

Indagine conoscitiva per l'individuazione di strutture idonee a collaborare al Progetto dell'Istituto Superiore di Sanità di implementazione del 'Sistema Nazionale di Allerta Precoce – SNAP' per il Dipartimento delle Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri (DPA)

1 Background

Da marzo 2017, il Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina il Sistema Nazionale di Allerta Precoce (SNAP) sulle Nuove Sostanze Psicoattive (NPS), secondo quanto stabilito dall'accordo siglato dal Dipartimento Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri.

Grazie alla realizzazione della piattaforma informatica "SNAP – Sistema Nazionale di Allerta Precoce", per la gestione delle segnalazioni in entrata ed uscita, è stato possibile in questi anni ottimizzare la raccolta, la gestione e lo scambio delle informazioni tra enti nazionali e internazionali, quali i Centri Collaborativi sul territorio Nazionale e l'Osservatorio Europeo delle droghe e delle tossicodipendenze di Lisbona (European Monitoring Centre for drugs and drug addiction, EMCDDA).

A seguito delle 597 segnalazioni ricevute in entrata, seguendo la procedura operativa per l'attivazione delle misure di sicurezza per la salute concordata tra il Dipartimento Politiche Antidroga e il Ministero della Salute, sono stati elaborati 171 pareri per l'aggiornamento delle tabelle presenti nel DPR n.309/90 riguardanti molecole appartenenti alla classe degli oppioidi sintetici (n.33), cannabinoidi sintetici (n.25), fenetilamine (n.27), catinoni sintetici (n.19), benzodiazepine (n.11), indolalchilamine (n.10), aricicloesilamine (n.9), arilalchilamine (n.11), piperazine (n.1), piante (n.1), pirrolidine (n.1) e altre classi (n.23).

Grazie all'attività intensa e prolungata, che si è avvalsa della stretta collaborazione con la Direzione Centrale per i Servizi Antidroga (DCSA), l'Unità di Ricerca di Tossicologia Forense di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore dell'Università "La Sapienza" di Roma e il Centro Antiveneni di Pavia, sono state messe in luce alcune importanti criticità e analizzate le necessità per il loro superamento.

Criticità 1: le metodiche di screening tradizionalmente impiegate per la rivelazione di droghe basate su tecniche immunologiche risultano inefficaci per l'identificazione analitica in matrici sia non biologiche che biologiche di una varietà di strutture chimiche associate alle NSP

Necessità 1: per il superamento di questa problematica è necessario lo sviluppo di metodi analitici con tecniche di cromatografia liquida o gassosa accoppiata a spettrometria di massa, possibilmente ad alta risoluzione.

Criticità 2: la capacità del Sistema di intercettare velocemente e capillarmente sul territorio nazionale intossicazione e/o decessi correlati al consumo di NSP è limitata dalla

rappresentatività territoriale dell'unità di tossicologia analitica stessa (su più di 75 casi intossicazione il 66% proveniva da regioni del nord, il 29% dal centro e solo il 5% dal sud).

Necessità 2: per il superamento di questa problematica è necessario moltiplicare le unità di tossicologia analitica garantendo una loro copertura del territorio nazionale. Questo supererebbe sia le difficoltà organizzative (es. spedizione di campioni che richiedono una catena di custodia complessa e costosa, soprattutto quando sottoposti ad inchieste giudiziarie) sia quelle legate alla latenza tra l'avvenimento del caso e dell'elaborazione della segnalazione che si avvantaggerebbe di una rete territoriale maggiormente consolidata e fluida.

2 Obiettivi e compiti delle UO:

Per continuare l'attività di raccolta, gestione e organizzazione delle informazioni che arrivano sia dall'EMCDDA che da altre entità internazionali sia dal territorio nazionale, effettuare analisi e verifiche e diffondere le informazioni e i diversi livelli di allerta, l'ISS sta presentando un progetto di implementazione dell'attuale Sistema Nazionale di Allerta Precoce.

La finalità principale delle azioni dell'implementazione è portare il sistema SNAP a gestire un chiaro e dettagliato sistema di indicatori di allerta (variabili numeriche validamente rappresentative del fenomeno oggetto di osservazione) e/o eventi sentinella (situazioni la cui comparsa è fortemente correlata in termini di probabilità con il presentarsi successivo di condizioni di danno) che siano facilmente rilevabili mediante sistemi e metodologie alla portata della società e del territorio dove verranno utilizzati, per una risposta operativa al sistema.

