

# Notiziario

del'Istituto Superiore di Sanità

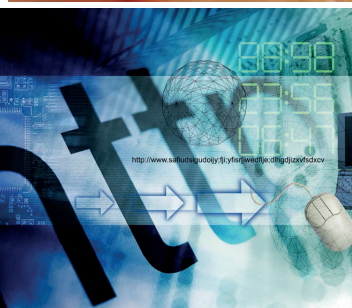
**Il Progetto europeo EURE-CART:  
nuovo approccio terapeutico e personalizzato  
contro le malattie neoplastiche**

**Progetto E-PROs: piattaforma digitale  
per la gestione di strumenti centrati sul paziente**

**L'attività di valutazione del mutuo riconoscimento  
per i prodotti fitosanitari**

**Esposizione a sostanze e miscele pericolose:  
Progetto pilota su dati dei Centri Antiveleni**

Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale - 70% - DCB Roma



**Inserto BEN**

**Bollettino Epidemiologico Nazionale**

**Vaccinazione antinfluenzale in gravidanza:  
uno studio pilota nelle Marche**

**Relazione tra anticipazione diagnostica e terapie:  
confronto fra tumori della mammella in donne  
sottoposte a screening e non**

## SOMMARIO

### Gli articoli

Il Progetto europeo EURE-CART: nuovo approccio terapeutico e personalizzato per sconfiggere le malattie neoplastiche .....	3
Progetto E-PROs: costruzione di una piattaforma digitale per la gestione di strumenti centrati sul paziente nella pratica clinica .....	6
L'attività di valutazione del mutuo riconoscimento per i prodotti fitosanitari ...	10
Esposizione a sostanze e miscele pericolose: risultati preliminari del Progetto pilota multicentrico basato su dati provenienti da Centri Antiveleni .....	13

### Le rubriche

News. Cure palliative pediatriche: Audizione dell'ISS alla Camera dei Deputati .....	19
Istituita in ISS la Task force per la riduzione delle disuguaglianze di salute.....	20
Doctor Honoris Causa in Medicina assegnato a una ricercatrice dell'ISS .....	20
Nello specchio della stampa. Gioco d'azzardo, la prima indagine nazionale dell'ISS .....	21
<b>Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserito BEN)</b> Abstract .....	23
(full-text online)	



Obiettivo del Progetto EURE-CART è di condurre uno studio clinico multicentrico di Fase I/IIa sulla sicurezza ed efficacia dell'immunoterapia basata su cellule CAR-T

pag. 3

Il Progetto E-PROs intende valutare l'applicazione della tecnologia digitale nella pratica clinica attraverso l'utilizzo dei Patient-Reported Outcomes (PROs)

pag. 6



Lo studio pilota dell'ISS in collaborazione con alcuni Centri Antiveleni ha valutato l'utilizzo congiunto dei dati sulle consulenze medico-tossicologiche gestite dai Centri stessi

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, dismetaboliche e dell'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
- Sangue
- Trapianti

### Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

### Organismo notificato

*Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità:*  
Gualtiero Ricciardi

*Direttore responsabile:* Paola De Castro

*Comitato scientifico, ISS:* Barbara Caccia, Paola De Castro, Loredana Ingrosso, Cinzia Marianelli, Luigi Palmieri, Anna Maria Rossi, Maria Teresa Tebano, 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 Negrola

*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 2018

Numero chiuso in redazione il 30 novembre 2018



Stampato in proprio

# IL PROGETTO EUROPEO EURE-CART: L'ISS TRA I PARTNER DEL NUOVO APPROCCIO TERAPEUTICO E PERSONALIZZATO PER SCONFIGGERE LE MALATTIE NEOPLASTICHE



Franca Moretti<sup>1</sup>, Francesca Capone<sup>1</sup>, Catia Traversari<sup>2</sup> e Maria Cristina Galli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servizio di Coordinamento e Supporto alla Ricerca, ISS

<sup>2</sup>MolMed SpA, Milano

<sup>3</sup>Centro Nazionale Controllo e Valutazione dei Farmaci, ISS

**RIASSUNTO** - L'immunoterapia del cancro rappresenta una strategia innovativa e promettente nell'identificazione di trattamenti nuovi ed efficaci contro il cancro. Un approccio immunoterapeutico emergente è rappresentato dalla terapia basata su cellule CAR-T. EURE-CART (EUROpean Endeavour for Chimeric Antigen Receptor Therapies) è un Progetto di ricerca finanziato dall'Unione Europea (UE) e coordinato da MolMed SpA, che vede coinvolti nove partner provenienti da cinque diversi Paesi dell'UE. L'obiettivo del Progetto è condurre uno studio clinico multicentrico di Fase I/IIa per dimostrare la sicurezza e l'efficacia dell'immunoterapia con cellule CAR-T CD44v6 nella leucemia mieloide acuta e nel mieloma multiplo.

**Parole chiave:** immunoterapia; cancro; medicina traslazionale

**SUMMARY** (*The European EURE-CART project: the ISS among the partners of the new therapeutic and personalized approach to defeat neoplastic diseases*) - Immunotherapy of cancer holds great promise for its potential to lead to the identification of novel and effective treatments against cancer. A rapidly emerging immunotherapy approach is called CAR T-cell therapy. EURE-CART (EUROpean Endeavour for Chimeric Antigen Receptor Therapies) is a European-funded research project. A consortium of nine partners from five different EU countries has been established to carry out this project, coordinated by MolMed SpA. The project's objective is to conduct a multicentre, first-in-man Phase I/IIa clinical trial to demonstrate the safety and the efficacy of CD44v6 CAR T-cell immunotherapy in acute myeloid leukaemia and multiple myeloma.

**Key words:** immunotherapy; cancer; translational medicine

franca.moretti@iss.it

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha una tradizione di eccellenza in importanti aree di frontiera della ricerca sui tumori e nella promozione della ricerca traslazionale, che mira a trasferire le scoperte scientifiche dal laboratorio alla pratica clinica, trasformandole in nuovi strumenti preventivi, diagnostici e terapeutici e ampliando gli strumenti disponibili per la lotta contro le malattie. In particolare, l'ISS ha promosso, in questo ambito, la creazione dell'Associazione A\_IATRIS (Italian Advanced Translational Research Infrastructure), una Rete di diciannove istituzioni di eccellenza nel panorama nazionale in grado di fornire contributi specifici e complementari nell'area della medicina traslazionale.

A\_IATRIS rappresenta il Nodo nazionale dell'Infrastruttura Europea EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine) e coordina le attività relative ai servizi per la medicina traslazionale in Italia. Una delle attività di rilievo di A\_IATRIS è la promozione di sinergie e collegamenti tra le realtà accademiche, biotecnologiche e cliniche presenti sul territorio nazionale, finalizzata alla proposizione di studi clinici innovativi.

## Immunoterapia oncologica

Negli ultimi anni è comparsa sulla scena mondiale una nuova arma efficace per combattere il cancro e allungare la sopravvivenza a lungo termine dei mala- ►



ti, garantendo loro una buona qualità di vita: l'immunoterapia oncologica. Questa nuova strategia di cura punta a rafforzare le difese del paziente stesso contro il tumore e, diversamente da quanto accade nelle terapie classiche, non colpisce direttamente le cellule tumorali, ma mira ad attivare le cellule del sistema immunitario e metterle in condizione di distruggere il tumore. Le cellule tumorali sono invece direttamente attaccate in un altro approccio immunoterapico d'avanguardia e molto efficace in alcuni tumori ematologici: l'immunoterapia adottiva con linfociti CAR-T (Chimeric Antigen-Receptor-engineered T cells).

## Il Progetto EURE-CART

Proprio in questo contesto si colloca il Progetto EURE-CART (EUROpean Endeavour for Chimeric Antigen Receptor Therapies, [www.eure-cart.eu/](http://www.eure-cart.eu/)) che vede tra i partner tre Membri dell'A\_IATRIS che, all'interno dell'Associazione, offrono competenze e servizi specifici per lo sviluppo degli ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products), farmaci per uso umano prodotti con geni e cellule o tessuti, che includono terapie geniche, terapie cellulari somatiche, terapie basate sull'ingegneria tissutale e terapie combinate, e che possono offrire nuove potenziali opportunità di cura.

Fra gli ATMP, un ruolo di rilievo è occupato dalla famiglia dei linfociti CAR-T, linfociti T ingegnerizzati in laboratorio in modo da esprimere recettori chimerici che li rendano in grado di rispondere in maniera più efficace contro il tumore, una volta reinfusi nell'organismo. Un CAR è un recettore chimerico derivato dalla fusione di un anticorpo specifico per un antigene tumorale con delle molecole necessarie per attivare le funzioni citotossiche di un linfocita T. L'approccio coinvolge la modifica genetica di cellule T in modo che esprimano il recettore sulla membrana e il CAR-T risultante



riconoscerà l'antigene del tumore, si legherà mediante il CAR e invierà un segnale intracellulare alla cellula T provocando la distruzione della cellula tumorale. I CAR-T hanno dimostrato grande potenziale antitumorale anche contro tumori particolarmente aggressivi e resistenti a terapie tradizionali. Recentemente, la European Medicines Agency (Agenzia Europea per i Medicinali) ha dato il via libera a due CAR-T per la leucemia linfoide acuta e il linfoma.

Le potenzialità di questi innovativi approcci terapeutici per la cura di diversi tipi di tumori ha indotto l'Unione Europea (UE) ad assegnare un finanziamento di 5,9 milioni di euro, nell'ambito del Programma quadro di ricerca e innovazione "Horizon 2020", al Progetto EURE-CART, che riunisce ricercatori esperti in onco-ematologia e leader riconosciuti a livello internazionale nel settore della terapia cellulare e genica.

Per l'attuazione del Progetto si è costituito un Consorzio che coinvolge nove partner provenienti da cinque diversi Paesi dell'UE, con competenze cliniche, scientifiche e industriali di eccellenza nei rispettivi ambiti. I partner del Consorzio, guidati dall'italiana MolMed SpA, sono: Ospedale San Raffaele (OSR); Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG); Istituto Superiore di Sanità (ISS); Universitätsklinikum Würzburg (UKW) (Germania); Acromion GMBH (Germania); Fundacio Privada Institut de Recerca de L'hospital de la Santa Creu i Sant Pau (PAU) (Spagna); Fakultni Nemocnice Ostrava (UHO) (Repubblica Ceca) e ARTTIC SAS (Francia).

Il Progetto, avviato a inizio del 2017, ha come obiettivo la conduzione della prima sperimentazione clinica multicentrica di Fase I/II nell'uomo, finalizzata a dimostrare la sicurezza e l'efficacia dell'immunoterapia.

pia basata sui linfociti T geneticamente modificati con un recettore chimerico (CAR) specifico per l'antigene CD44v6 (CAR-T CD44v6), in pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA) e mieloma multiplo (MM).

I CAR-T CD44v6, oggetto della sperimentazione, sono linfociti che hanno dimostrato grande potenziale antitumorale, grazie alla loro capacità di riconoscere in modo specifico la variante 6 (v6) dell'antigene CD44 (CD44v6), espressa da molti tumori epiteliali, tra cui carcinomi della mammella, del colon, del pancreas, della testa/collo e del polmone, e da molte neoplasie ematologiche, tra cui circa l'80% delle LMA e il 90% degli MM. Oltre al CAR i linfociti CAR-T CD44v6 esprimeranno, come misura di sicurezza, il gene suicida TK. Nel caso in cui dovessero manifestarsi reazioni avverse, quali tossicità inattese o eccessive causate dalle cellule CAR-T, l'attivazione *in vivo* del meccanismo del gene suicida con il profarmaco ganciclovir (GCV) renderà possibile la rapida ablazione condizionale delle cellule CAR-T.

