *Impact and mortality of COVID-19 on people living with dementia: cross-country report*. LTCcovid.org, International Long-Term Care Policy Network, CPEC-LSE; 2020.
3. Gruppo della Sorveglianza COVID-19 dell'Istituto Superiore di Sanità. *Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia. Dati al 18 Novembre 2020* ([https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019\\_18\\_novembre.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_18_novembre.pdf)).
4. Zuin M, Guasti P, Roncon L, et al. Dementia and the risk of death in elderly patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020;1-7. ■



5. Poloni TE, Carlos AF, Cairati M, et al. Prevalence and prognostic value of *delirium* as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: an Italian retrospective study. *EClinicalMedicine* 2020;26:100490.
6. Canevelli M, Palmieri L, Raparelli V, et al. Prevalence and clinical correlates of dementia among COVID-19-related deaths in Italy. *Alzheimers Dement (Amst)* 2020;12(1):e12114.
7. Canevelli M, Valletta M, Toccaceli Blasi M, et al. Facing dementia during the COVID-19 outbreak. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(8):1673-6.
8. Cagnin A, Di Lorenzo R, Marra C, et al. Behavioral and psychological effects of coronavirus disease-19 quarantine in patients with dementia. *Front Psychiatry* 2020;11:578015.
9. Howard R, Burns A, Schneider L. Antipsychotic prescribing to people with dementia during COVID-19. *Lancet Neurol* 2020;19(11):892.
10. Tavolo per il monitoraggio e implementazione del Piano Nazionale delle Demenze. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno alle persone con demenza nell'attuale scenario della pandemia di COVID-19*. Versione del 23 ottobre 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 61).

# COME RENDERE FAIR UN PROGETTO: IL LIBERO ACCESSO AI DATI DELLA RICERCA E IL PROGETTO EUROPEO RaCHy (Radiotherapy Coupled with Hyperthermia)



Daniela Minutoli<sup>1</sup>, Barbara Caccia<sup>1</sup>, Alessandro Campa<sup>1</sup>, Giovanni Durando<sup>2</sup>, Silvia Pozzi<sup>1</sup> e Stefano Valentini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale, ISS

<sup>2</sup>ML Metrologia dei Materiali Innovativi e Scienze della Vita, Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, Torino

**RIASSUNTO** - L'Open Science è la nuova parola chiave della ricerca scientifica: condivisione dei dati e dei risultati per aumentare la qualità, l'impatto e i vantaggi della scienza. La condivisione accelera il progresso della conoscenza rendendola più affidabile, più efficiente e precisa. Tale processo migliora anche la fruibilità e la comprensione da parte della società. Questo afferma l'Unione Europea e questo è quanto viene chiesto nella gestione di dati e conoscenze che vengono prodotti nei progetti finanziati dall'Europa. Questo approccio è stato implementato pienamente nell'ambito del Progetto europeo RaCHy (Radiotherapy Coupled with Hyperthermia), a cui partecipa il Centro Nazionale Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale dell'Istituto Superiore di Sanità. La gestione degli aspetti di Open Science nel Progetto RaCHy è stata sviluppata dall'unità progettuale dell'ISS utilizzando la piattaforma Zenodo, una delle possibili soluzioni per la disseminazione e la riusabilità dei dati della ricerca nel tempo. Vi sono regole e linee guida da implementare e da seguire sia nella condivisione dei dati all'interno del Progetto sia nella modalità in cui i dati prodotti sono poi resi disponibili alla comunità scientifica di riferimento e alla società.

**Parole chiave:** ricerca biomedica; scienza aperta; Zenodo

**SUMMARY** (How to make FAIR a project: open access to research data and the RaCHy - Radiotherapy Coupled with Hyperthermia research project) - Open Science is the new keyword in scientific research: sharing data and results to increase the quality, impact, and benefits of science. Sharing accelerates the advancement of knowledge by making it more reliable, more efficient, and more accurate. This process also improves usability and understanding by the society. This is affirmed by the European Union and this is what is required in the management of data and knowledge that is produced in projects funded by Europe. This approach has been fully implemented within the RaCHy (Radiotherapy Coupled with Hyperthermia) European project to which the National Centre for Radiation Protection and Computational Physics of the Italian National Institute of Research (ISS) participates. The management of Open Science aspects in the RaCHy project was developed by the ISS project unit using the Zenodo platform, one of the possible solutions for the dissemination and reusability of research data over time. There are rules and guidelines to be implemented and followed both in the sharing of data within the project and in the way in which the data produced are then available to the scientific community and society.