Il progetto di implementazione del sistema dovrà quindi assicurare l'uniformità del servizio su tutto il territorio nazionale e tempi di risposta sempre minori, così da assicurare un costante aggiornamento in tempo reale.

Progetto Sistema Nazionale di Allerta Precoce - SNAP
RESPONSABILE SCIENTIFICO: Roberta Pacifici
Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS

Unità Operative	Obiettivi e compiti	requisiti
<p>Unità Operativa 1</p> <p>Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS</p>	<p>Coordinamento del progetto</p> <ul style="list-style-type: none"> - Organizzare e gestire un sistema di allerta evoluto per l'individuazione di nuove sostanze psicoattive e delle correlate modalità di consumo, al fine di evidenziare precocemente rischi per la salute, favorendo l'attivazione di tutte le iniziative volte a prevenirne la diffusione e trattarne le conseguenze. - Sorvegliare la diffusione e l'uso di nuove sostanze psicoattive tramite il regolare flusso dei dati ad uso delle amministrazioni centrali, di enti nazionali ed europei, di altri organismi internazionali, delle Regioni, nonché delle forze di polizia. - Raccogliere ed elaborare informazioni di interesse dell'Osservatorio Permanente per la verifica del fenomeno della tossicodipendenza. - Diffondere e condividere informazioni sulle sostanze psicoattive. - Coordinamento delle unità operative. - Coordinamento con il Ministero della Salute nell'elaborazione di parere ufficiale dell'Istituto Superiore di sanità relativo all'eventuale inserimento nelle tabelle del D.P.R. 309/90 delle nuove sostanze. - Coordinamento permanente con le Forze dell'Ordine in materia di sequestri di droga, morti droga-correlati, fenomeni di traffico telematico di nuove sostanze, ecc. - Attivazione su progetto del nuovo laboratorio di farmaco tossicologia analitica Centro Nazionale Dipendenze e Doping già dotato di "tecniche ifenate" di ultima generazione, quali: 1) Cromatografia liquida ad ultra-prestazione associata a spettrometria di massa tandem e spettrometria di massa ad alta risoluzione 2) Gascromatografia associata alla 	<p>Ente proponente</p>

	spettrometria di massa di ultima generazione (Intuvo); 3 Gascromatografia associata alla spettrometria di massa tandem. Queste metodologie associate una moderna struttura in grado di effettuare delle complesse analisi farmaco-tossicologiche (su reperti non biologici e biologici).	
Unità Operativa 2 Direzione Centrale per i Servizi Antidroga	Obiettivi e Compiti Coordinamento delle Forze di polizia A completamento dell'istruttoria biotossicologica e clinico tossicologica su NPS, le comunicazioni a tutto il network del sistema verranno vagliate anche alla DCSA, al fine di acquisire elementi in ordine ai sequestri e all'insistenza sul territorio di fenomeni criminali (spaccio/traffico/importazione/coltivazione) o pregiudizievoli per la sicurezza pubblica (consumo) connessi alle sostanze sotto osservazione. Parimenti, la DCSA fornisce allo SNAP elementi sui sequestri di Nuove Sostanze Psicoattive, ovvero di stupefacenti di cui al DPR 309/1990, operati dalle FF.PP. che possono costituire una minaccia alla salute dei consumatori.	Individuata per effetto delle disposizioni contenute all'interno del D.P.R. 309/1990 per finalità connesse alla riduzione dell'offerta di droghe (supply reduction), conformemente alle disposizioni europee sopra richiamate circa le obbligatorie comunicazioni verso l'Agenzia EUROPOL nonché nei confronti dell'International Narcotic Control Board delle Nazioni Unite.

