

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Interferenti endocrini. Quali rischi dall'acqua
destinata al consumo umano**

**Bioeconomia, una nuova idea di scienza:
l'ISS è pronto a raccogliere la sfida**

**La rete degli Helpdesk nazionali
del Regolamento CLP in Europa**

**Oncologia comparata:
uomini e animali alleati
nella ricerca contro il cancro**



Inserito BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**La Comunità di Pratica per la formazione
dei professionisti dell'epidemiologia applicata
a livello locale: dalla teoria alla pratica (seconda parte)**

SOMMARIO

Gli articoli

Interferenti endocrini. Quali rischi dall'acqua destinata al consumo umano	3
Bioeconomia, una nuova idea di scienza: l'ISS è pronto a raccogliere la sfida	11
La rete degli Helpdesk nazionali del Regolamento CLP (Classification, Labelling and Packaging) in Europa	14
Oncologia comparata: uomini e animali alleati nella ricerca contro il cancro	17

Le rubriche

Visto... si stampi	8
--------------------------	---

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

La Comunità di Pratica per la formazione dei professionisti dell'epidemiologia applicata a livello locale: dalla teoria alla pratica (seconda parte)	i
--	---



Le acque superficiali italiane destinate al consumo umano presentano ridotte concentrazioni di interferenti endocrini senza rischio per la salute

pag. 3

Il consorzio pubblico-privato CNCCS intende divenire la banca italiana per i composti chimici con l'obiettivo di identificare nuovi farmaci su cui investire

pag. 11



L'oncologia comparata studia le neoplasie spontanee feline e canine quale modello di studio per la patologia umana

pag. 17



L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Sangue
- Trapianti

Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile: Enrico Garaci
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, Sara Modigliani

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

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2012

Numero chiuso in redazione il 28 settembre 2012



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

INTERFERENTI ENDOCRINI. QUALI RISCHI DALL'ACQUA DESTINATA AL CONSUMO UMANO



Laura Achene, Valentina Fuscoletti, Federica Nigro De Gregorio, Mirko Baghino e Luca Lucentini
Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - Le sostanze definite Interferenti Endocrini fanno parte di un gruppo molto vasto ed eterogeneo di contaminanti presenti nell'ambiente e successivamente trasferiti dallo stesso agli alimenti e all'acqua destinata al consumo umano, che si caratterizzano per la capacità di interagire mediante molteplici meccanismi con il sistema endocrino dell'organismo umano. Studi condotti dalla fine degli anni Novanta hanno messo in evidenza come nelle acque superficiali siano state frequentemente rilevate sostanze naturali e di sintesi ad attività endocrina. Un monitoraggio condotto in Italia ha dimostrato come le nostre acque superficiali da destinare al consumo umano presentano ridotte concentrazioni di alcune sostanze selezionate ad attività endocrina che non rappresentano un rischio per la salute umana.

Parole chiave: interferenti endocrini; acqua destinata al consumo umano; salute umana

SUMMARY (*Endocrine disrupters. Risks associated with water for human consumption*) - Substances defined Endocrine Disrupters belong to a very large and heterogeneous group of contaminants in the environment and subsequently transferred to food and to water intended for human consumption. They are characterized by the ability to interact through multiple mechanisms with the endocrine system of the human organism. Studies conducted by the late Nineties have shown how natural and synthetic substances with endocrine activity pollute surface waters. A survey carried out in Italy on substances with endocrine activity has shown that our surface waters eligible for human consumption exhibit concentrations of the selected substances not representing a risk to human health.

Key words: endocrine disrupters; water for human consumption; human health

laura.achene@iss.it

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono un gruppo di sostanze chimiche, sia naturali che sintetiche, presenti nell'ambiente, sospettate di alterare la funzione del sistema endocrino con conseguenti effetti avversi sugli organismi. Secondo la definizione generalmente accettata dalla comunità scientifica e dagli organismi regolatori, l'azione degli IE deve essere definita nei termini degli effetti provocati sull'organismo *in toto* o sulla sua progenie, a qualsiasi età (1).