**Key words:** biomedical research; open science; Zenodo

daniela.minutoli@iss.it

L'Open Science (Scienza Aperta) è la parola chiave dell'accessibilità per tutti e per la riusabilità di prodotti e processi scientifici. È un concetto che comprende sia un nuovo modo di concepire la cultura e la conoscenza quanto una nuova prospettiva con cui guardare alle tecnologie e ai servizi. La necessità di una transizione verso un sistema di Open Science in ambito europeo è stata formalmente adottata dal Consiglio dell'Unione Europea, rico-

noscendo che "... la scienza aperta ha il potenziale per aumentare la qualità, l'impatto e i vantaggi della scienza..." (1).

Per la promozione della trasparenza, del riutilizzo dei dati, della partecipazione e della cooperazione tra i ricercatori di tutte le discipline è necessario rendere disponibili non solo le pubblicazioni originate da un lavoro di ricerca (nelle varie modalità dell'Open Access), ma anche condividere i dati, le note ►

tecniche, dare accesso alla valutazione della ricerca attraverso un processo di trasparenza, assicurando (ove possibile) la riproducibilità attraverso l'utilizzo di infrastrutture ad accesso aperto, veri strumenti per una scienza partecipativa, e nuove risorse di insegnamento e di apprendimento aperto (2).

La buona gestione dei dati non è un obiettivo in sé, ma è piuttosto il percorso chiave che porta alla scoperta e all'innovazione della conoscenza e alla successiva integrazione e al riutilizzo dei dati da parte della comunità dopo il processo di pubblicazione. Questo percorso si costruisce rendendo FAIR (Findable Accessible Interoperable Reusable) la produzione scientifica di un progetto di ricerca (3).

In questo spirito di condivisione è stata gestita l'attività scientifica del Progetto europeo RaCHy (Radiotherapy Coupled with Hyperthermia - <https://rachy-project.eu/>), in una prospettiva di Open Science per rendere realmente aperti i dati scientifici prodotti dal Progetto.

## Il Progetto RaCHy: la partecipazione dell'ISS

Obiettivo del Progetto RaCHy, finanziato per il triennio 2019-2021 attraverso l'EMPIR (European Metrology Programme for Innovation and Research) e coordinato dall'INRIM (Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica), è di sviluppare e condividere conoscenza per ottimizzare i trattamenti terapeutici combinati con radioterapia e ipertermia in campo oncologico.

RaCHy è un Progetto europeo che coinvolge cinque Istituti metrologici, cinque Centri di ricerca, tra cui il Centro Nazionale Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e un'azienda privata, e fa parte del programma EMPIR di EURAMET (European Association of National Metrology Institutes - [www.euramet.org/research-innovation/research-empir/](http://www.euramet.org/research-innovation/research-empir/)).

Il Progetto RaCHy, con un approccio multidisciplinare, valuta e confronta metodologie che permettono di integrare la radioterapia oncologica con tecniche di ipertermia per migliorarne i risultati terapeutici. Molti studi in campo oncologico hanno dimostrato l'effetto benefico della combinazione di radioterapia e ipertermia, sia per quanto riguarda le recidive che per la sopravvivenza globale. Le tecniche di ipertermia possono ora giovare di metodi raffinati, come l'uso delle

nanoparticelle magnetiche oppure degli ultrasuoni focalizzati, che nell'ambito di questo Progetto sono valutate e studiate in associazione alle tecniche di radioterapia.

Il Progetto conduce la sua ricerca sia attraverso attività di sperimentazione in laboratorio sia sviluppando modelli computazionali e simulazioni numeriche per valutare gli effetti sinergici di radioterapia e ipertermia. La partecipazione al Progetto da parte del Centro Nazionale Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale dell'ISS è legata a questi aspetti di simulazione e calcolo oltre che agli aspetti di radioprotezione del paziente. Il gruppo di ricerca dell'ISS contribuisce, inoltre, alla gestione dei dati scientifici prodotti da tutto il Progetto e ha gestito la preparazione del Data Management Plan (DMP) (4), cioè la pianificazione di tutte quelle attività che devono rendere FAIR il Progetto stesso (5).