Unità Operative	Obiettivi e compiti	requisiti
<p data-bbox="219 236 421 264">Unità Operativa</p> <p data-bbox="309 288 331 317">3</p> <p data-bbox="174 400 427 499">1 struttura da individuare Area biotossicologia</p> <p data-bbox="215 576 387 604">da individuare</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="472 280 1227 427">○ Verifica tecnico scientifica di tutte le comunicazioni provenienti sia dall'EMCDDA ed altre entità internazionali, sia dai centri collaborativi e dalle forze dell'ordine in ambito nazionale. <li data-bbox="472 443 1227 635">○ Valutazione biotossicologica, chimico fisica delle molecole presenti nelle comunicazioni e consultazione dei dati presenti nei database internazionali della letteratura scientifica per poter aggiungere eventuali dati informativi alle comunicazioni in entrata. <li data-bbox="472 651 1227 842">○ Verifica della presenza di trial clinici o studi di farmacotossicologia a livello nazionale ed internazionale, di report di intossicazioni, di effetti soggettivi a carico delle molecole riportate nelle comunicazioni provenienti sia dall'EMCDDA che quelle dai centri collaborativi e dalle forze dell'ordine. <li data-bbox="472 858 1227 1005">○ Verifica della base di dati Toxnet e IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) per nome chimico, effettuando una valutazione della formula molecolare in forma bidimensionale e tridimensionale. <li data-bbox="472 1021 1227 1088">○ Monitoraggio dei web forum degli utilizzatori ed il deep-web per verificare la presenza di notizie sulla molecola. <li data-bbox="472 1104 1227 1171">○ Collaborazione e coordinamento con le altre UO per la scelta delle comunicazioni da inviare. <li data-bbox="472 1187 1104 1216">○ Collaborazione per il mantenimento del database. <li data-bbox="472 1232 1227 1378">○ In caso di disponibilità del prodotto, analisi quali/quantitativa in cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa per la caratterizzazione della molecola e di eventuali impurezze. 	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="1249 252 1787 280">● <u>Pregressa e comprovata esperienza nella:</u> <li data-bbox="1249 322 2033 456">➤ Valutazione biotossicologica e chimico fisica presso banche dati internazionali di Nuove Sostanze psicoattive (individuate per la prima volta nella Unione Europea) e di nuovi trend di utilizzo di sostanze d'abuso classiche.

- | | | |
|--|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">○ Preparazione di protocolli analitici da inviare a centri collaborativi, laboratori di farmaco-tossicologia e laboratori ospedalieri (urgenza-emergenza di secondo livello) per determinazione quali quantitativa delle sostanze in campioni non biologici e in liquidi biologici di eventuali intossicati. Obiettivo è trasferire metodologie analitiche a tutti i laboratori di farmaco-tossicologia e laboratori di medicina forense e ai laboratori degli ospedali per riconoscere tempestivamente ed agevolmente la nuova molecola.○ Partecipazione a tutte le riunioni di coordinamento e aggiornamento scientifico assieme alle altre strutture che compongono il sistema, preparando una serie di presentazioni esaustive sulle nuove molecole al fine di approfondire tutte le nozioni chimico fisiche, farmacotossicologiche e di potenziale d'abuso.○ Approntamento, laddove possibile, studi di metabolismo per l'identificazione di eventuali metaboliti della molecola in esame che potrebbero esser presenti nei campioni biologici degli intossicati. | |
|--|--|--|