## L'ISS e il Progetto EURE-CART

Nell'ambito del Progetto EURE-CART, l'ISS coordina il Work Package WP3 "Regulatory approval of the EURE-CART cell product", il cui scopo è quello di coinvolgere attivamente le Autorità nazionali regolatorie per promuovere l'applicazione armonizza-



ta della legislazione dell'UE sulle terapie avanzate e agevolare l'approvazione di questa specifica immunoterapia con cellule CAR-T. A tal fine, un gruppo di esperti dell'UE, leader sia negli aspetti scientifici sia in quelli regolatori sui CAR-T, è stato invitato a far parte di un Comitato consultivo di regolamentazione *ad hoc* (Regulatory Advisory Committee-RAC) presieduto dall'ISS.

Il RAC, pur essendo completamente indipendente dal lavoro di sviluppo dei CART, lavorerà insieme ai partecipanti al Progetto per individuare i colli di bottiglia regolatori che si presenteranno durante lo sviluppo di questo tipo di prodotto e suggerirà possibili metodi, applicabili in tutti i Paesi coinvolti, per superarli. Sotto la guida dell'ISS, il RAC interagirà con i partecipanti clinici di EURE-CART (OSR, UKW, OPBG, PAU e UHO) e avrà accesso privilegiato ai risultati clinici dello studio di fase I/II. Un primo incontro tra il RAC e i partecipanti al Progetto si è tenuto presso l'ISS all'inizio di ottobre 2018, con lo scopo di fare il punto sullo stato di avanzamento dello sviluppo dei CAR T CD44v6 in vista dell'inizio della sperimentazione clinica.

Un risultato misurabile di questa attività produrrà un "Libro bianco" contenente considerazioni sulle problematiche specifiche delle cellule CAR-T e proposte per promuovere l'armonizzazione delle procedure di autorizzazione per studi clinici multicentrici con ATMP come EURE-CART. Il "Libro bianco" sarà ampiamente diffuso attraverso il sito web del Progetto e reso disponibile ad altri potenziali utenti finali (ad esempio, altri gruppi dell'UE che esaminano le cellule CAR-T). Inoltre, sarà aggiornato e costituirà quindi una fonte di accesso aperto per l'attuazione dell'immunoterapia con cellule CAR-T nell'UE. ■

Il Progetto EURE-CART è stato finanziato nell'ambito del Programma Quadro europeo per la Ricerca e l'Innovazione Horizon 2020 (Grant Agreement n. 733297)

## 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.

## PROGETTO E-PROs: COSTRUZIONE DI UNA PIATTAFORMA DIGITALE PER LA GESTIONE DI STRUMENTI CENTRATI SUL PAZIENTE NELLA PRATICA CLINICA



Stefano Lucattini<sup>1</sup>, Massimiliano Di Gregorio<sup>1</sup>, Luca Fucili<sup>1</sup>, Marco Mirra<sup>1</sup>, Katherina Pugliese<sup>1</sup>,  
Vincenzo Fragola<sup>1</sup>, Daniela Francisci<sup>2</sup>, Andrea Costantini<sup>3</sup> e Raffaella Bucciardini<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Ospedale S. Maria della Misericordia, Clinica Malattie Infettive, Perugia

<sup>3</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti,  
Servizio Regionale di Immunologia Clinica e Tipizzazione Tessutale, Ancona

**RIASSUNTO** - La necessità di utilizzare i PROs (Patient-Reported Outcomes) sia nella ricerca che nella pratica clinica è ormai ampiamente condivisa. I PROs consentono una completa e più attendibile valutazione dello stato di salute di un paziente attraverso informazioni fornite dal paziente stesso e non rilevabili all'esame clinico. Nella pratica clinica, i PROs possono assumere un ruolo centrale nel migliorare la gestione di patologie croniche o invalidanti, che costringono il paziente a lunghi percorsi terapeutici e assistenziali. L'applicazione dei PROs nella pratica clinica appare tuttavia complessa vista l'esigenza, finora disattesa, di garantire al paziente adeguati livelli di comfort e riservatezza per un corretto impiego degli strumenti d'indagine (compilazione dei questionari). Il Progetto E-PROs è uno studio pilota che intende rispondere a tali esigenze attraverso l'impiego sistematico della tecnologia digitale. A tal fine, è stata realizzata una piattaforma web che, tramite l'impiego di dispositivi di uso comune, ha consentito ai pazienti di visualizzare e compilare nella totale privacy la "ISS-HIV-Symptoms-Scale", strumento PROs selezionato per testare l'utilizzo della piattaforma.

**Parole chiave:** PRO; qualità della vita; HIV

**SUMMARY** (*The E-PROs Project: creation of a digital platform to manage patient-oriented tools in clinical practice*) - The need to use PROs in both research and clinical practice is now widely shared. The PROs (Patient-Reported Outcomes) allow a complete and more reliable assessment of the health status of a patient through information provided by the patient himself and not detectable through clinical examinations. In clinical practice, PROs can play a central role in improving the management of chronic or disabling conditions. The application of PROs in clinical practice, however, seems to be complex, given the need to guarantee the patient adequate levels of comfort to correctly use the PROs tools (questionnaires). The E-PROs Project is a pilot study aiming to fill these gaps through the digital technology. A web platform was therefore created. By using common devices (smartphones, tablets, PC) in total privacy, patients were able to complete the "ISS-HIV-Symptoms-Scale", a PROs tool selected to test the website platform.

**Key words:** PRO; quality of life; HIV

stefano.lucattini@iss.it

I PROs (Patient-Reported Outcomes) o “esiti riportati dal paziente” sono misure che permettono di descrivere e valutare lo stato di salute di un paziente attraverso percezioni dello stesso paziente riguardanti la propria salute (1-5). Comprendono una vasta gamma di percezioni e consentono una valutazione più attendibile dello stato di salute globale, attraverso informazioni fornite dal paziente e non rilevabili all'esame clinico o tramite indagini strumentali e laboratoristiche.

I PROs possono misurare concetti generali, come lo stato di salute generale, ma possono anche rilevare la presenza di sintomi specifici o quella del dolore, quantificandone l'intensità. Possono inoltre fornire indicazioni sul grado di soddisfazione e di aderenza del paziente a un regime terapeutico. I PROs sono anche in grado di misurare concetti molto complessi, come la qualità della vita correlata alla salute (Health-Related Quality of Life-HRQoL) (1-5), misura multidimensionale che fa riferimento all'insieme degli





aspetti che riguardano lo stato di salute di una persona, sia sul piano fisico che su quello psicologico o sociale. È stato documentato che la misurazione periodica della HRQoL può migliorare la comunicazione tra medico e paziente, favorire la scelta del trattamento più adeguato e consentire l'individuazione di svariati disturbi della sfera psichica (come ansia o depressione), talvolta devastanti per la qualità della vita del paziente e troppo spesso ignorati. Permette inoltre di cogliere quelle variazioni del livello di benessere che nel tempo si osservano nei pazienti affetti da malattie ad andamento cronico, guidando verso scelte terapeutiche individualizzate sulle caratteristiche dei singoli casi.

Il concetto di HRQoL si basa quindi su una molteplicità fattori, che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha preso in considerazione nel definire il concetto di salute, ovvero uno "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale" e non semplice assenza di malattia.

### I PROs nella pratica clinica

I risultati di numerosi studi fanno ritenere che anche la comune pratica clinica (4, 5), oltre alla ricerca (3), possa pienamente beneficiare dell'utilizzo dei PROs, integrando i parametri abitualmente utilizzati nella pratica routinaria con indicatori soggettivi - i PROs - in grado di esplorare importanti dimensioni

da cui dipende la qualità della vita del paziente. In particolare, i PROs potrebbero assumere un ruolo centrale nella gestione di patologie croniche o invalidanti, che costringono il paziente a percorsi di cura complessi e protratti nel tempo. Un esempio significativo è l'infezione da HIV, che i potenti regimi terapeutici hanno trasformato in una condizione di cronicità.

L'applicazione dei PROs nella pratica clinica appare tuttavia complesso, a causa di una serie di difficoltà di ordine pratico. Gli ostacoli sono essenzialmente legati alle particolari condizioni in cui la pratica clinica viene abitualmente svolta. Il nodo principale riguarda le modalità di somministrazione dei questionari, che dovrebbero in teoria essere consegnati al paziente nel corso dei normali controlli medici e ritirati prima che al paziente vengano rivolte domande riguardanti la propria salute. L'interazione tra paziente e terapeuta potrebbe infatti influenzare lo stato d'animo del paziente e, verosimilmente, inibirne la spontaneità necessaria a fornire risposte valide e incondizionate al questionario. In condizioni ideali, il paziente dovrebbe avere la possibilità di compilare lo strumento in ambiente confortevole e nella totale privacy. Dovrebbe inoltre aver stabilito un rapporto di fiducia con la persona incaricata di gestire i questionari e, più in generale, con il personale medico. Condizioni ideali di questo tipo sono tuttavia difficilmente realizzabili. A rendere ulteriormente complesse le procedure di utilizzo dei PROs nella pratica clinica è il ritmo frenetico che spesso caratterizza l'attività routinaria delle strutture sanitarie. ►



## Il progetto E-PROs

In risposta a tali necessità, il Progetto E-PROs (studio pilota) nasce con lo scopo di favorire la somministrazione di strumenti PROs creando condizioni che assicurino al paziente sufficiente comfort e piena libertà durante la compilazione dei questionari.

Il Progetto E-PROs è uno studio pilota a cui partecipano due Centri clinici:

- Ospedale S. Maria della Misericordia, Clinica Malattie Infettive, Perugia
- Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti, Servizio Regionale di Immunologia Clinica e Tipizzazione Tessutale, Ancona.

Il Progetto mira a valutare l'utilizzo della tecnologia digitale nell'impiego routinario di strumenti PROs, somministrati in formato elettronico e gestiti attraverso moderni dispositivi di uso comune (PC, smartphone, tablet).

Il Progetto ha previsto la realizzazione di una piattaforma web (6-13) attraverso la quale i Centri clinici partecipanti allo studio hanno potuto somministrare ai propri pazienti uno strumento PROs in formato digitale. Lo strumento PROs utilizzato nello studio è una scala validata di sintomi (denominata ISS-HIV-Symptoms-Scale) (1), messa a punto presso l'Istituto Superiore di

Sanità (ISS) e correlata alla qualità della vita della popolazione italiana con infezione da HIV. La scelta dello strumento è motivata da una consolidata esperienza del gruppo del Centro Nazionale Salute Globale dell'ISS nel campo della malattia da HIV, soprattutto in merito alla sperimentazione di nuovi farmaci e strategie terapeutiche antiretrovirali.

La piattaforma è stata installata su server gestiti dall'ISS e in linea con le norme di sicurezza per la gestione di dati sanitari (backup, firewall, sop, connessione sicura e log degli accessi). Sia ai Centri clinici che ai pazienti partecipanti sono stati forniti le credenziali necessarie alla registrazione e ai successivi accessi ad aree riservate della piattaforma. Il processo di raccolta e di archiviazione dei PROs attraverso la piattaforma, molto semplice e di rapida attuazione, è schematizzato nella Figura.