I principi generali che sottostanno alla richiesta di informazioni di un DMP sono reperibilità, accessibilità, interoperabilità e riusabilità, principi da applicarsi non solo ai "dati" in senso convenzionale, ma a tutto ciò che viene prodotto: dai documenti in forma testuale (diari di laboratorio, fogli elettronici ecc.) alle registrazioni audio e video, fino alle procedure operative e ai protocolli standard (6). Il DMP, predisposto dal gruppo di ricerca ISS che partecipa al Progetto RaCHy, descrive come le pubblicazioni, i brevetti, le evidenze scientifiche e tutte le conoscenze prodotte saranno condivise all'interno del Progetto e con il resto della comunità scientifica.

Il DMP include quindi informazioni su:

- gestione dei dati di ricerca durante e dopo la fine del Progetto;
- quali dati saranno raccolti, elaborati e/o generati;
- quale metodologia e standard saranno applicati;
- se i dati saranno condivisi/resi accessibili;
- come i dati saranno curati e conservati, anche per un lungo periodo dopo la fine del Progetto.

Le linee guida per la redazione del DMP, messe a disposizione dall'Unione Europea (UE) (7), e a cui il Progetto RaCHy ha fatto riferimento, hanno come principi base l'accessibilità dei dati della ricerca con il minor numero di restrizioni possibile, proteggendo allo stesso tempo i dati sensibili da accessi inappropriati. Tutto il materiale prodotto dal Progetto deve essere disponibile, in base a tali principi, per un periodo che va ben oltre la sua durata. L'accessibilità a lungo termine implica competenza e servizi per convertire i

dati in nuovi formati che ne consentano il riutilizzo per decenni. A questi servizi, di per sé impegnativi, bisogna saper garantire una valorizzazione continua dei risultati della ricerca, ad esempio con nuove funzionalità per interrogare i dati.

Secondo le linee guida fornite da EMPIR, per il Progetto RaCHy è stata utilizzata una delle piattaforme proposte: Zenodo (<https://zenodo.org/>), un archivio Open Access per pubblicazioni e dati gestito dal CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire - <https://home.cern/>) per OpenAIRE (Open Access Infrastructure for Research in Europe - [www.openaire.eu/](http://www.openaire.eu/)). OpenAIRE sostiene il libero accesso, i movimenti e i processi dedicati a rendere aperti, in Europa, i dati della scienza. Incaricato dall'UE di sostenere la sua nascente politica di dati aperti, fornisce un archivio completo per la ricerca finanziata dalla UE. In Figura è riportata la schematizzazione delle linee guida prodotte OpenAIRE per la gestione e la custodia "aperta" dei dati scientifici prodotti in un progetto.

## La piattaforma Zenodo

La piattaforma Zenodo (8) (da Zenodotus, il primo bibliotecario dell'antica Biblioteca di Alessandria e padre del primo uso registrato di metadati, un punto di riferimento nella storia delle biblioteche) è uno strumento che permette di implementare l'accesso completo e immediato a tutti i dati di un progetto di ricerca secondo i requisiti della Open Science (9). Zenodo fa parte di OpenAIRE (10) e fornisce un repository con le caratteristiche richieste dai principi FAIR.

La piattaforma Zenodo risponde a uno dei requisiti fondamentali per l'identificazione universale di un documento/dato, rendendolo quindi *findable*, perché

assegna a ogni documento/dato un identificatore DOI (Digital Object Identifier), che svolge un ruolo chiave nell'assicurare l'identificazione permanente di un oggetto digitale, così come la citazione affidabile e duratura di esso (tramite il collegamento incrociato tra vari oggetti tra cui pubblicazioni e set di dati). A ogni DOI è associata una serie di metadati, vale a dire informazioni bibliografiche e tutto quello che si ritiene importante associare al contenuto (titolo, autore, data di pubblicazione, copyright ecc.) e alla sua collocazione nel contesto. I metadati rappresentano la chiave per lo sviluppo di servizi basati sul DOI, quali banche dati internazionali e motori di ricerca per specifiche tipologie di contenuti, e sono, insieme al DOI, indissolubilmente legati all'oggetto che descrivono e possono essere facilmente trasmessi ad altri soggetti del sistema.