Gli effetti degli IE sulla salute dell'uomo sono oggetto di notevoli discussioni e ricerche da più di un decennio. Fino a oggi, in base alle osservazioni raccolte sull'uomo e sugli animali, l'attenzione è particolarmente rivolta agli effetti degli IE sugli ormoni che regolano lo sviluppo e la riproduzione, vale a dire gli ormoni steroidei (estrogeni e androgeni) prodotti dalle gonadi, che agiscono insieme ad altri ormoni sulla riproduzione, sul comportamento sessuale, sulla diffe-

renziamento, sullo sviluppo e sulla maturazione fetale. Gli effetti si estendono anche al sistema immunitario e al metabolismo in generale.

Le sostanze che potrebbero alterare il sistema endocrino sono raggruppabili in sostanze di origine naturale, quali gli ormoni naturali, che comprendono gli estrogeni, il progesterone e il testosterone naturalmente prodotti nell'organismo umano o animale, e i fitoestrogeni, contenuti in alcune piante, quali i germogli di alfalfa e i semi di soia che, se ingeriti, esercitano un'attività analoga a quella degli estrogeni. Vi sono poi le sostanze sintetizzate dall'uomo, quali gli ormoni di sintesi usati come contraccettivi orali, le sostanze utilizzate nella terapia sostitutiva degli ormoni e alcuni additivi per mangimi, concepiti espressamente per interferire sul sistema endocrino modulandone la funzionalità, i composti utilizzati per scopi industriali (come alcuni detersivi), agricoli (alcuni antiparas- ▶

sitari) e per taluni beni di consumo (alcuni additivi per i materiali plastici), nonché derivati dai processi industriali (come le diossine).

L'esposizione dell'uomo agli IE avviene attraverso diverse vie. La fonte principale è rappresentata dagli alimenti. In misura minore contribuiscono il consumo di acqua potabile, la respirazione e il contatto (2).

Le stime dell'esposizione agli IE hanno messo in risalto che le situazioni ipotizzabili di esposizione da inquinamento ambientale corrispondono a frazioni minime delle dosi a cui vengono somministrati, ad esempio, sostanze come gli anticoncezionali, gli antiabortivi e i chemioterapici. Inoltre, salvo il caso di una somministrazione terapeutica di ormoni, il maggior apporto di IE con effetto estrogenico proviene da estrogeni naturalmente presenti negli alimenti, quali i fitoestrogeni.

La dose di esposizione assume inoltre notevole importanza: livelli elevati di un ormone possono esercitare un'azione inibitrice, mentre livelli molto bassi possono avere un effetto stimolatore. La dose non è, tuttavia, l'unico fattore da prendere in considerazione. Molti altri aspetti non devono essere trascurati quali l'assorbimento, il metabolismo, l'escrezione, il bioaccumulo, e le possibili interazioni di miscele di IE simultaneamente ingeriti (3). Anche il periodo in cui avviene l'esposizione riveste una grande importanza dal momento che nel corso della vita esistono periodi più critici rispetto ad altri, definiti "finestre critiche", in cui lo sviluppo del sistema riproduttivo è maggiormente vulnerabile a eventuali azioni di agenti esterni. Tuttavia, è bene precisare che gli studi epidemiologici non hanno ancora dimostrato con certezza un rapporto causale tra esposizione dell'uomo agli IE ed effetti avversi per la sua salute.

Origine e presenza degli Interferenti Endocrini (IE) nell'acqua destinata al consumo umano

Nel corso dell'ultima decade, considerevoli risorse scientifiche ed economiche sono state impiegate per chiarire i potenziali rischi per la salute umana derivanti dagli IE presenti negli alimenti e nell'acqua destinata al consumo umano.

Per quanto riguarda l'acqua, gli IE possono potenzialmente derivare da numerose fonti ed entrare nell'ambiente acquifero attraverso diverse vie. *In*

primis, gli scarichi provenienti dai sistemi di trattamento dei reflui urbani, che vengono considerati la fonte principale di inquinamento per le acque superficiali. I sistemi di trattamento urbani ricevono sostanze a probabile interferenza endocrina da varie fonti quali escreti eliminati dall'uomo, prodotti per l'igiene personale, materiali plastici, materiali ignifughi, prodotti per la pulizia, pesticidi, prodotti chimici per uso domestico e materiali industriali.