Oltre ai vantaggi per il paziente (privacy e semplicità d'uso), l'indiretta somministrazione dei questionari e l'automatica archiviazione delle risposte hanno consentito ai medici un facile accesso ai dati forniti dal paziente, per una loro sistematica integrazione con i dati abitualmente rilevati nella pratica clinica. Altri potenziali vantaggi derivanti dall'utilizzo routinario di tale tecnologia sono riassunti in Tabella.

I dati relativi allo studio, disponibili nel 2019, saranno oggetto di pubblicazione scientifica.

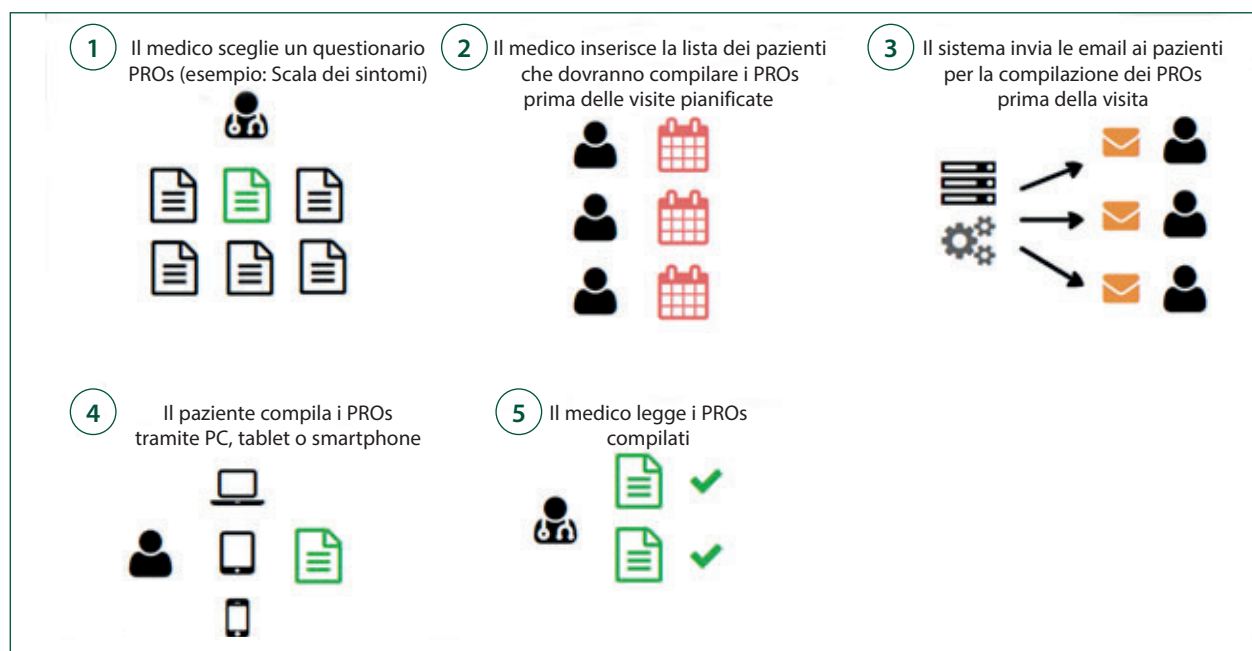


Figura - Procedure di raccolta e archiviazione dei PROs attraverso la piattaforma digitale



Tabella - Scheda riassuntiva del Progetto E-PROs

<b>Titolo del progetto</b>	E-PROs: Costruzione di una piattaforma digitale per la gestione di strumenti centrati sul paziente nella pratica clinica
<b>Tipo di studio</b>	Pilota, osservazionale
<b>Durata</b>	12 mesi
<b>Strutture partecipanti</b>	Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti, Ancona
<b>Strumento PROs</b>	ISS-HIV Symptoms Scale
<b>Obiettivi</b>	Promuovere l'impiego della tecnologia digitale nella pratica clinica Potenziare l'uso di strumenti PROs Valutare la disponibilità dei Centri clinici all'utilizzo routinario di una piattaforma digitale Valutare l'aderenza dei pazienti alla compilazione dei questionari via web
<b>Vantaggi attesi</b>	<i>Generali:</i> facile somministrazione routinaria di strumenti PROs nella pratica clinica <i>Per i pazienti:</i> possibilità di compilare strumenti PROs in condizioni e tempi adeguati alle proprie esigenze <i>Per i medici:</i> facile accesso a utili informazioni che andranno a integrare i clinici e il personale di laboratorio <i>Economici:</i> adeguamento alle vigenti normative sul risparmio cartaceo nelle pubbliche amministrazioni
<b>Coordinamento</b>	Centro Nazionale Salute Globale, Istituto Superiore di Sanità
<b>Popolazione</b>	Pazienti con infezione da HIV in trattamento antiretrovirale, di età non inferiore a 18 anni
<b>Finanziamento</b>	Non previsti contributi finanziari alle strutture partecipanti

### 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

- Bucciardini R, Pugliese K, Francisci D, et al. Validation of a self-reported HIV symptoms list: the ISS-HIV symptoms scale. *AIDS Res Ther* 2016;13:18.
- Bucciardini R, Murri R, Guarinieri M, et al. ISSQoL: a new questionnaire for evaluating the quality of life of people living with HIV in the HAART era. *Qual Life Res* 2006;15(3):377-90.
- Deshpande PR, Rajan S, Sudeepthi BL, et al. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res* 2011;2(4):137-44.
- Hughes EF, Wu AW, Carducci MA, et al. What can I do? Recommendations for responding to issues identified by patient-reported outcomes assessments used in clinical practice. *J Support Oncol* 2012;10(4):143-8.
- Wu AW, Snyder C. Getting ready for patient-reported outcomes measures (PROMs) in clinical practice. *Health Pap* 2011;11(4):48-53.
- Snyder CF, Blackford AL, Wolff AC, et al. Feasibility and value of patientviewpoint: a web system for patient-reported outcomes assessment in clinical practice. *Psychooncology* 2013; 22(4):895-901.
- Wu AW, Kharrazi H, Boulware LE, et al. Measure once, cut twice-adding patient-reported outcome measures to the electronic health record for comparative effectiveness research. *J Clin Epidemiol* 2013;66(8 Suppl.):S12-20.
- Abernethy AP, Ahmad A, Zafar SY, et al. Electronic patient-reported data capture as a foundation of rapid learning cancer care. *Med Care* 2010;48(6 Suppl.):S32-8.
- Snyder CF, Jensen R, Courtin SO, et al. Patient viewpoint: a website for patient-reported outcomes assessment. *Qual Life Res* 2009;18(7):793-800.
- Jensen RE, Snyder CF, Abernethy AP, et al. Review of electronic patient-reported outcomes systems used in cancer clinical care. *J Oncol Pract* 2014;10(4):e215-22.
- Gwaltney CJ, Shields AL, Shiffman S. Equivalence of electronic and paper-and-pencil administration of patient-reported outcome measures: a meta-analytic review. *Value Health* 2008;11(2):322-33.
- Hollen PJ, Gralla RJ, Stewart JA, et al. Can a computerized format replace a paper form in PRO and HRQL evaluation? Psychometric testing of the computer-assisted LCSS instrument (eLCSS-QL). *Support Care Cancer* 2013;21(1):165-72.
- Muehlhausen W, Doll H, Quadri N, et al. Equivalence of electronic and paper administration of patient-reported outcome measures: a systematic review and meta-analysis of studies conducted between 2007 and 2013. *Health and Quality of Life Outcomes* 2015;13:167.

## L'ATTIVITÀ DI VALUTAZIONE DEL MUTUO RICONOSCIMENTO PER I PRODOTTI FITOSANITARI



Angela Santilio, Arianna Giambenedetti e Chiara Pompili  
Dipartimento di Ambiente e Salute, ISS

**RIASSUNTO** - Il Regolamento (CE) n.1107/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 21 ottobre 2009, al fine di armonizzare il commercio dei prodotti fitosanitari nell'ambito del territorio europeo, definisce norme relative alle autorizzazioni del mutuo o reciproco riconoscimento. Nell'ambito delle attività di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità - Dipartimento di Ambiente e Salute - sono state condotte 45 valutazioni per le autorizzazioni di prodotti fitosanitari mediante mutuo riconoscimento. Sono stati valutati prodotti fitosanitari contenenti sostanze attive ad azione fitoiatrica di erbicida, fungicida, insetticida e fitoregolatori di crescita.

**Parole chiave:** mutuo riconoscimento; prodotti fitosanitari; autorizzazione

**SUMMARY** (*Evaluation activity of mutual recognition of plant protection products*) - The Regulation (EC) no. 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009, in order to harmonize the trade of plant protection products within the Member States of the European Union, establishes rules on the authorization of the mutual recognition. As part of the collaboration between the Ministry of Health and the Italian National Institute of Health - Department of Environmental and Health - 45 evaluations were carried out for the authorization of plant protection products through mutual recognition. Plant protection products containing phytoiatric active substances of herbicide, fungicide, insecticide and growth regulators have been evaluated.

**Key words:** mutual recognition; plant protection products; authorization

[angela.santilio@iss.it](mailto:angela.santilio@iss.it)

Il Regolamento (CE) n.1107/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009, relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari, ha lo scopo di assicurare un elevato livello di protezione per la salute umana, animale e per l'ambiente, salvaguardando nello stesso tempo la competitività dell'agricoltura dell'Unione Europea (UE). Particolare attenzione viene prestata alla tutela della salute delle categorie di consumatori più vulnerabili quali donne in gravidanza, neonati e bambini.

Al fine di armonizzare il commercio dei prodotti fitosanitari nell'ambito del territorio europeo, il Regolamento (CE) n.1107/2009 definisce norme

relative all'approvazione di sostanze attive e all'immissione in commercio di prodotti fitosanitari, incluse le norme relative alle autorizzazioni del mutuo riconoscimento.

Il principio del mutuo riconoscimento è uno degli strumenti atti a garantire la libera circolazione delle merci all'interno dell'UE evitando qualsiasi duplicazione di lavoro, riducendo il carico di lavoro amministrativo per i richiedenti l'autorizzazione e per gli Stati Membri (SM). Su questa base, le autorizzazioni rilasciate a seguito di una valutazione da parte degli esperti di uno SM, dovrebbero essere accolte da altri SM aventi condizioni agricole, fitosanitarie, ambientali e climatiche compatibili.

A tale scopo, il territorio dell'UE è stato suddiviso in zone geografiche caratterizzate da condizioni climatiche, ambientali e agricole comparabili:

- zona Nord comprendente: Danimarca, Estonia, Lettonia, Lituania, Finlandia, Svezia;
- zona Centrale comprendente: Belgio, Repubblica Ceca, Germania, Irlanda, Lussemburgo, Ungheria, Paesi Bassi, Austria, Polonia, Romania, Slovenia, Slovacchia, Regno Unito;
- zona Sud comprendente: Bulgaria, Grecia, Spagna, Francia, Italia, Cipro, Malta, Portogallo.

Nell'ambito del mutuo riconoscimento e nei casi in cui si verificasse che in uno specifico territorio, a causa di condizioni agricole o climatiche ambientali, la sicurezza della salute del consumatore e degli animali non fosse garantita, l'autorizzazione potrebbe essere modificata o rifiutata da parte dello SM interessato.