La piattaforma Zenodo è in grado di rilasciare un DOI per ogni file che venga caricato in piattaforma garantendo così un servizio molto importante per l'intera comunità scientifica, che avrà a disposizione, senza nessun costo, un identificatore univoco per il file che si vuole aggiungere nella piattaforma. Dal 2017 il supporto del *versioning* DOI, che consente di tracciare e mantenere la storia di un documento, è stata una delle ultime funzionalità proposte dalla piattaforma Zenodo in collaborazione con OpenAIRE. Il *versioning* DOI consente di: modificare/aggiornare i file del record dopo la loro pubblicazione; citare una versione specifica di un record; citare tutte le versioni di un record. Questo processo garantisce che altri ricercatori possano accedere all'esatto manufatto digitale di ricerca utilizzato per la riproducibilità. ▶

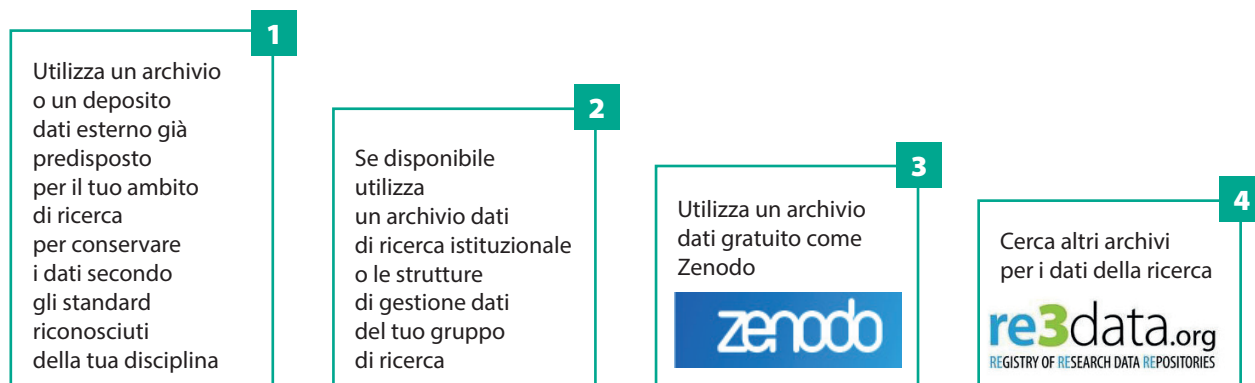


Figura - Schematizzazione delle linee guida che suggeriscono le modalità con cui procedere all'archiviazione dei dati

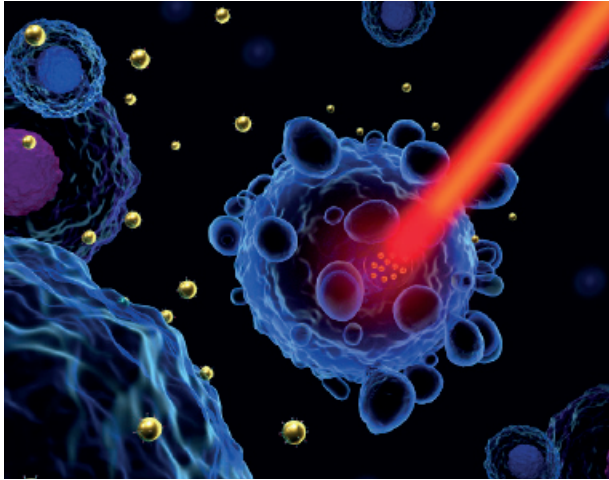


Immagine tridimensionale di cellula tumorale sottoposta a ipertermia mediante iterazione tra nanoparticella d'oro e fascio laser

L'ISS partecipa attraverso i suoi ricercatori a più comunità presenti su tale piattaforma. Per il Progetto RaCHy si è implementata sulla piattaforma Zenodo la community dedicata al Progetto (<https://zenodo.org/communities/rachy/?page=1&size=20>).

Zenodo non è una piattaforma dedicata solo alla ricerca finanziata dall'UE, ma è aperta a tutti i risultati della ricerca provenienti da tutti i campi della scienza, indipendentemente dalla fonte di finanziamento. Prevede la possibilità di creare una community relativa a un progetto o a un argomento di interesse generale e di popolare le pagine dedicate con i documenti pertinenti al progetto stesso. Le community sono lo spazio dedicato e strutturato per accogliere le pagine descrittive di un progetto; in questo modo è stata risolta l'esigenza di avere un sito dedicato ai singoli progetti per consentire la diffusione della conoscenza.

## Conclusioni

L'Open Science è un processo verso la democratizzazione della ricerca scientifica, poiché rende i dati e la loro disseminazione accessibili a tutti i livelli di una società tesa ad accrescere le proprie conoscenze. La pubblicazione di un lavoro attestante i risultati di una ricerca può avvenire mesi o anni dopo il completamento della ricerca; pertanto, raccogliere insieme tutti gli elementi per poi procedere alla stesura e all'invio all'editore è spesso impegnativo.