I sistemi di trattamento dei reflui non sono rivolti solo agli scarichi urbani ma anche a quelli industriali e al deflusso delle acque piovane, che contengono sostanze a interferenza endocrina provenienti dalle stesse fonti o da fonti addizionali. Sebbene i processi di trattamento rimuovano le sostanze presenti nei reflui con un differente grado di efficienza, alcune possono resistere ai trattamenti e rimanere negli effluenti che vengono scaricati nelle acque superficiali. Nelle acque superficiali, inoltre, i contaminanti possono essere diluiti, inglobati nei sedimenti o degradati da processi fisici o biologici, ma alcuni persistono nell'ambiente. Le principali classi di IE e le relative fonti di provenienza sono riportate in Tabella (4).

Il Progetto di ricerca ISS

Attualmente, il Reparto di Igiene delle acque interne del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è impegnato in un progetto di ricerca riguardante lo studio degli "Interferenti endocrini nelle acque destinate al consumo umano", promosso e coordinato dalla Fondazione AMGA di Genova e dal Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Genova con l'obiettivo di approfondire lo stato delle conoscenze sul potenziale impatto degli IE sui sistemi idrici con particolare riguardo alle acque da destinare e destinate al consumo umano.

Le sostanze oggetto di questa indagine sono state selezionate in base a indicazioni specifiche della Commissione Europea come le più probabili per presenza nelle acque superficiali da destinare al consumo umano e specificatamente alcuni ormoni naturali e sintetici (17 β -estradiolo, 17 α -etinilestradiolo, estro-
ne), alcuni composti della classe degli alchilfenoli (4-n-nonilfenolo e 4-tert-octilfenolo), il bisfenolo A e diversi composti della classe dei perfluorurati, fra cui

Tabella - Fonti di provenienza e tipo di Interferenti Endocrini eventualmente presenti nelle acque destinate al consumo umano

Tipo	Fonte per presenza nell'acqua	Esempio di composto
Ormoni escreti da uomo e animali	<ul style="list-style-type: none"> ● Effluenti da impianto di trattamento di acque di scarico ● Acqua di riuso ● Reflui da allevamenti animali ● Utilizzo di fanghi da acque di scarico o spargimento di letame 	<ul style="list-style-type: none"> ● 17β-estradiolo, estrone, vari estrogeni
Fitoestrogeni e altri estrogeni vegetali	<ul style="list-style-type: none"> ● Acque reflue da insediamenti urbani ● Scarichi delle industrie cartiere 	<ul style="list-style-type: none"> ● Genisteina, daidzeina, cumestrololo, β-sisterolo
Composti ionici	<ul style="list-style-type: none"> ● Scolo e percolamento da concimazione organica e a base di nitrati ● Uso sia industriale che militare di perclorati sintetici 	<ul style="list-style-type: none"> ● Nitrati ● Perclorati
Metalli	<ul style="list-style-type: none"> ● Miniere ● Applicazioni industriali ● Presenza di prodotti di consumo quali batterie e cellulari ● Inceneritori ● Combustione di carburanti fossili 	<ul style="list-style-type: none"> ● Arsenico, cadmio, piombo, mercurio
Farmaci a uso umano e veterinario	<ul style="list-style-type: none"> ● Effluenti da impianti di trattamento di acque di scarico ● Acque di riuso 	<ul style="list-style-type: none"> ● 17α-etinilestradiolo ● Estrogeni coniugati, trenbolone
Diossine, furani e idrocarburi policiclici aromatici	<ul style="list-style-type: none"> ● Incendi delle foreste naturali o dolosi ● Attività vulcanica ● Processi industriali ● Combustione di carburanti fossili 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tetraclorodibenzo-p-diossina ● Benzo(a)pirene ● Inceneritori
Industria chimica e suoi prodotti di degradazione	<ul style="list-style-type: none"> ● Effluenti industriali e rifiuti in discarica ● Rilascio da prodotti di consumo 	<ul style="list-style-type: none"> ● Policlorobifenili (PCB), nionilfenolo, octilfenolo, bisfenolo A
Biocidi	<ul style="list-style-type: none"> ● Uso di pesticidi ed erbicidi in agricoltura, discariche e abitazioni seguito da dilavamento o percolamento in acque superficiali o profonde ● Eliminazione di biocidi inutilizzati in discariche 	<ul style="list-style-type: none"> ● DDE, lindano, atrazina, linuron, vinclozolin, tributilstagno

Modificato da: American Water Works Association Research Foundation (AWWARF). *State of knowledge of endocrine disruptors and pharmaceuticals in drinking water*; 2008 (4).

i più noti sono il perfluorooctano sulfonato (PFOS) e l'acido perfluorooctanoico (PFOA) (5). Il Progetto ha previsto la messa a punto di metodi chimici di analisi avanzati per l'identificazione e la quantificazione degli IE oggetto dello studio.