Il mutuo riconoscimento può essere richiesto dal titolare di un'autorizzazione (a norma dell'art. 29 del Regolamento (CE) n. 1107/2009 - Requisiti per l'autorizzazione all'immissione sul mercato) per avere l'approvazione dello stesso prodotto fitosanitario, per gli stessi usi e in base a pratiche agricole comparabili in un altro SM appartenente alla stessa zona. Il mutuo riconoscimento può essere ottenuto in qualsiasi momento dopo aver ricevuto l'autorizzazione zonale.

Vi sono differenti casi di mutuo riconoscimento:

1. autorizzazione rilasciata da uno SM di riferimento appartenente alla stessa zona;
2. autorizzazione rilasciata da uno SM di riferimento appartenente a una zona diversa, tenendo in considerazione che l'autorizzazione per la quale è stata presentata la domanda non sia già stata utilizzata per il riconoscimento reciproco in un altro SM della stessa zona;
3. Autorizzazione rilasciata da uno SM relativa all'uso in ambienti chiusi e confinati (uso in serra, trattamento post-raccolta, trattamento di locali vuoti o container utilizzati per immagazzinare vegetali o prodotti vegetali o per la concia delle sementi), qualunque sia la zona cui appartiene l'SM di riferimento.

### Valutazione per l'autorizzazione di mutuo riconoscimento

Nell'ambito degli accordi di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (identificato come istituto valutatore) sono per-

venute a quest'ultimo 50 domande di autorizzazione secondo la procedura di mutuo riconoscimento prevista dal Regolamento (CE) n. 1107/2009.

Per poter condurre una valutazione rispettando i termini di consegna previsti dal Regolamento (l'istruttoria delle domande deve concludersi entro centoventi giorni a decorrere dalla data di ricevimento delle domande medesime - art. 42, comma 2 del Regolamento (CE) N. 1107/2009), l'istituto valutatore deve ricevere la documentazione da parte del richiedente entro e non oltre 15 giorni dal ricevimento della domanda.

Poiché lo scopo del mutuo riconoscimento è quello di ottenere un'autorizzazione in maniera più rapida e meno costosa rispetto a una procedura convenzionale di autorizzazione o re-autorizzazione, non è prevista una valutazione scientifica dei dati originali, ma una valutazione di tipo documentale del dossier poiché la valutazione scientifica è stata precedentemente condotta dall'SM zonale che ha concesso l'autorizzazione del prodotto in esame. Nell'esame pur documentale della domanda viene comunque prestata particolare attenzione alla valutazione già condotta, relativamente alle condizioni di applicazioni agricole (dosi di applicazione, parassiti, culture, tempi di attesa), alla sicurezza dell'ambiente (fasce di rispetto da applicare, classificazione per l'ambiente del prodotto), alla sicurezza di operatori e lavoratori (con le relative misure di protezione lavoratori da adottare), di astanti e residenti e, non ultima, alla sicurezza dei consumatori.

Per poter essere valutata la documentazione deve includere:

- copia dell'autorizzazione rilasciata dall'SM di riferimento, nonché una traduzione dell'autorizzazione in una lingua ufficiale dell'SM che riceve la domanda;
- dichiarazione formale attestante che il prodotto fitosanitario è identico a quello autorizzato dall'SM di riferimento;
- fascicolo del prodotto fitosanitario come prescritto dall'art. 33 par. 3 del Regolamento (CE) n. 1107/2009 e relativo rapporto di valutazione (*Evaluation Report*) redatto dall'SM di riferimento;
- copia dell'etichetta autorizzata nell'SM di riferimento, in lingua originale e tradotta in inglese;
- proposta di etichetta (in lingua ufficiale dell'SM che riceve la domanda) del prodotto fitosanitario da autorizzare. ▶



Le domande di richiesta di autorizzazione, pervenute in ISS, riguardano sostanze attive ad azione fitoiatrica di erbicida, fungicida, insetticida e fitoregolatori di crescita. A oggi sono stati ricevuti: 21 prodotti fitosanitari ad azione erbicida; 18 prodotti fitosanitari ad azione fungicida; 2 prodotti fitosanitari ad azione di fitoregolatori di crescita; 3 prodotti fitosanitari ad azione di insetticida, di cui un feromone.

La Figura riporta la distribuzione dei prodotti valutati sulla base della loro azione fitoiatrica; si può notare che il 48% dei prodotti sono erbicidi, il 42% fungicidi, solo il 7% hanno azione di insetticida e 3% sono fitoregolatori di crescita.

I prodotti fitosanitari con funzione di erbicida sono stati autorizzati per le colture: barbabietola da zucchero, foraggio, patata, pomacee, agrumi, olivo, soia, fagiolo, fagiolino, fava, favino, pisello, cereali, vite da vino e da tavola, mais, frumento, orzo, segale, triticale, prezzemolo, pomodoro, asparago, carota, colza, girasole, erba medica e trifoglio da seme.

I prodotti fitosanitari con funzione di fungicida sono stati autorizzati per le colture: mais, frumento, segale, farro, triticale, grano, orzo, avena, melo, pero, pesco, albicocco, prugno, vite, ortaggi, colza, barbabietola da zucchero, rosa, melone, zuccina, pomodoro, lattuga, fragola, zucca, anguria, peperone, cetriolo, susino, cipolla, patata, carciofo, fagiolino, garofano.

I prodotti fitosanitari con funzione di regolatore di crescita sono stati autorizzati per le colture: mandarino, arancio, melo, pesco, albicocco, susino, avocado, kiwi.

Infine, i prodotti fitosanitari con funzione di insetticida sono stati autorizzati per le colture: peperone, orticole, floreali e ornamentali.

Nel triennio 2015-2018 vi è stato un crescendo di valutazioni di prodotti secondo il procedimento di mutuo riconoscimento a livello nazionale, come

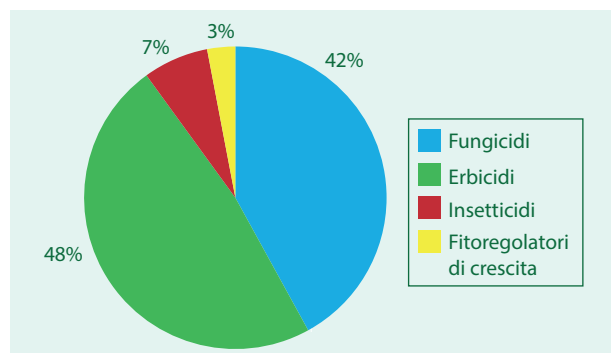


Figura - Distribuzione dei prodotti valutati

Tabella - Mutui riconoscimenti a livello nazionale nel triennio 2015-2018

Periodo di valutazione	Numero prodotti valutati
2015-2016	6
2016-2017	15
2017-2018	50

riportato in Tabella. Il 2015 è l'anno di inizio di tale tipo di attività e i valori indicati in Tabella si riferiscono alle valutazioni condotte in ambito nazionale dal Dipartimento di Ambiente e Salute dell'ISS.

## Conclusioni

Sulla base del lavoro finora svolto è possibile affermare che l'applicazione del mutuo riconoscimento è uno strumento conveniente per evitare duplicazioni di valutazione con un risparmio di risorse umane ed economiche per i Paesi dell'UE. È importante sottolineare che l'autorizzazione viene concessa solo se la sostanza attiva contenuta nel prodotto in esame è già approvata ai sensi del Regolamento (UE) n.1107/2009 e che il prodotto viene autorizzato solo nell'SM dove è stata fatta domanda di mutuo riconoscimento.

La valutazione dei prodotti è stata effettuata seguendo le linee guida comunitarie in materia di mutuo riconoscimento e i prodotti valutati sono stati autorizzati poiché presentavano le condizioni agronomiche, di sicurezza del consumatore e dell'ambiente idonee per l'autorizzazione in Italia. ■

## 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. Europa. Regolamento (CE) N. 1107/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009 relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L309/1, 24 novembre 2009.
2. European Commission. Guidance document on zonal evaluation and mutual recognition under Regulation (EC) No 1107/2009. Brussels: European Commission; 2013 (SANCO/13169/2010-rev. 8).

# ESPOSIZIONE A SOSTANZE E MISCELE PERICOLOSE: RISULTATI PRELIMINARI DEL PROGETTO PILOTA MULTICENTRICO BASATO SU DATI PROVENIENTI DA CENTRI ANTIVELENI



Rosa Draisci<sup>1</sup>, Felice Giordano<sup>1</sup>, Ludovica Malaguti Aliberti<sup>1</sup>, Maristella Rubbiani<sup>1</sup>, Marco Marano<sup>2</sup>, Alessandro Barelli<sup>3</sup>, Anna Lepore<sup>4</sup>, Leonardo Pennisi<sup>4</sup>, Carlo Locatelli<sup>5</sup>, Maria Caterina Grassi<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore, ISS

<sup>2</sup>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Centro Antiveleni, Roma

<sup>3</sup>Fondazione Policlinico Agostino Gemelli, Centro Antiveleni, Roma

<sup>4</sup>Ospedali Riuniti di Foggia, Centro Antiveleni, Foggia

<sup>5</sup>Fondazione Salvatore Maugeri, Centro Antiveleni, Pavia

<sup>6</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Tossicologia Clinica - Centro Antiveleni e Antidroga, Roma

**RIASSUNTO** - La sorveglianza delle esposizioni derivanti da sostanze e miscele pericolose contenute nei prodotti immessi in commercio, che possono o meno scaturire in un'intossicazione, è un'attività fondamentale per orientare le azioni di prevenzione (*Evidence Based Prevention*) e per verificarne la rispondenza ai requisiti previsti dalle normative europee, in particolare su classificazione, etichettatura e imballaggio (Regolamento (CE) n. 1272/2008 - CLP). Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore dell'ISS in collaborazione con alcuni Centri Antiveleni italiani, ha condotto uno studio pilota per valutare se l'utilizzo congiunto dei dati sulle consulenze medico-tossicologiche gestite da queste strutture possa costituire un adeguato sistema di sorveglianza anche in rapporto ai differenti sistemi di codifica delle informazioni adottati.

**Parole chiave:** sorveglianza; sostanze pericolose; intossicazioni

**SUMMARY** (*Exposure to dangerous substances and mixtures: preliminary results of the multicenter pilot project based on data from poison control centers*) - The surveillance of exposures (with or without poisoning) deriving from dangerous substances and mixtures contained in the products placed on the market is a fundamental activity to guide actions of prevention (*Evidence Based Prevention*) and to verify their compliance with the requisites established by the European regulations, in particular on classification, labeling and packaging (Regulation (EC) no. 1272/2008 - CLP). The National Center for Chemicals, Cosmetics and Consumer Protection at the Italian National Institute of Health, in collaboration with some Italian Poison Control Centers, conducted a pilot study to assess whether the joint use of data on the medical advices managed by these structures could constitute an adequate surveillance system also in relation to the different adopted coding systems of the information.