Piattaforme aperte, come Zenodo, o repository istituzionali, offrono la possibilità di ospitare i contenuti aperti, non aperti o riservati, facendo sì che i prodotti della ricerca possano essere archiviati in modo sicuro mentre la ricerca è in corso. Quando poi si procederà alla pubblicazione dei dati della ricerca, tutti gli elementi saranno già a disposizione del ricercatore per rendere il progetto aperto e condiviso nel *workflow* della ricerca globale. Il Progetto RaCHy crescerà e lavorerà, quindi, sostenuto da questo spirito di Open Science, che renderà disponibile il lavoro di ricerca alla comunità scientifica di riferimento e agli *stakeholder*: associazioni e istituzioni, ma anche i cittadini, che sempre di più vogliono essere parte attiva negli sviluppi della ricerca. ■

Le attività presentate in questo articolo saranno sviluppate nell'ambito del Progetto EURAMET 18HLT06 RaCHy, progetto finanziato dal programma EMPIR e cofinanziato dai Paesi partecipanti e dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea.

## Dichiarazione sui conflitti di interesse

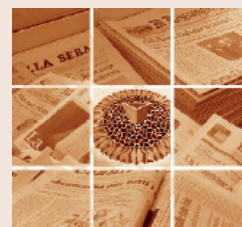
*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

## Riferimenti bibliografici

1. [www.consilium.europa.eu/register/it/content/out/?&typ=ENTRY&i=ADV&DOC\\_ID=ST-9526-2016-INIT](http://www.consilium.europa.eu/register/it/content/out/?&typ=ENTRY&i=ADV&DOC_ID=ST-9526-2016-INIT)
2. <https://book.fosteropenscience.eu/en/>
3. Wilkinson M, Dumontier M, Aalbersberg I, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Sci Data* 2016;3(160018). <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.18>
4. [https://ec.europa.eu/research/participants/docs/h2020-funding-guide/cross-cutting-issues/open-access-data-management/data-management\\_en.htm](https://ec.europa.eu/research/participants/docs/h2020-funding-guide/cross-cutting-issues/open-access-data-management/data-management_en.htm)
5. <https://eoscpilot.eu/events/workshop-fair-data-and-eosc>
6. <https://www.dtls.nl/fair-data/fair-data/>
7. <https://www.openaire.eu/briefpaper-rdm-infonoads>
8. <https://about.zenodo.org/>
9. <https://www.coalition-s.org/about/>
10. <https://www.openaire.eu/blogs/zenodo-now-supports-doi-versioning-1>



## Nello specchio della stampa



### HCV, al via un documento di consenso sulla strategia di eliminazione dell'infezione

Un "Consensus Paper" farà da supporto scientifico al Decreto attuativo Milleproroghe nel disegnare programmi di intervento per l'eliminazione dell'epatite C nel nostro Paese entro il 2030, nel rispetto delle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. È stato questo il frutto della Tavola rotonda virtuale, dedicata di recente a questo tema, sotto il coordinamento dell'ISS e in concerto con il Ministero della Salute, le Associazione dei pazienti e le Società Scientifiche.

"Il Decreto legge sullo screening dell'epatite C mira a individuare percorsi idonei per far emergere le diagnosi sommerse e simultaneamente garantire l'accesso al trattamento a tutti gli individui infetti - ricorda Loreta Kondili, ricercatrice del Centro Nazionale Salute Globale dell'ISS, responsabile scientifico della piattaforma PITER - A tal fine è indispensabile una regia ben definita tra Stato e Regioni, fondata su tre pilastri: prevenzione e screening, presa in carico, terapia".

Non mancano i presupposti per vincere la battaglia, per arrivare cioè all'eliminazione dell'infezione. "Abbiamo alle spalle una storia importante di cura dell'infezione da HCV e adesso, per gli anni 2020 e 2021, lo stanziamento nel Decreto di 71,5 milioni di euro per la prima parte dello screening graduato. Nello stesso tempo, il lavoro di questi mesi per la lotta all'infezione da SARS-CoV-2 può contribuire a delineare un paradigma di modernizzazione di tutto il sistema sanitario, grazie a una collaborazione multidisciplinare tra la medicina del territorio e quella interspecialistica" - conclude Kondili. ■



News del 10 dicembre 2020 ripresa da:

[Dire.it](#), [Milanofinanza.it](#), [QuotidianoSanità.it](#), [Panoramasanita.it](#), [Tuttosanita.it](#), [Ilfarmacistaonline.it](#), [Dottnet.it](#), [Sanitainformazione.it](#), [ONB.it](#), [EPAC.it](#)

### Telemedicina, risorsa preziosa per costruire un nuovo modello assistenziale in sanità

L'accesso all'ambiente ospedaliero, la riacutizzazione della malattia, l'autogestione per mancanza di controlli, la difficoltà di accesso ai farmaci. Sono state queste le difficoltà più segnalate dai pazienti coinvolti nell'indagine sulla gestione delle malattie reumatologiche in epoca COVID-19, promossa dall'Associazione Nazionale Malati Reumatici Onlus (ANMAR) e dall'Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare (APMARR), e realizzata dal Centro Nazionale Telemedicina e Nuove Tecnologie Assistenziali dell'ISS. Dall'indagine è emerso che il 23% di chi ha risposto alle domande ha dovuto modificare la terapia, il 22% ha dovuto sospendere il farmaco, il 18% ha avuto difficoltà nel reperire il farmaco, in molti casi distribuito solo dalle farmacie ospedaliere, e il 74% si è visto cancellare la visita in presenza.

Per quanto riguarda le interazioni con il medico, la maggior parte dei pazienti ha interagito attraverso telefonate o via messaggio sms/whatsapp/email. In pochi hanno dichiarato di aver utilizzato sistemi di telemedicina personalizzati o di videochiamata. "Dalla televisita alla teleriabilitazione passando per il telemonitoraggio dei parametri clinici, per il coaching a distanza e per il teleconsulto - sottolinea Francesco Gabbrielli, Direttore del Centro Nazionale Telemedicina - Da tali prestazioni possiamo far partire nuove ulteriori cure anche con l'uso sempre più preciso che impareremo a fare dei big data e dell'intelligenza artificiale. Tutto questo e molto altro può offrire la telemedicina che, tuttavia, va progettata e verificata, ma prima ancora deve essere normata, remunerata e coordinata". ■



Comunicato stampa n. 60/2020 del 15 dicembre 2020 ripreso da:

[Agir](#), [Agenziaomniapress.com](#), [Fidest.wordpress.com](#), [Milanofinanza.it](#), [Panoramasanita.it](#), [Pharmastar.it](#), [Puntoeffe.it](#), [Rifday.it](#), [Okmedicina.it](#)

a cura di Daniela De Vecchis, Cinzia Bisegna, Patrizia Di Zeo, Gerolama Maria Ciancio,  
Paola Prestinaci, Pier David Malloni, Anna Mirella Taranto  
Ufficio Stampa, ISS

# Visto... si stampi

a cura di Giovanna Morini

Servizio Comunicazione Scientifica, ISS



Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono disponibili online.

Per ricevere l'avviso e-mail su ogni nuova uscita, scrivete a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

## Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 56, n. 4, 2020

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* sono disponibili all'indirizzo [www.iss.it/annali](http://www.iss.it/annali)



### Original articles and reviews

Classification of the ibuprofen active pharmaceutical ingredients by chemical patterns combining HPLC, 1H-NMR spectroscopy and chemometrics: traceability of legal medicines  
*M. Raimondo, A. Borioni, M. Bartolomei, A. Mosca, and Gianluca Gostoli*

An insight on drug resistance in *Plasmodium vivax*, a still neglected human malaria parasite  
*M. L'Episcopia, E. Perrotti, F. Severini, S. Picot and C. Severini*

Physical activity as a tool for health promotion: the evolution of international strategies and interventions  
*M. De Santi, D. Contisciani, G. Baldelli, G. Brandi, G.F. Schiavano and G. Amagliani*

Gene flow and Bayesian phylogeography of serogroup C meningococci circulating in Italy  
*A. Lo Presti, G. Rezza, A. Neri, C. Fazio, L. Ambrosio, A. Palmieri, P. Vacca and P. Stefanelli*

Epidemiological data and treatment strategies in children with severe haemophilia in Italy  
*F. Abbonizio, H.J. Hassan, E. Santagostino on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres, Romano Arcieri, Mauro Biffoni and A. Giampaolo*

Dermopigmentation of the nipple-areola complex in a dedicated breast cancer centre, following the Treviso Hospital (Italy) LILT model  
*A. Gava, A. Pirrera, A. De Dominicis, R. Molinaro, A. Lepri, C. Guarino, C. Rizzetto, G. Berna and A. Renzoni*