Di seguito si riportano alcune informazioni riguardanti le sostanze oggetto del monitoraggio.

Estrogeni naturali e sintetici

Le principali fonti degli estrogeni sono rappresentate dagli esseri umani e dagli animali. Gli estrogeni sono naturalmente secreti nelle donne come componenti integranti del ciclo mestruale ed escreti principalmente nelle urine (95%) come composti solfato o

glucuronide-coniugati. Dal menarca alla menopausa l'estrogeno maggiormente prodotto è il 17 β -estradiolo, dopo la menopausa prevale invece l'estrone. A scopo terapeutico vengono somministrati estrogeni sintetici, in particolare il 17 α -etinilestradiolo è il più attivo e frequentemente utilizzato. Anche gli uomini producono 17 β -estradiolo, anche se in quantità decisamente più ridotta rispetto alle donne.

Alchilfenoli

Gli alchilfenoli sono sostanze chimiche non alogenate usate quasi esclusivamente per produrre gli stessi composti nella forma etossilata utilizzati come agenti tensioattivi non ionici presenti nelle formulazioni ►

dei detergenti delle industrie tessili e conciari, in attività domestiche e nelle vernici. Una volta rilasciati nell'ambiente, gli alchilfenoli etossilati possono essere nuovamente degradati in alchilfenoli, che sono persistenti, bioaccumulabili e tossici per gli organismi acquatici.

Bisfenolo A

Il bisfenolo A è usato principalmente per la produzione di plastiche e suoi derivati, è un monomero chiave nella produzione delle resine epossidiche e del policarbonato. Il policarbonato, materiale pressoché infrangibile, è usato anche per un grande numero di prodotti per l'infanzia (ad esempio, biberon), bottiglie, attrezzature sportive, dispositivi medici e odontoiatrici, lenti per gli occhiali, supporti ottici, elettrodomestici, otturazioni dentarie e ovunque siano necessarie caratteristiche di durezza e resistenza. Le resine epossidiche che contengono bisfenolo A sono invece utilizzate come rivestimento interno nella maggior parte delle lattine per alimenti e bevande.

Composti perfluorurati

Sono delle molecole piuttosto complesse dal punto di vista chimico in cui tutti i legami carbonio-idrogeno sono sostituiti da legami carbonio-fluoro. Questi composti sono stati largamente impiegati negli ultimi cinquant'anni in virtù delle loro peculiari caratteristiche chimico-fisiche. I perfluorurati (PFC) si presentano come lunghe catene carboniose (almeno 6 atomi di carbonio tranne i composti più



recenti), che terminano con un gruppo polare. Questa struttura chimica conferisce ai PFC, da un lato, una particolare resistenza termica nonché inerzia chimica, dall'altro una eccezionale idrofobicità e lipofobicità. Caratteristiche queste ultime che hanno reso estremamente differenziato l'impiego dei PFC sia in ambito industriale che in quello domestico (polimeri plastici, carta, fibre tessili e pellame, schiume antincendio, cosmetici, casalinghi, ecc.).

Nella classe spiccano per importanza il PFOS e il PFOA, la cui presenza nell'ambiente è correlata alla produzione del teflon e di altri fluorobiopolimeri, del goretex e di una vasta serie di altri prodotti e applicazioni.

Risultati del monitoraggio

Con riferimento sempre al Progetto di ricerca ISS, si è deciso di focalizzare l'attenzione sulle risorse idriche di tipo superficiale, in quanto dai dati di letteratura esse risultano essere le più vulnerabili alla presenza di IE. In Italia, il volume totale di acque immesse annualmente nella rete di distribuzione è di circa 8 miliardi di m³ e le acque superficiali rappresentano il 27% del totale (6).