**Key words:** surveillance; dangerous substances; poisonings

rosa.draisci@iss.it - felice.giordano@iss.it

La sorveglianza delle esposizioni (anche senza manifestazione di intossicazione) derivanti da sostanze e miscele definite pericolose in base al Regolamento (CE) n. 1272/2008 e contenute nei prodotti immessi in commercio, compresi quelli a uso professionale, è un'attività fondamentale per orientare azioni di prevenzione. Il fine è quello di migliorare le condizioni d'uso dei prodotti e verificarne la rispondenza ai requisiti previsti dalle

normative europee su classificazione, etichettatura e imballaggio (1) nonché il rispetto dei requisiti specifici per i prodotti detergenti e biocidi (2, 3). I Centri Antiveleni (CAV) sono le strutture del Servizio Sanitario Nazionale caratterizzate da competenze tossicologiche, che operano per una corretta diagnosi e gestione delle intossicazioni. Il loro contributo risulta fondamentale poiché i dati sulla casistica osservata, memorizzati in database infor- ▶

matizzati e sistematicamente revisionati e analizzati, possono dare un importante contributo alle attività di sorveglianza.

In relazione al nuovo Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (4), il Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore (CNSC) ha nei suoi compiti quello di attivare azioni di sorveglianza delle esposizioni a sostanze chimiche pericolose per fornire al Ministero della Salute gli strumenti per promuovere programmi di prevenzione. L'attività si avvale della collaborazione dei CAV accreditati secondo l'Accordo Stato Regioni del 2008 (5). A tale scopo il CNSC ha lanciato un Progetto pilota che vede la partecipazione dei CAV di Roma, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (CAV-OPBG), Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I (CAV-UMB\_I) e Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli (CAV-GEM), del CAV di Pavia IRCCS Istituto Scientifico (CAV-PV) e di quello di Foggia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria (CAV-FG),

L'obiettivo principale è un'analisi descrittiva dei casi con esposizione (accompagnata o meno da intossicazione) a prodotti chimici, finalizzata al monitoraggio degli usi propri e impropri in ambienti domestici e professionali.

In relazione all'obiettivo principale sono state prese in considerazione le richieste di consulenza di cittadini con presunta esposizione ad agenti non farmaceutici, erogate nell'anno 2016 dai CAV collaboranti. I dati presi in esame sono pervenuti all'ISS sia sotto forma di report (CAV-PV e CAV-GEM) sia in forma disaggregata per singoli record di consulenza (CAV-OPBG, CAV-FG e CAV-UMB\_I).

Per il presente articolo non è stato possibile distinguere tutti i "casi di esposizione" dalle "richieste di informazione" dove non vi è esposizione ad alcun agente. Solo dal CAV-OPBG è pervenuta tale informazione, mentre dal CAV-GEM è pervenuto solo un report sui casi di esposizione accertata.

Preliminarmente sono stati effettuati dei controlli di qualità automatizzati per verificare la congruità delle informazioni e l'eventuale recupero di dati mancanti.

Dal momento che i dati sono pervenuti da sistemi informativi differenti, si è reso necessario standardizzare le modalità delle variabili per poter eseguire

un'analisi congiunta (software utilizzati: IBM® SPSS® Statistics versione 25, Access ed Excel di Microsoft®). In alcuni casi questa operazione non è risultata possibile, come per la variabile relativa alla "categoria di agenti".

L'analisi descrittiva si è avvalsa dell'utilizzo di tabelle e grafici: si è utilizzato il dataset delle consulenze totali per descrivere la provenienza delle chiamate telefoniche (regionali *vs* extraregionali e ospedaliere *vs* extraospedaliere) e la loro distribuzione tra i giorni della settimana e i mesi dell'anno. La distribuzione per agente e classe d'età è stata riferita solo al sottogruppo di casi esposti che presentavano anche sintomi di intossicazione e quindi ristretta a quei CAV per i quali era disponibile questa informazione.

## Risultati preliminari dello studio

Nell'anno 2016, le consulenze tossicologiche dovute ad agenti non farmaceutici e gestite dai CAV aderenti al Progetto sono state in totale 31.156 (CAV-OPBG: n. 762; CAV-FG: n. 903; CAV-UMB\_I: n. 362; CAV-GEM: n. 3.559; CAV-PV: n. 25.570).

Il CAV-FG presenta la proporzione maggiore di utenza regionale (93%) rispetto al CAV-OPBG (70%), al CAV-UMB\_I (64%), al CAV-GEM (68%) e al CAV-PV (19%).

Il CAV-PV annovera il maggior numero di consulenze extraregionali (81%). Il CAV-OPBG ha ricevuto 3 chiamate da stati esteri, il CAV-FG una chiamata, mentre si stima che al CAV-PV ne siano arrivate circa 67 (Tabella 1).

La diffusione del servizio del CAV-FG nella regione Puglia, valutata con il tasso di consulto ( $[\text{n. consulenze regionali nell'anno 2016/Popolazione regionale al 1° gennaio 2016 (6)}] \times 1.000.000$ ), è di circa 207 consulenze/milione di abitanti, nel Lazio per il CAV-OPBG e il CAV-UMB\_I è rispettivamente di 91 e 27 consulenze/milione di abitanti. Le analisi sui dati stimati danno per il CAV-PV un tasso di consulto sulla popolazione della propria regione di 447 consulenze/milione di abitanti e su quella delle rimanenti regioni di 408 consulenze/milione di abitanti (Figura 1).

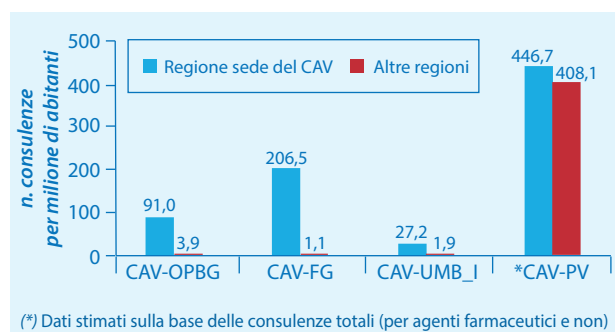
Le elaborazioni che seguono sono basate solo sulle consulenze dei CAV che, al momento dell'analisi, avevano fatto pervenire i dati disaggregati.



**Tabella 1** - Distribuzione percentuale della provenienza geografica delle consulenze gestite dai CAV (anno 2016)

	CAV-OPBG		CAV-FG		CAV-UMB_I		CAV-GEM <sup>a,b</sup>		CAV-PV <sup>a</sup>	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Regione sede CAV	536	70,3	842	93,2	233	64,4	2.406	67,6	4.471	18,7
Altre regioni	213	28,0	60	6,6	110	30,4	1.153	32,4	20.673	80,8
Estero	3	0,4	1	0,1	-	-	-	-	67	0,3
Non noto	10	1,3	-	-	19	5,2	-	-	59	0,2
<b>Totale</b>	<b>762</b>	<b>100,0</b>	<b>903</b>	<b>100,0</b>	<b>362</b>	<b>100,0</b>	<b>3.559</b>	<b>100,0</b>	<b>25.570</b>	<b>100,0</b>

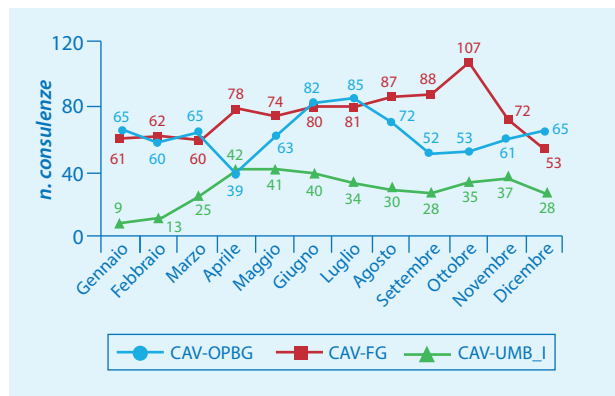
(a) Dati stimati sulla base delle consulenze totali (per agenti farmaceutici e non); (b) esclusione delle consulenze relative alle richieste di informazione



**Figura 1** - Numero di consulenze per milione di abitanti (tasso di consulto) gestite dai CAV nella regione della propria sede e nelle altre regioni (anno 2016)

L'andamento mensile delle consulenze (Figura 2) mostra per il CAV-OPBG un picco nel mese di luglio (n. 85). Il CAV-FG registra il picco più elevato a ottobre (n. 107) mentre il CAV-UMB\_I ad aprile (n. 42).

I giorni della settimana (Figura 3), in cui si concentrano più chiamate, sono il venerdì per il CAV-OPBG (n. 133) e il sabato per il CAV-FG (n. 165) e il CAV-UMB\_I (n. 88).



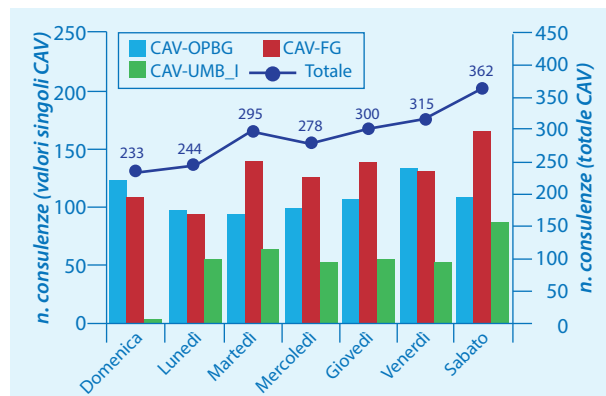
**Figura 2** - Andamento mensile delle consulenze gestite dai CAV-OPBG, CAV-FG, CAV-UMB\_I (anno 2016)

Sommando tutte le chiamate ai CAV, si nota un trend crescente tra la domenica e il sabato (linea spezzata). L'andamento monotono è confermato dal coefficiente di correlazione di Spearman ( $r_s = 0,964$ ;  $p < 0,001$ ).

L'origine extraospedaliera del richiedente (Tabella 2) supera in tutti i CAV il 50% ed è principalmente dovuta al privato cittadino (CAV-OPBG: n. 502, 66%; CAV-FG: n. 350, 39%; CAV-UMB\_I: n. 193, 53%).

Il resto delle chiamate, di origine ospedaliera, proviene maggiormente dal Pronto Soccorso (CAV-OPBG: n. 239, 31%; CAV-FG: n. 354, 39%; CAV-UMB\_I: n. 122, 34%).