Unità Operative	Obiettivi e compiti	requisiti
<p data-bbox="203 296 398 363">Unità Operativa 4, 5, 6</p> <p data-bbox="203 440 412 576">3 Strutture da individuare: Area Tossicologia clinica</p> <p data-bbox="163 620 427 719">1sede NORD ITALIA 1sede CENTRO ITALIA 1sede SUD ITALIA</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="472 296 1216 571">○ Identificazione delle intossicazioni da NSP (Nuove Sostanze Psicoattive) attraverso il network dei servizi d'urgenza del SSN e in stretta collaborazione con le altre Unità di tossicologia clinica e con SNAP, in relazione a NSP non ancora identificate in Italia e NSP già identificate negli anni precedenti in Italia e già segnalate, ma causa di nuovi casi o di diversa frequenza. <li data-bbox="472 587 1216 655">○ Supporto al SSN per gli opportuni interventi terapeutici in urgenza e per il follow-up clinico <li data-bbox="472 671 1216 783">○ Caratterizzazione delle intossicazioni da NSP in relazione ai parametri clinici e analitici su matrici biologiche (sangue, urine, eventuali altre matrici). <li data-bbox="472 799 1216 943">○ Identificazione di casi clinici che richiedono segnalazione (informative, pre-allerte, allerte) attraverso SNAP in quanto nuovo problema di sanità pubblica (casi che si verificano nel territorio nazionale). <li data-bbox="472 959 1216 1102">○ Consulenza clinico tossicologica per SNAP (e organismi/Enti collegati) per pareri, osservazioni e supervisione alla stesura di informative, pre-allerte, allerte e rapporti tecnici in relazione alle esigenze del sistema. <li data-bbox="472 1118 1216 1262">○ Identificazione delle cause di psicosi acuta da NSP attraverso un network di SPDC e SERD del territorio nazionale e attraverso diagnostica su matrici non usuali (es. matrice cheratinica). <li data-bbox="472 1278 1216 1358">○ Implementazione continua del network di servizi d'urgenza del SSN che collaborano con SNAP. 	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="1249 312 1749 344">● <u>Pregressa e comprovata esperienza in:</u> <li data-bbox="1249 376 2022 520">➤ Valutazione clinico-tossicologica di Nuove Sostanze psicoattive (individuate per la prima volta nella Unione Europea o sul territorio italiano) e di nuovi trend di utilizzo di sostanze d'abuso classiche. <li data-bbox="1249 552 2022 655">➤ Identificazione delle intossicazioni da NSP (Nuove Sostanze Psicoattive) attraverso il network dei servizi d'urgenza del SSN con le Unità di tossicologia clinica. <li data-bbox="1249 687 2022 799">➤ Caratterizzazione delle intossicazioni da NSP in relazione ai parametri clinici e analitici su matrici biologiche convenzionali e non convenzionali <li data-bbox="1249 831 2022 903">➤ Supporto al SSN per gli opportuni interventi terapeutici in urgenza e per il follow-up clinico di soggetti intossicati da NPS <li data-bbox="1249 935 2022 1038">➤ Analisi farmacotossicologiche in applicazione degli articoli 73 e 75 del DPR 309/90, degli articoli 186 e 187 del Nuovo Codice della strada, della legge 41/2016 (omicidio stradale), <li data-bbox="1249 1070 2022 1182">➤ Relazione (analisi in urgenza, advice clinico tossicologico, ecc.) con i servizi del SSN locali (nord Italia, Centro Italia e Sud Italia) quali pronto-Soccorsi, centri Antiveleni e Medicine Legali <li data-bbox="1249 1214 2022 1286">➤ Supporto alla Polizia Giudiziaria, alle Prefetture e alle Procure per indagini tossicologiche

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Raccolta delle consulenze cliniche da tutto il SSN (servizi d'urgenza) relative a casi clinici di intossicazione accertata/sospetta da NSP e loro inserimento in specifico data-base. ○ Raccolta dei campioni biologici da tutto il territorio nazionale per tutti i pazienti con intossicazione sospetta/accertata da NSP per i necessari accertamenti analitici. ○ Diagnosi analitica accertata di ogni singolo caso (in urgenza e non): diagnosi analitica completa, di II livello, con identificazione delle molecole in causa ed esclusione delle molecole in grado di determinare effetti clinici simili; identificazione e implementazione delle capacità analitiche per la ricerca di NSP in relazione alle variazioni continue di queste sostanze. ○ Valutazione critica di ciascun caso di intossicazione da NSP per la corretta correlazione caso clinico/sostanza. ○ Formazione clinica e analitica rivolta ai servizi d'urgenza del SSN. ○ Segnalazione delle intossicazioni accertate da NSP al sistema. ○ Implementazione di data-base con le informazioni specifiche su intossicazioni e NSP. 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Requisiti strutturali richiesti:</u> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Disponibilità di un Laboratorio di farmacotossicologia con strumentazione analitica di ultima generazione (es. gas cromatografia accoppiata a spettrometria di massa tandem o ad alta risoluzione, cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa tandem ed a spettrometria di massa ad alta risoluzione, ICP Massa). <p>Le 3 strutture devono necessariamente essere radicate ciascuna in un'area geografica del Paese: 1 Nord, 1 Centro e 1 Sud</p>
--	---	---