Sono state monitorate, nell'arco di due anni e mezzo, le acque in entrata e uscita dagli impianti di potabilizzazione di alcuni casi studio, scelti tra le maggiori realtà acquedottistiche (Figura 1). I casi studio



Figura 1 - Acquedotti partecipanti al Progetto di ricerca ISS

sono stati trattati in forma anonima, mediante l'attribuzione di lettere, conosciute solo dal coordinamento e dalle singole strutture.

I campionamenti sono stati condotti in modo da includere la variabilità stagionale, ottenendo così informazioni relative a situazioni ambientali diverse per temperatura, luminosità, carico di sostanza organica, intensità della produzione industriale. L'analisi di questi campioni è stata condotta non solo ai fini della valutazione dello stato di contaminazione delle acque da destinare al consumo umano ma anche dell'efficacia dei trattamenti di potabilizzazione.

I risultati delle indagini non hanno evidenziato un rischio significativo di esposizione per l'uomo per le sostanze oggetto di indagine sia in considerazione delle ridotte concentrazioni riscontrate nelle acque in entrata sia per effetto dei trattamenti di potabilizzazione. Le concentrazioni riscontrate hanno rivelato ridotte concentrazioni dell'ordine dei ng/L soprattutto dovute alla presenza di bisfenolo A, 4-n- nonilfenolo, PFOS e PFOA. Nelle Figure 2 e 3, sono riportati i grafici relativi alle concentrazioni

rilevate per PFOS e PFOA nelle acque in entrata e in uscita degli acquedotti selezionati, in due successivi campionamenti. Nei grafici le lettere e i relativi diversi colori si riferiscono in modo anonimo agli acquedotti coinvolti nello studio, mentre i termini "in" e "out" indicano rispettivamente i campioni in entrata ed uscita dai potabilizzatori. Si può notare come per quanto riguarda il PFOS esso risultava presente solo in un acquedotto nelle acque in entrata con un completo abbattimento dopo il trattamento di potabilizzazione, in ambedue i campionamenti; nel caso del PFOA la sua presenza invece era riscontrata in diversi acquedotti nelle acque in entrata con un corrispondente significativo decremento o totale abbattimento nelle acque in uscita, sempre per ambedue i campionamenti. Le concentrazioni riscontrate sono generalmente in linea con l'intervallo di valori rilevati nelle acque superficiali europee (7) e comunque inferiori ai valori rilevanti dal punto di vista tossicologico.

Interessanti sono i dati ottenuti sulle acque al termine del processo di potabilizzazione, che hanno evidenziato come i trattamenti convenzionalmente effettuati sulle acque grezze risultino generalmente efficaci per l'abbattimento pressoché totale dei composti presenti nelle acque in entrata.

La normativa di riferimento

A tutt'oggi non esiste una normativa europea e nazionale in tema di acque, specifica per gli IE come classe di sostanze. La Direttiva 98/83/CE recepisce ►

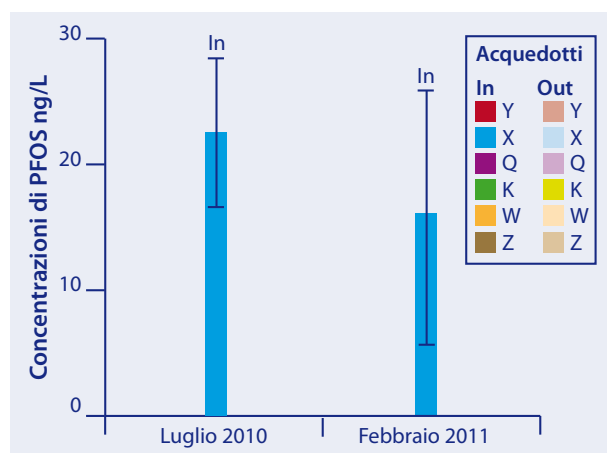


Figura 2 - Risultati delle indagini sulle concentrazioni di PFOS nelle acque in entrata e in uscita degli acquedotti selezionati. Gli acquedotti sono contrassegnati da lettere e colori diversi