Nella Tabella 3 sono mostrate le categorie di prodotto distribuite per classe d'età solo tra i pazienti che hanno manifestato sintomi di intossicazione. Attualmente questa informazione è presente solo per il CAV-OPBG e il CAV-FG che, come si può desumere anche dalle percentuali di riga, servono popolazioni con struttura dell'età diversa (classe d'età 0-5 anni: CAV-OPBG (70%); CAV-FG (11%) e quindi anche con un differente profilo di rischio d'intossicazione. ►



**Figura 3** - Andamento giornaliero nella settimana delle consulenze gestite dai CAV-OPBG, CAV-FG, CAV-UMB\_I (anno 2016)

Tabella 2 - Distribuzione della provenienza della chiamata per le consulenze gestite dai CAV-OPBG, CAV-FG, CAV-UMB\_I (anno 2016)

Richiedente la consulenza	CAV-OPBG		CAV-FG		CAV-UMB_I		
	n.	%	n.	%	n.	%	
<i>Extraospedaliero</i>	<b>Totale</b>	505	66,3	498	55,1	205	56,6
Privato cittadino		502	65,9	350	38,8	193	53,3
Servizio 118		-	-	98	10,9	-	-
Medico/infermiere		3	0,4	50	5,5	12	3,3
<i>Ospedaliero</i>	<b>Totale</b>	257	33,7	388	43,0	151	41,7
Pronto Soccorso		239	31,4	354	39,2	122	33,7
Altro ospedale		-	-	34	3,8	29	8,0
Non noto		18	2,3	-	-	-	-
<i>Non noto</i>		-	-	17	1,9	6	1,7
<b>Totale</b>		<b>762</b>	<b>100,0</b>	<b>903</b>	<b>100,0</b>	<b>362</b>	<b>100,0</b>

Tabella 3 - Distribuzione delle intossicazioni gestite dai CAV-OPBG e CAV-FG (anno 2016) per categoria di agente e classe d'età

CAV-OPBG	Totale		Classe d'età (anni)							
	n.	%	0-5		6-19		20-64		≥65	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
<i>Categoria di agente</i>										
Prodotti domestici	36	30,5	29	34,9	5	15,2	2	100,0	-	-
Caustici	20	16,9	15	18,1	5	15,2	-	-	-	-
Prodotti industriali	19	16,1	15	18,1	4	12,1	-	-	-	-
Sostanza d'abuso	13	11,0	4	4,8	9	27,3	-	-	-	-
Piante	10	8,5	9	10,8	1	3,0	-	-	-	-
Animali/insetti	5	4,2	3	3,6	2	6,1	-	-	-	-
Cosmetici	5	4,2	4	4,8	1	3,0	-	-	-	-
Alimenti	5	4,2	2	2,4	3	9,1	-	-	-	-
Antiparassitari	3	2,5	1	1,2	2	6,1	-	-	-	-
Fumi/gas	1	0,8	-	-	1	3,0	-	-	-	-
Funghi	1	0,8	1	1,2	-	-	-	-	-	-
<b>Totale e % di riga</b>	<b>118</b>	<b>100,0</b>	<b>83</b>	<b>70,3</b>	<b>33</b>	<b>28,0</b>	<b>2</b>	<b>1,7</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>CAV-FG</b>	<b>n.</b>	<b>%</b>	<b>n.</b>	<b>%</b>	<b>n.</b>	<b>%</b>	<b>n.</b>	<b>%</b>	<b>n.</b>	<b>%</b>
<i>Categoria di agente</i>										
Pulizia domestica	191	33,5	27	42,9	14	28,0	127	33,7	23	28,8
Funghi	78	13,7	-	-	7	14,0	57	15,1	14	17,5
Fitofarmaci/concimi	41	7,2	-	-	-	-	29	7,7	12	15,0
Animali e insetti	34	6,0	1	1,6	7	14,0	21	5,6	5	6,3
Alcool	30	5,3	1	1,6	-	-	26	6,9	3	3,8
Alimenti (esclusi funghi)	27	4,7	-	-	-	-	22	5,8	5	6,3
Disinfettanti	23	4,0	7	11,1	1	2,0	11	2,9	4	5,0
Idrocarburi	23	4,0	1	1,6	1	2,0	16	4,2	5	6,3
Antiparassitari non agricoli	21	3,7	1	1,6	3	6,0	16	4,2	1	1,3
Gas e combustione	20	3,5	1	1,6	1	2,0	15	4,0	3	3,8
Piante	18	3,2	1	1,6	5	10,0	10	2,7	2	2,5
Cosmetici (inclusa igiene personale)	16	2,8	9	14,3	2	4,0	5	1,3	-	-
Sostanze chimiche	9	1,6	-	-	1	2,0	6	1,6	2	2,5
Oggetti ludici	9	1,6	4	6,3	4	8,0	1	0,3	-	-
Pulizia industriale	6	1,1	1	1,6	-	-	5	1,3	-	-
Tabacco/nicotina	5	0,9	3	4,8	-	-	2	0,5	-	-
Altro	19	3,3	6	9,5	4	8,0	8	2,1	1	1,3
<b>Totale e % di riga</b>	<b>570</b>	<b>100,0</b>	<b>63</b>	<b>11,1</b>	<b>50</b>	<b>8,8</b>	<b>377</b>	<b>66,1</b>	<b>80</b>	<b>14,0</b>

Indipendentemente dall'età, i prodotti reperibili in ambito domestico sono quelli maggiormente implicati nelle intossicazioni: nel CAV-OPBG, considerando sia i prodotti domestici (n. 36; 31%) che i caustici (n. 20; 17%), ammontano a circa il 48% (nella classe d'età 0-5 anni: 53%); nel CAV-FG i prodotti per la pulizia domestica costituiscono il 34% (n. 191) (nella classe d'età 0-5 anni: 43%). Altre intossicazioni caratterizzanti i pazienti del CAV-OPBG riguardano quelle da sostanze d'abuso soprattutto nella classe d'età 6-19 anni (n. 9, 27%) e quelle dovute a ingestione di piante tra i bambini di 0-5 anni d'età (n. 9, 11%). Le intossicazioni caratterizzanti invece il CAV-FG sono quelle da ingestione di funghi non eduli, le cui percentuali crescono al crescere della classe d'età (6-19 anni: n. 7, 14%; 20-64 anni: n. 57, 15%; ≥65 anni: n. 14, 18%) e quella dei fitofarmaci/concimi presenti nelle classi d'età adulte (20-64 anni: n. 29, 8%; ≥65 anni: n. 12, 15%).

### Conclusioni e possibili sviluppi futuri

Dall'analisi effettuata si evidenzia che i CAV hanno un impatto non solo tra la popolazione della regione in cui risiedono, ma anche nelle altre regioni. Il CAV a maggior impatto extraregionale è il CAV-PV, mentre il CAV-FG, di recente istituzione, ha un impatto quasi unicamente regionale.

La distribuzione delle consulenze suddivise nei mesi dell'anno (Figura 2) mostra andamenti diversi tra CAV. Nel CAV-OPBG si osserva un picco nel mese di luglio (n. 85) dovuto soprattutto a bambini di 1-2 anni d'età. Anche in un recente studio (7), che prende in considerazione gli avvelenamenti da agenti chimici registrati in Arabia Saudita (periodo 2011-2015), si riscontra un picco nei mesi estivi (giugno), dovuto soprattutto a intossicazioni avvenute nei bambini. Gli autori motivano questo dato ipotizzando che nel periodo estivo i bambini, essendo in vacanza, siano meno sorvegliati dai genitori. Il picco registrato dal CAV-FG a ottobre (n. 107), sembra essere dovuto a esposizioni alimentari a base di funghi in soggetti adulti. Infatti i funghi risultano, in questo CAV, al secondo posto tra gli agenti oggetto della richiesta di consulenza con 80 chiamate e, di queste, 45 (56%) ricevute nel solo mese di ottobre. Il dato importante che se ne trae è che un'eventuale campagna informativa di prevenzione andrebbe intensificata in questo mese.



In relazione alle categorie di agenti (Tabella 3) responsabili d'intossicazione, il problema principale riguarda le differenze di codifica riscontrate tra i CAV; in particolare, sono comprese tra le categorie anche quelle che identificano il pericolo, usando criteri di inclusione probabilmente diversi (ad esempio, i caustici): questo di fatto rende difficile il confronto. A tale proposito la European Chemicals Agency (ECHA - Agenzia Europea per le Sostanze Chimiche) sta lavorando alla messa a punto di un sistema armonizzato di categorizzazione al quale tutti gli attori coinvolti nello scambio di informazioni relativo ai prodotti pericolosi dovranno uniformarsi (<https://poisoncentres.echa.europa.eu/it/eu-product-categorisation-system>).

Si osserva, complessivamente, concordanza nella percentuale di intossicati a prodotti domestici, che si aggira tra il 34% e il 48%. Questo dato potrebbe confermare la scarsa capacità da parte dei consumatori a comprendere le etichette di pericolo presenti sui prodotti in commercio, contenenti sostanze e miscele pericolose e la scarsa consapevolezza della loro importanza ai fini della tutela della salute e della sicurezza. Tale osservazione è confermata dallo studio effettuato dalla Commissione Europea sui consumatori di 28 Paesi dell'Unione Europea, in relazione alla percezione del pericolo avvertito nell'utilizzo di determinate sostanze e miscele (8). A tal fine, è in via di sviluppo un progetto finanziato dal Ministero della Salute in ►





merito alla valutazione dell'efficacia delle misure di mitigazione del rischio riportate in etichetta, associata a una campagna di *raising awareness* nei confronti dei consumatori.

Le nostre osservazioni, nonostante le limitazioni dello studio (ad esempio, coinvolgimento di un numero limitato di CAV, difficoltà nel distinguere il “caso clinico” dalla “richiesta d'informazione”) confermano la rilevanza degli obiettivi del progetto e rafforzano la necessità di:

- perfezionare la rete di sorveglianza coinvolgendo tutti i CAV presenti sul territorio nazionale;
- migliorare la qualità dei dati;
- implementare la banca dati comune sulle esposizioni a prodotti tossici.

Il coinvolgimento di un numero sempre maggiore di CAV nel Progetto avrà, anche in termini statistici, la potenzialità di evidenziare le criticità e di programmare interventi di prevenzione basati sull'evidenza. Si potranno, inoltre, avere ricadute pratiche riducendo le chiamate al 118 e l'accesso agli ospedali, alleggerendo il lavoro dei reparti di Pronto Soccorso con la presa in carico dei casi meno gravi da parte dei CAV, risolvibili esclusivamente tramite consulenza e follow-up telefonico. ■

#### 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. Europa. Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 353, 31 dicembre 2008 (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32008R1272&from=it>).
2. Europa. Regolamento (CE) n. 648/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 relativo ai detersivi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 104, 8 aprile 2004 (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004R0648&from=IT>).
3. Europa. Regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 167, 27 giugno 2012 (<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:167:0001:0123:IT:PDF>).
4. Italia. Decreto del Ministero Della Salute, 2 marzo 2016. Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106. (16A02937). *Gazzetta Ufficiale* n. 88, 15 aprile 2016 ([http://old.iss.it/binary/at01/cont/rof\\_iss.pdf](http://old.iss.it/binary/at01/cont/rof_iss.pdf)).
5. Italia. Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente la definizione di attività ed i requisiti basilari di funzionamento dei Centri Antiveneni. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri; 2008. ([www.statoregioni.it/Documenti/DOC\\_017682\\_56%20csr.pdf](http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_017682_56%20csr.pdf)).
6. Istat. *Demografia in cifre. Popolazione residente. Anno 2016*. Roma: Istat; 2018 (<http://demo.istat.it/pop2016/index.html>).
7. Alzahrani SH, Ibrahim NK, Elnour MA, et al. Five-year epidemiological trends for chemical poisoning in Jeddah, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2017;37(4):282-9.
8. European Commission. *Special Eurobarometer 456 - November-December 2016 "Chemical safety"*. Brussels: European Commission; 2017.

NEWS

## Cure palliative pediatriche: Audizione dell'ISS alla Camera dei Deputati

Roma, 24 ottobre 2018

Il 24 ottobre 2018 la XII Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati ha organizzato un'Audizione a cui hanno partecipato Patrizia Popoli, direttrice del Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci e Anna De Santi, ricercatrice del Dipartimento di Neuroscienze dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (1), nell'ambito di un'indagine conoscitiva sull'attuazione della Legge 15 marzo 2010, n. 38 (2), in materia di accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore, con particolare riferimento all'ambito pediatrico. Finalità dell'incontro è stata quella di acquisire tutte le informazioni volte a verificare l'attuazione della Legge con particolare riferimento all'ambito pediatrico.

Patrizia Popoli ha presentato e discusso alcuni dati (prodotti sia dall'Istituto che disponibili nella letteratura internazionale) relativi all'uso dei farmaci per la terapia del dolore (TD), precisando che, sebbene da tali dati si evinca un sostanziale sottoutilizzo di questi farmaci, per avere un quadro più preciso della situazione sarebbe necessario condurre uno studio specifico.