Dioxins and PCBs contamination in mussels from Taranto (Ionian Sea, Southern Italy): a seven years spatio-temporal monitoring study  
*O.V. Giannico, F. Desiante, F.C. Basile, E. Franco, S. Baldacci, G.R. Fragnelli, G. Diletti and M. Conversano*

Turmeric (*Curcuma longa* L.) food supplements and hepatotoxicity: an integrated evaluation approach  
*F. Menniti-Ippolito, I. Ippoliti, A.A. Pastorelli, I. Altieri, F. Scalise, B. De Santis, F. Debegnach, C. Brera, R. Pacifici, S. Pichini, M. Pellegrini, M.C. Rotolo, S. Graziano, G. Palazzino, G. Multari, F.R. Gallo, B. Neri, L. Giannetti, K. Russo, G. Fedrizzi, S. Bonan, G. Mazzanti, P.A. Moro, E. Salvi, F. Firenzuoli, A. Valeri, U. Moretti, G. Traversa, M. Silano, P. Stacchini and C. Boniglia*

Taking care of minor migrants' health: the professionals' perception and training needs  
*F. Zambri, F. Marchetti, S. Colaceci, E. Benelli, D. Serra, M. Canevelli, N. Vanacore and A. Giusti*

Early mortality from malignant mesothelioma in Italy as a proxy of environmental exposure to asbestos in children  
*L. Fazzo, G. Minelli, C. Bruno, P. Comba, S. Conti, M. De Santis, A. Zona, A. Binazzi, C. Magnani, A. Marinaccio and I. Iavarone*

### Brief note

A few ethical issues in translational research for medicinal products discovery and development  
*C. Petrini, L. Minghetti and S. Brusaferrò*

Need for a sustainable use of medicinal products: environmental impacts of ivermectin  
*L. Mancini, I. Lacchetti, F. Chiudioni, W. Cristiano, K. Di Domenico, S. Marcheggiani, M. Carere, L. Bindi and S. Borrello*

Unequal effects of the national lockdown on mental and social health in Italy  
*E. Caroppo, P. De Lellis, I. Lega, A. Candelori, D. Pedacchia, A. Pellegrini, R. Sonnino, V. Venturiello, M.R. Marin and M. Porfiri*

### Monographic section

Young people's health in Italy: data from the Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) survey 2018 and suggestions for action  
*Edited by P. Nardone, S. Ciardullo and A. Spinelli*

### Preface

*P. Nardone, S. Ciardullo and A. Spinelli*

Dietary habits among Italian adolescents and their relation to socio-demographic characteristics  
*P. Nardone, D. Pierannunzio, S. Ciardullo, G. Lazzeri, N. Cappello, A. Spinelli and the 2018 HBSC-Italia Group*

Problematic social media use: associations with health complaints among adolescents  
*C. Marino, M. Lenzi, N. Canale, D. Pierannunzio, P. Dalmasso, A. Borraccino, N. Cappello, P. Lemma, A. Vieno and the 2018 HBSC-Italia Group*

Sexual behaviour in 15-year-old adolescents: insights into the role of family, peer, teacher, and classmate support  
*A. Borraccino, G. Lo Moro, P. Dalmasso, P. Nardone, S. Donati, P. Berchiolla, L. Charrier, M. Lenzi, A. Spinelli, P. Lemma and the 2018 HBSC-Italia Group*

Alcohol use and misuse: a profile of adolescents from 2018 Italian HBSC data  
*L. Charrier, N. Canale, P. Dalmasso, A. Vieno, V. Sciannameo, A. Borraccino, P. Lemma, S. Ciardullo, P. Berchiolla and the 2018 HBSC-Italia Group*

### Book Reviews, Notes and Comments

*Edited by F. Napolitani Cheyne*

### Publications from International Organizations on Public Health

*Edited by A. Barbaro*

Acknowledgements to referees

I Rapporti ISTISAN sono disponibili all'indirizzo [www.iss.it/rapporti-istisan](http://www.iss.it/rapporti-istisan)

## Rapporti ISTISAN 20/21

### Environmental Justice nei siti industriali contaminati: documentare le disuguaglianze e definire gli interventi.

A cura di R. Pasetto, A. Fabri. 2020, 98 p.