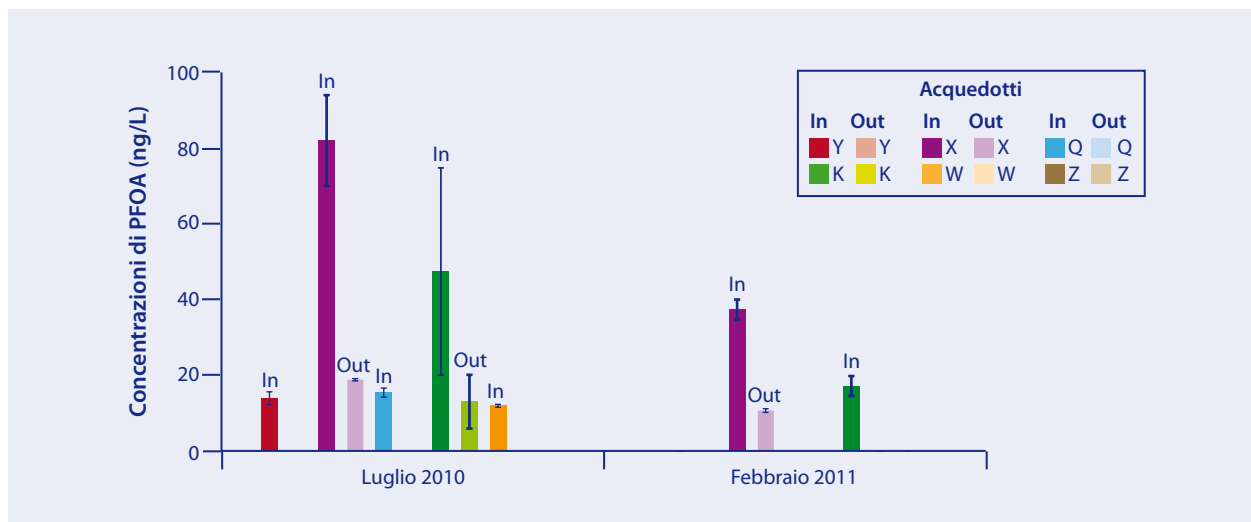


Figura 3 - Risultati delle indagini sulle concentrazioni di PFOA nelle acque in entrata e in uscita degli acquedotti selezionati. Gli acquedotti sono contrassegnati da lettere e colori diversi

in Italia dal DLvo 31/2001, cita nelle premesse gli interferenti endocrini “...considerando che, pur non esistendo attualmente sufficienti certezze su cui basarsi, per fissare valori parametrici a livello comunitario per i prodotti chimici per il sistema endocrino, è sempre più forte la preoccupazione per il potenziale impatto sugli esseri umani e sulla fauna e flora selvatiche”.

Nel 2007 sono stati avviati i lavori per la revisione della Direttiva 98/83/UE; recentemente, la Commissione Europea ha comunicato che non vi sarà una revisione formale della Direttiva e, pertanto, gli IE come classe di composti non saranno inseriti tra i parametri regolamentati da valori di legge.



Probabilmente, gli IE saranno controllati mediante l'approccio dei *Water Safety Plan*, che hanno come fine la realizzazione di un sistema globale di gestione del rischio esteso all'intera filiera idrica dalla captazione al punto di utenza finale. ■

Riferimenti bibliografici

1. European Workshop on the impact of endocrine disruptors on human health and wildlife. Weybridge (UK), December 2-4, 1996.
2. Safe S. Endocrine disruptors and human health: is there a problem. *Toxicology* 2004;205(1-2):3-10.
3. Silins I, Högberg J. Combined toxic exposures and human health: biomarkers of exposure and effect. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:629-47.
4. American Water Works Association Research Foundation (AWWARF). *State of knowledge of endocrine disruptors and pharmaceuticals in drinking water*; 2008.
5. Wenzel A, Müller J, Ternes T. *Study on endocrine disruptors in drinking water. Final Report*. Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (IME) and ESWE Institute for Water Research and Water Technology (JOGU-ESWE). ENV.D.1/ETU/2000/0083, 2003.
6. Cardoso C, Conio O, Premazzi G, et al. EUR 17335. *Exposure to the European population to trihalomethanes (THMs) in drinking water*. 1997;2.
7. Loos R, Gawlik BM, Locoro G, et al. EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. *Environmental Pollution* 2009;157:561-8.

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS

Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono online.

Per essere direttamente informati, scrivete a: pubblicazioni@iss.it



Rapporti ISTISAN 12/14

Sistema di sorveglianza OKkio alla SALUTE: risultati 2010.