Anna De Santi ha illustrato la sintesi emersa nell'ambito del Rapporto tecnico dell'ISS (3) nel quale viene riassunto il lavoro di un gruppo di esperti italiani con competenze e aree di interesse eterogenee nell'ambito della pediatria (medici, ricercatori, infermieri, psicologi, filosofi, giornalisti, economisti ecc.). L'attività del gruppo ha prodotto un Consensus in cui sono state analizzate le criticità che maggiormente limitano a livello nazionale lo sviluppo e la diffusione delle Cure Palliative Pediatriche (CPP) e, nello stesso tempo, sono state fatte proposte concrete rivolte a chi ha il potere decisionale, siano essi legislatori, Assessori regionali alla salute, Direttori sanitari delle Aziende ospedaliere.

Le CPP sono definite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come l'attiva presa in carico globale del corpo della mente e dello spirito del bambino, includendo anche il supporto attivo alla famiglia (4).

Nel Rapporto dell'ISS sono trattate le problematiche odierne del fine vita della popolazione pediatrica. Partendo dalla situazione reale sono state affrontate le criticità e fornite proposte. È stato approfondito il contesto socio-culturale e politico-normativo, l'eleggibilità e le caratteristiche dei bambini in cura nonché altri argomenti come la formazione del personale. Sono stati suggeriti, inoltre, interventi relativi alla comunicazione e quelli cosiddetti integrati per i piccoli e giovani pazienti, per i loro familiari, ma anche per il personale sanitario coinvolto in un tipo di assistenza particolarmente impegnativa.

Tra le proposte emerse vi è quella di rivedere certi atteggiamenti mentali quali la negazione difensiva dell'idea del dolore, della malattia grave e della morte nel bambino, che porta al silenzio su queste tematiche. La sofferenza e la morte di un bambino è ancora oggi una argomento tabù, come la comunicazione in merito alla diagnosi, alla prognosi, al percorso terapeutico e alle sue aspettative. ■

### Riferimenti bibliografici

1. Audizione di Patrizia Popoli e Anna De Santi (Istituto Superiore di Sanità) presso la XII Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati (<https://webtv.camera.it/evento/13161>).
2. Italia. Decreto legislativo 15 marzo 2010, n. 38. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 65, 19 marzo 2010.
3. Alleva E, Benini F, De Santi A, Geraci A, Orzalesi M (Ed.). *Cure palliative pediatriche in Italia: stato dell'arte e criticità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/6).
4. World Health Organization. *Cancer pain relief and palliative care in children*. Geneva: WHO; 1998.

a cura di  
Anna De Santi<sup>1</sup> e Andrea Geraci<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, ISS  
<sup>2</sup>Centro Nazionale Salute Globale, ISS



NEWS

## Istituita in ISS la Task force per la riduzione delle disuguaglianze di salute

Roma, 30 ottobre 2018



I principali indicatori di salute registrano un progressivo miglioramento della salute della popolazione europea negli ultimi decenni. Nel contempo, tuttavia, sono aumentate le disuguaglianze di salute: attualmente l'aspettativa di vita in Europa presenta un divario di 17 anni per gli uomini e di 12 per le donne. Simili differenze si registrano all'interno dei singoli Paesi e addirittura nelle singole città.

### Genesi della Task force ISS

Il 30 ottobre 2018 è stato organizzato un seminario di confronto e sensibilizzazione sulla tematica delle disuguaglianze di salute. Successivamente, è stato condotto un "Research Positioning Exercise" mirato a delineare il profilo di ricerca dell'ISS nel campo delle disuguaglianze di salute. L'analisi dei risultati ha permesso di identificare quanti e quali studi sono stati condotti in ISS negli ultimi dieci anni in tale ambito: per la maggior parte si è trattato di studi con un approccio descrittivo, focalizzati su sottogruppi di popolazione vulnerabili (principalmente migranti) o su comportamenti individuali legati ai fattori di rischio per malattie croniche; solo una piccola parte aveva come obiettivo i fattori socioeconomici e culturali (determinanti sociali di salute). L'esercizio di posizionamento ha evidenziato il notevole interesse alla tematica. Nel mese di ottobre 2018 viene dunque ufficialmente costituita la Task Force ISS per la riduzione delle disuguaglianze di salute, un gruppo pluridisciplinare di circa 50 persone afferenti alle diverse strutture ISS (responsabile il Presidente ISS Walter Ricciardi, coordinatore Raffaella Bucciardini del Centro Salute Globale).

### Obiettivi della Task force ISS

- Orientare le priorità di ricerca alla riduzione delle disuguaglianze di salute, in linea con le specifiche linee di ricerca e con gli obiettivi di ogni Centro/Dipartimento/Servizio dell'ISS.
- Promuovere una relazione collaborativa tra le Regioni e sostenere politiche e interventi efficaci, in grado di ridurre le disuguaglianze di salute in Italia.
- Promuovere una collaborazione internazionale con altre istituzioni che operano nell'ambito della salute pubblica.

A dicembre 2018 si realizzerà il primo modulo di un ciclo di seminari volti a condividere all'interno del gruppo conoscenze ed esperienze in tema di disuguaglianze di salute.

Maggiori informazioni saranno accessibili dal sito: [www.healthequity.iss.it](http://www.healthequity.iss.it)

A cura di Raffaella Bucciardini\* e Paola De Castro\*\*

\*Centro Salute Globale, ISS

\*\*Servizio Comunicazione Scientifica, ISS

NEWS

## L'Università Semmelweis di Budapest assegna Doctor Honoris Causa in Medicina a una ricercatrice dell'ISS

Budapest (Ungheria), 16 novembre 2018

Dopo il premio Ig Nobel del 2017, che viene assegnato a Harvard ogni anno a 10 ricerche "strane, divertenti, e perfino assurde che prima fanno ridere e poi danno da pensare", nel 2018 il Registro Nazionale Gemelli (RNG) dell'Istituto Superiore di Sanità ha ricevuto un altro importante riconoscimento.

Il 16 novembre 2018 l'Università Semmelweis di Budapest ha conferito a Maria Antonietta Stazi, coordinatrice del Registro, il titolo di Doctor Honoris Causa in Medicina per gli studi sul ruolo delle componenti genetiche e ambientali nello sviluppo dell'aterosclerosi (<http://semmelweis.hu/english/news/2018/11/eight-professors-receive-semmelweis-universitys-doctor-honoris-causa-award/>). Il complesso delle ricerche è stato realizzato negli ultimi dieci anni dal team dell'RNG in collaborazione con il gruppo clinico dell'Università ungherese, delle Università di Padova, di Perugia e della "Sapienza" di Roma, e ha portato alla pubblicazione di una trentina di articoli su riviste internazionali. Stazi ha sottolineato, nell'indirizzo di ringraziamento di fronte al Senato accademico e alle rappresentanze diplomatiche dei Paesi degli otto scienziati insigniti, l'importanza del lavoro di squadra e del sostegno delle istituzioni (negli anni passati l'ISS ha fortemente sorretto la ricerca gemellare) per il raggiungimento degli obiettivi scientifici. La ricercatrice ha inoltre ricordato che il suo primo lavoro su una rivista scientifica internazionale riguardava un'indagine italiana sulle infezioni nosocomiali, proprio il tema che Ignaz Semmelweis aveva per primo portato all'attenzione della professione medica. Aver ricevuto l'onorificenza più importante dalla prestigiosa università a lui dedicata rafforza così la sensazione di condividere interessi e percorsi di ricerca ed è il miglior auspicio per il proseguire delle collaborazioni internazionali dell'RNG.



Maria Antonietta Stazi

A cura di Miriam Salemi

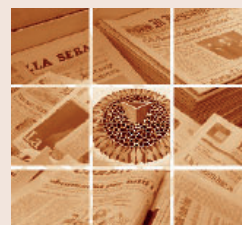
Registro Nazionale Gemelli, Centro Nazionale di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale, ISS



## Nello specchio della stampa

a cura di Daniela De Vecchis, Patrizia Di Zeo, Franca Romani, Cinzia Bisegna, Gerolama Maria Ciancio, Paola Prestinaci

Ufficio Stampa, ISS



### Gioco d'azzardo patologico, la prima indagine nazionale dell'ISS

**S**ono 18 milioni gli italiani adulti che giocano d'azzardo. Di questi, un milione e mezzo ne sono dipendenti, giocatori cosiddetti "problematici": faticano cioè a gestire il tempo da dedicare al gioco, a controllare la spesa e, per questo, alterano i comportamenti sociali e familiari. Tanto che alcuni chiedono la cessione del quinto sullo stipendio, altri ottengono prestiti da società finanziare e/o da privati. In cima alla classifica delle preferenze: slot machine e video lottery. Anche tra i giovani e gli over 65 i numeri non sono incoraggianti: 700 mila i minorenni tra 14 e 17 anni che giocano d'azzardo, 70 mila quelli problematici; tre milioni gli ultrasessantacinquenni che giocano e di questa quota il 2% lo fa in maniera problematica. È questa la fotografia scattata dalla prima indagine epidemiologica sul gioco d'azzardo, realizzata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nell'ambito dell'Accordo scientifico con l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli. La ricerca è stata illustrata nel corso del primo Convegno Nazionale "Il gioco d'azzardo in Italia", svoltosi lo scorso 18 ottobre in ISS.

Per aiutare i giocatori a rischio l'ISS ha anche attivato il Numero Verde **800 55 88 22**, che in modo anonimo e gratuito, aiuta i giocatori e i loro familiari orientandoli sui servizi più vicini al loro domicilio in grado di sostenerli. Proprio per far conoscere questo strumento di aiuto l'ISS ha attivato una campagna di comunicazione nazionale che, grazie al contributo di Responsabilità Sociale RAI, promuove la presenza degli esperti del Numero Verde nelle trasmissioni. La campagna è sostenuta dalla Diocesi di Roma grazie alla quale il Numero Verde sarà promosso nelle 336 parrocchie romane e in tutte le sale d'attesa di Italo Treno. ■

**ANSA**it

**In Italia un adulto su tre gioca d'azzardo, 18 mln di persone. Un milione e mezzo i 'problematici', anche 700mila minorenni**

Roma, 18 ottobre 2018

Un adulto su tre ha giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno, 18,5 milioni di persone di cui circa tre milioni e mezzo a rischio basso o moderato e un milione e mezzo di problematici. Sono alcuni dei dati emersi dalla prima indagine epidemiologica sul gioco d'azzardo realizzata dall'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito dell'accordo con l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, presentata oggi a Roma. Gioca d'azzardo, spiegano gli esperti che si sono basati su un campione di 12mila adulti, quasi un uomo su due (il 43,7%) e una donna su tre (29,8%), soprattutto tra 40 e 64 anni anche se di solito si inizia tra i 18 e i 25. "Questa indagine - dice Walter Ricciardi, Presidente dell'ISS - ci offre la possibilità di fotografare un fenomeno, prevalente al Sud e nelle Isole, ...