I contributi di questo rapporto documentano i contenuti di una riflessione multidisciplinare sul tema della promozione della Environmental Justice per le comunità residenti nei siti inquinati italiani. La riflessione riguarda l'ambito del monitoraggio epidemiologico delle comunità, sia su base nazionale, in riferimento al sistema di sorveglianza epidemiologica SENTIERI, sia su base locale, prendendo spunto dall'esperienza maturata nel sito inquinato di Taranto. La riflessione è rivolta a: valutare e monitorare le disuguaglianze; comprendere i meccanismi di generazione e mantenimento delle marginalità; individuare interventi di promozione della Environmental Justice. roberto.pasetto@iss.it



## Rapporti ISTISAN 20/22

### Livelli diagnostici di riferimento per la pratica nazionale di radiologia diagnostica e interventistica e di medicina nucleare diagnostica. Aggiornamento del Rapporto ISTISAN 17/33.

R. Padovani, G. Compagnone, L. D'Ercole, A. Orlacchio, G. Bernardi, E. De Ponti, M.C. Marzola, S. Grande, A. Palma, F. Campanella, A. Rosi. 2020, 62 p.

L'aggiornamento del Rapporto ISTISAN 17/33 è un atto dovuto alla luce della pubblicazione ufficiale del DLvo 101/2020 in attuazione della Direttiva 2013/59/Euratom, che fornisce indicazioni sulle modalità di individuazione dei Livelli Diagnostici di Riferimento (LDR) nazionali, considerati uno strumento importante per l'ottimizzazione della radioprotezione del paziente e utile per identificare pratiche diagnostiche non accettabili dal punto di vista dell'esposizione del paziente. Il documento è stato redatto da un gruppo di lavoro di esperti di radiologia diagnostica e interventistica e di medicina nucleare diagnostica, coordinati da ISS e INAIL. Vengono per la prima volta inclusi gli LDR per la medicina nucleare. antonella.rosi@iss.it

## Rapporti ISTISAN 20/23

### Sistema trasfusionale italiano 2018: analisi della domanda dei medicinali plasmaderivati. Volume 2.

F. Candura, M.L. Salvatori, M.S. Massari, G. Calizzani, S. Profili, C. Chelucci, C. Brutti, C. Biffoli, S. Pupella, G.M. Liembruno, V. De Angelis. 2020, vii, 138 p. (in inglese)

Per adempiere ai compiti a esso assegnati dalla normativa vigente in materia di coordinamento e supporto tecnico alla programmazione dell'autosufficienza regionale e nazionale di emocomponenti e medicinali plasmaderivati, il Centro Nazionale Sangue ha effettuato, con l'Ufficio IV della Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario del Ministero della Salute, l'analisi della domanda dei prodotti medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante, le valutazioni dei livelli di autosufficienza regionale e nazionale e la stima della spesa farmaceutica a carico del SSN. In questo rapporto viene riportato l'aggiornamento relativo al 2017 dei dati sull'argomento pubblicati nel Rapporto ISTISAN 20/13. segreteriagenerale.cns@iss.it



I Rapporti ISS COVID-19 sono disponibili in italiano all'indirizzo [www.iss.it/rapporti-covid-19](http://www.iss.it/rapporti-covid-19)

e in inglese all'indirizzo [www.iss.it/rapporti-iss-covid-19-in-english](http://www.iss.it/rapporti-iss-covid-19-in-english) (non tutti i rapporti sono attualmente disponibili in inglese)

#### Rapporto ISS COVID-19, n. 62/2020 (English version)

D'Ancona F, Isonne C, Lia L, Urdiales AM, Onder G, Vanacore N, Bellentani MD, Caraglia A, D'Alisera A, Iera J, Sabbatucci M, Spizzichino M, Benini F, Pizzuto M, Scaccabarozzi G, Pucciarelli G. *Indications for the prevention of SARS-CoV-2 infections in hospices and home palliative care.* Version of December 15, 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.

#### Rapporto ISS COVID-19, n. 63/2020

Rota MC, Bellino S, Vescio MF, Del Manso M, Andrianou X, Urdiales AM, Spuri M, Fabiani M, Bella A, Riccardo F, Pezzotti P. *Apertura delle scuole e andamento dei casi confermati di SARS-CoV-2: la situazione in Italia.* Versione del 30 dicembre 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.



### Nei prossimi numeri:

Sedenterietà e inattività fisica durante la pandemia COVID-19

Riabilitazione equestre nei disturbi alimentari

Prodotti chimici: rapporto di prova e certificato di analisi

**Istituto Superiore di Sanità**

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

*a cura del Servizio Comunicazione Scientifica*