A cura di A. Spinelli, A. Lamberti, P. Nardone, S. Andreozzi e D. Galeone. 2012, xii, 139 p.

Nel 2007 il Ministero della Salute ha promosso il sistema di sorveglianza OKkio alla SALUTE, che si basa su indagini trasversali biennali ed è coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. Suo obiettivo è di stimare la prevalenza di sovrappeso e obesità nei bambini della scuola primaria e esaminare i fattori associati. Nella seconda raccolta dati, svoltasi nel 2010, dei 42.549 studenti misurati con metodologia standardizzata 34% erano sovrappeso o obesi. 9% dei bambini non aveva fatto colazione e 68% aveva fatto una merenda a elevata densità energetica il giorno della rilevazione; 23% non consumava giornalmente frutta e/o verdura; 22% praticava attività fisica solo per un'ora a settimana. La metodologia è stata validata in collaborazione con l'INRAN e alcuni strumenti di comunicazione sono stati sviluppati con il progetto Pinc. Questo sistema di sorveglianza è un valido strumento per monitorare l'evoluzione dell'obesità e può aiutare a promuovere interventi di sanità pubblica.



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

angela.spinelli@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

Rapporti ISTISAN 12/15

La mortalità in Italia nell'anno 2009.

G. Minelli, V. Manno, S.M. D'Ottavi, M. Masocco, G. Rago, M. Vichi, L. Frova, S. Marchetti, M. Demaria, S. Conti. 2012, ii, 155 p.

Il rapporto presenta un'analisi descrittiva della mortalità nel nostro Paese nell'anno 2009. Per la mortalità generale e per le principali cause di morte (35 per gli uomini, 36 per le donne) sono presentate tabelle con i tassi standardizzati e i numeri assoluti dei decessi e cartine con i rapporti standardizzati di mortalità. L'analisi è articolata per genere, età e area geografica di residenza (province, regioni e grandi ripartizioni geografiche: Nord-ovest, Nord-est, Centro, Sud e Isole).

susanna.conti@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/16

Sviluppo di un protocollo di diagnosi dell'epatite E per le strutture del Servizio Sanitario Nazionale.

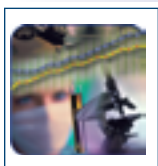
A. Candido, S. Taffon, P. Chionne, E. Madonna, S. Dettori, R. Giuseppetti, R. Bruni, A.R. Ciccaglione. 2012, 35 p.

Presso l'Istituto Superiore di Sanità è stato formulato e sviluppato un protocollo standard per la diagnosi di epatite E acuta. Il protocollo prevede l'uso di saggi immunoenzimatici multipli e di un saggio complementare di tipo molecolare. La procedura metodologica è stata sviluppata con la finalità di fornire alle strutture del Servizio Sanitario Nazionale una collaborazione attiva che metta a disposizione le tecnologie più avanzate nel settore. Il protocollo è stato valutato su 52 pazienti con epatite virale acuta non-A-C per i quali era stato richiesto, dalle strutture dell'SSN, un approfondimento diagnostico in un periodo compreso tra febbraio 2004 e novembre 2010. I risultati ottenuti indicano che la metodologia sviluppata è adeguata per una diagnosi certa dei casi di epatite E. Inoltre, la valutazione dei dati suggerisce la necessità di pianificare uno studio nazionale che valuti esattamente l'impatto delle infezioni acute da HEV nel nostro Paese.

annarita.ciccaglione@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Rapporti ISTISAN 12/17

Relazione dell'Istituto Superiore di Sanità sui risultati dell'attività svolta nel 2011.

2012, x, 512 p.

La relazione contiene un quadro di riferimento sul contesto organizzativo e normativo dell'attuale assetto dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e ne illustra sinteticamente le sue attività di ricerca, controllo, prevenzione, consulenza e formazione suddivise per Dipartimenti (e relativi Reparti), Centri e Servizi. Segue una panoramica sulle attività coordinate dall'ISS a livello nazionale e internazionale con una sintesi programmatica per il 2012. A conclusione si riportano in elenco le pubblicazioni prodotte nel 2011.

Rapporti ISTISAN 12/18

Convegno. Evoluzione del quadro normativo per la gestione dei prodotti chimici. Biocidi: stato dell'arte a un anno dall'avvio delle procedure di autorizzazione per i prodotti. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16 dicembre 2011. Atti.