**Sanità: ISS, 18 mln italiani giocano d'azzardo, 1,5 mln in modo problematico**

Roma, 18 ottobre 2018

Nell'ultimo anno un adulto su 3 ha giocato d'azzardo almeno una volta, per un totale di 18 milioni di italiani. Sono invece un milione e mezzo i giocatori problematici. I dati emergono dalla prima indagine epidemiologica sul

gioco d'azzardo, realizzata dall'Istituto superiore di sanità nell'ambito dell'accordo scientifico con l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli. Lo studio, presentato oggi a Roma, ha coinvolto un campione di 12.007 adulti, rappresentativo della popolazione residente in Italia. Secondo il report si gioca d'azzardo soprattutto tra i 40 e i 64 anni. Si inizia a giocare tra i 18 e i 25 anni (51,8%) e tra i 26 e i 35 (18,4%), più raramente si comincia dopo i 46 anni (7,4%). La passione per l'azzardo coinvolge più gli uomini (uno su 2) che le donne (uno su 3). Già da un anno è attivo all'Iss il Centro nazionale dipendenze e doping, con il numero verde 800.558822 per aiutare e orientare le persone con problemi legati al gioco d'azzardo e i loro familiari.



**Salute: Iss, un italiano su 3 gioca d'azzardo, 1,5 mln problematici**

Roma, 18 ottobre 2018

Un adulto su tre ha giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno. Sono invece un milione e mezzo i giocatori problematici. Sono soltanto alcuni dei dati emersi dalla prima indagine epidemiologica sul gioco d'azzardo realizzata dall'Istituto superiore di sanità (Iss) nell'ambito dell'accordo scientifico con l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, presentata oggi a Roma. L'indagine ha scattato una fotografia ampia del fenomeno, prendendo in considerazione molti fattori sull'esperienza sociale del gioco e sugli elementi invece che possono concorrere all'instaurarsi del comportamento problematico.

## quotidianosanità.it

Quotidiano online di informazione sanitaria

### **Gioco d'azzardo. Indagine Iss: 18 mln gli italiani coinvolti. Di questi 1,5 milioni sono "problematici"**

*Al via la campagna di comunicazione sul Numero Verde dell'Iss con il sostegno delle reti Rai, del Vicariato di Roma e di Italo. Roberta Pacifici, direttore del Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Iss a QS: "Non chiamatela ludopatia, il disturbo da gioco d'azzardo ha una precisa diagnosi clinica. 70mila minorenni in Italia sono giocatori problematici"*

Roma, 18 ottobre 2018

Un adulto su tre ha giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno. Sono invece un milione e mezzo i giocatori problematici. Sono soltanto alcuni dei dati emersi dalla prima indagine epidemiologica sul gioco d'azzardo realizzata dall'Istituto Superiore di Sanità (Iss) nell'ambito dell'accordo scientifico con l'Agenzia delle Dogane e Monopoli. L'indagine ha scattato una fotografia ampia del fenomeno, prendendo in considerazione molti fattori sull'esperienza sociale del gioco e sugli elementi invece che possono concorrere all'instaurarsi del comportamento problematico...

## Rai News

### **Fanno più debiti e subiscono gli spot**

#### **Un adulto su tre gioca d'azzardo:**

#### **18 milioni di persone, 700mila sono minorenni**

*"Il giocatore problematico - spiega Roberta Pacifici dell'Iss - ha ottenuto la cessione del quinto (il 5,8%), prestiti da parenti e amici (il 27,7%), da società finanziarie (11,1%) o da privati (14,2%) in percentuale maggiore rispetto ad altri giocatori, e tale situazione si manifesta con percentuali crescenti all'aumentare della gravità del comportamento di gioco".*

Roma, 18 ottobre 2018

Un adulto su tre ha giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno, 18,5 milioni di persone di cui circa tre milioni e mezzo a rischio basso o moderato e un milione e mezzo di problematici. Sono alcuni dei dati emersi dalla prima indagine epidemiologica sul gioco d'azzardo realizzata dall'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito dell'accordo con l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, presentata oggi a Roma.

## Il Messaggero.it

### **Gioco d'azzardo: slot, debiti e fumo, ecco l'identikit del giocatore "problematico"**

Roma, 18 ottobre 2018

Chi ha problemi con il gioco d'azzardo preferisce le Slot, si indebita e tende a giocare lontano da casa. È questo il profilo che emerge dallo studio dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss) e Agenzia dei Monopoli presentato oggi a Roma. I giocatori vengono divisi in due categorie, "problematici" e "sociali" e i dati emersi delineano una tendenza molto preci-

sa: gioca alle Slot il 52% dei problematici contro il 12% sociali, e anche per le Videolottery (Vlt) c'è una grande differenza, il 33,6% contro il 2,5% dei giocatori sociali. Si gioca di più nel centro Italia anche se la prevalenza di problematici è molto sotto la media, 1,7% contro il 3% di media nazionale; nelle isole è il contrario, con la prevalenza dei problematici che è superiore alla media nazionale a fronte di meno giocatori...

## R.it

### **Indagine dell'Iss: un italiano su tre gioca d'azzardo**

*Secondo lo studio dell'Istituto superiore di Sanità un milione e mezzo di persone è un giocatore problematico*

Roma, 18 ottobre 2018

Capillare, tanto da essere uno degli studi più approfonditi sul tema. E questo grazie anche al numero delle persone coinvolte: quasi 30mila tra adulti e giovani. Per la prima volta l'Iss, l'Istituto superiore di sanità, ha indagato, grazie a un accordo scientifico con l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, nel mondo della azzardopatia, per tratteggiare i contorni, e non solo, di questa insidiosa dipendenza che coinvolge, secondo i dati raccolti, oltre un milione mezzo di italiani: tutti giocatori problematici, ovvero persone che hanno grandi difficoltà a gestire il gioco e quello che ne deriva. E quest'ultimo è solo uno dei tanti dati che la fotografia scattata dall'Iss rimanda tra cui emerge anche che un adulto su tre ha giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno. Per entrare fino in fondo nel fenomeno, l'Iss ha analizzato più elementi - e questo ne fa una delle ricerche più approfondite sul tema - partendo dall'esperienza sociale del gioco fino ad arrivare ai rivoli che portano al comportamento problematico.

## CORRIERE DELLA SERA

### **Il più grande studio mai realizzato in Italia Ludopatia: i giovani colpiti sono maschi, vivono al sud, iniziano a 9 anni**

Roma, 18 ottobre 2018

Quasi 700 mila i minorenni che giocano d'azzardo, nonostante sia vietato dalle norme in vigore. Un numero verde per chiedere aiuto 18 milioni di italiani adulti (uno su tre) hanno giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno, di questi più di 13 milioni giocano in modo "sociale", due milioni presentano un profilo a basso rischio, un milione 400 mila persone presentano un rischio moderato, un milione e mezzo sono giocatori problematici. I minori «catturati» - Pur essendo vietato il gioco d'azzardo per i minorenni, sono quasi 700 mila i ragazzi tra 14 e 17 anni che hanno giocato d'azzardo almeno una volta nell'ultimo anno: di questi, quasi 70 mila i giocatori problematici. Sono alcuni dati emersi da uno studio epidemiologico sul gioco d'azzardo realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con "Esplora", nell'ambito di un accordo scientifico con l'Agenzia delle dogane e dei monopoli. «È il più grande studio mai realizzato in Italia - dice Walter Ricciardi, presidente dell'Istituto Superiore di Sanità. ■



# Bollettino Epidemiologico Nazionale

Novembre 2018

L'inserto BEN (Bollettino Epidemiologico Nazionale) è disponibile esclusivamente online ai seguenti indirizzi:

<https://tinyurl.com/y8ff8d5j>

[www.epicentro.iss.it/ben/](http://www.epicentro.iss.it/ben/)

In questa pagina del *Notiziario* sono riportati gli abstract degli articoli.

## Vaccinazione antinfluenzale in gravidanza: uno studio pilota nelle Marche

**SUMMARY** (*Influenza vaccination in pregnant women: a pilot study in the Marche Region*) - Pregnant women are at increased risk for serious complications from influenza virus infection, but despite its clinical importance influenza vaccination coverage is extremely low. The aim of this study was to estimate the adhesion of pregnant women to influenza vaccination, the reasons related to their choice and their attitude toward child immunization. Pregnant women attending obstetrics and gynecology departments from August to October 2016 filled in an *ad hoc* questionnaire. Sociodemographic characteristics, knowledge about flu disease and flu vaccination and attitude toward child immunization were explored. Factors associated to child immunization were tested with univariate analysis. Despite a discrete consciousness about the severity of the disease, knowledge about immunization was scarce and none of the 123 responding women were vaccinated against influenza: most frequent reason given for refusing vaccine was the fear of side effects (45%). Regarding to mother's attitudes towards child immunization, factors associated with vaccine acceptance ( $p < 0,05$ ) were: being married/cohabiting, having contracted influenza in the past and getting information from scientific sources. This study confirms low influenza vaccine coverage in pregnant women and their lack of correct information. Health care providers should work to increase women's knowledge about vaccination benefits during pregnancy.

**Key words:** vaccination; pregnancy; influenza

[musa@univpm.it](mailto:musa@univpm.it)

## Relazione tra anticipazione diagnostica e terapie: confronto fra cancri della mammella in donne sottoposte a screening e non

**SUMMARY** (*Relation between early diagnosis and therapies: comparison of breast cancers in screened and non-screened women*) - To assess whether radiotherapy, chemotherapy and hormone therapy use is different in screened and non-screened women with breast cancer, 366 cases aged 45-76 years diagnosed in 2013 were selected. Women were classified as screened (i.e., a mammogram in the 36 months prior to diagnosis) or non-screened, regardless of test result. Information on women's screening history and therapy was collected. Cancers were classified according to stage and immunophenotype: Luminal-A, Luminal-B (HER2+, Her2-), Her2+non-Luminal, triple-negative. Women's odds ratio were computed for each therapy. 112 cancers underwent chemotherapy, 260 radiotherapy, 40 target-therapy, and 286 hormone therapy. Chemotherapy and target-therapy use were lower in screened compared to non-screened women (OR: 0.56; IC 95%: 0.31;0.98 and OR:0.63; IC 95%: 0.28;1.14, respectively), while hormone and radiotherapy were more used in screened patients (OR:1.68; IC 95%: 0.88;3.21 and OR: 1.62; IC 95%: 0.89; 2.94, respectively). Immunophenotype did not differ between screened and non-screened ( $\chi^2 = 1.80$ ;  $p = 0.77$ ), while stage did ( $\chi^2 = 24.28$ ;  $p = 0.00$ ). Screening reduced burden of chemotherapy and target-therapy, perhaps due to the more favorable stage distribution, while hormone and radiotherapy prescriptions are increasing. No differences between screened and non-screened women were observed in case of immunophenotype therapy.

**Key words:** breast cancer; screening; therapies

[pamela.mancuso@ausl.re.it](mailto:pamela.mancuso@ausl.re.it)

### Comitato scientifico, ISS

Antonino Bella, Chiara Donfrancesco, Carla Faralli, Antonietta Filia, Lucia Galluzzo, Cristina Giambi, Ilaria Lega, Luana Penna, Paola Luzi, Marina Maggini, Sandra Mallone, Lorenza Nisticò, Luigi Palmieri, Pierfrancesco Barbariol, Paola Scardetta, Stefania Spila Alegiani, Andrea Tavilla, Marina Torre

### Comitato editoriale, ISS

Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Angela Spinelli



## Nei prossimi numeri:

- Sorveglianza batteriemie da CPE
- Impatto tecnologie wireless in emergenze
- Screening prevenzione IST

Istituto Superiore di Sanità

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

*a cura del Servizio Comunicazione Scientifica*