A cura di S. Bascherini, L. Fornarelli, M.T. Iela e M. Rubbiani. 2012, vi, 41 p.



Area tematica
Ambiente
e salute

Il rapporto contiene gli atti del Convegno Nazionale organizzato dal Centro Nazionale Sostanze Chimiche dell'Istituto Superiore di Sanità, che si è svolto il 16 dicembre 2011. Nel corso del Convegno sono state illustrate le criticità emerse dalle valutazioni dei dossier dei prodotti Biocidi presentati in base alla Direttiva Comunitaria 98/8/EC e al recepimento italiano con il DL.vo n. 174/2000, ad un anno dall'avvio delle procedure di autorizzazione. Vengono riportate le indicazioni e le perplessità sollevate dall'Industria riguardo al nuovo Regolamento che sostituirà la Direttiva 98/8/CE, di cui si prevede la pubblicazione entro la fine del 2012 e l'entrata in vigore nel settembre del 2013. Viene inoltre presentato l'Evaluation Manual for the Authorization of Biocides Products (final version 1.0).
susanna.bascherini@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/19

Corso. Gestione del personale, qualità della vita di lavoro e stress lavoro-correlato. Roma, Istituto Superiore di Sanità, 20-22 giugno 2011.

A cura di F.P. Arcuri e S. Cacioli. 2012, iii, 93 p.

Il primo gennaio 2011 è entrato in vigore l'obbligo, per tutte le Aziende, di inserire nel documento di valutazione dei rischi anche la valutazione del rischio stress lavoro-correlato. L'Art. 32 del DL.vo 81/2008 stabilisce, inoltre, che tutti coloro che sono responsabili della sicurezza debbano ricevere adeguata formazione in materia di stress da lavoro. Per questo motivo, il Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità ha svolto dal 20 al 22 giugno 2011, assieme all'ente di formazione S3 Opus, un corso di formazione dal titolo "Gestione del personale, qualità della vita di lavoro e stress lavoro-correlato". L'iniziativa aveva come obiettivo generale quello di fornire ai partecipanti un approccio di riferimento e gli strumenti operativi per un'efficace gestione del personale che puntasse alla valorizzazione del capitale umano, all'incentivazione della motivazione, al miglioramento delle condizioni di lavoro e quindi alla riduzione e/o prevenzione dei rischi stress lavoro-correlati.
silvana.cacioli@iss.it



Area tematica
Ambiente
e salute

La Riserva Naturale Regionale Lago di Posta Fibreno nella provincia di Frosinone (Lazio) è contraddistinta da un'elevata ricchezza naturale, paesaggistica e culturale che poche aree protette possono eguagliare. L'area si estende per 400 ettari circa e comprende le rive del rio Carpello, parte della zona collinare tra le località Carpello e Vallone della Pica e la superficie dell'omonimo lago dal quale si origina l'emissario Fibreno affluente del fiume Liri. L'importanza delle risorse idriche, regionali e nazionali, è sempre più oggetto di attenzione da parte del mondo scientifico in quanto rappresentano corridoi ecologici ormai completamente circondati da una matrice ambientale antropizzata e per questo sottoposti a notevoli fonti di pressioni.
laura.mancini@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/20

Valutazione della qualità delle acque nella Riserva Naturale Regionale Lago di Posta Fibreno (Lazio).

S. De Meo, S. Marcheggiani, C. Puccinelli, F. Chiudioni, E. Pierdominici, A.M. D'Angelo, F. Grassi, N. Rossi, B. Cicolani, L. Mancini. 2012, 42 p.

Rapporti ISTISAN 12/21

"Codice di deontologia e di buona condotta per il trattamento di dati personali per scopi statistici e scientifici": applicazione nella ricerca epidemiologica.

F. Rosmini, E. Lacorte, L. Ferrigno. 2012, 37 p.

Il "Codice in materia di protezione dei dati personali" ha previsto per talune professioni la stesura di specifici codici deontologici. In particolare ha stabilito che le attività di ricerca fossero regolate dal "Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici" (Codice A4). Tale codice presenta un impianto prevalentemente legale non direttamente collegabile al mondo della ricerca; inoltre fornisce indicazioni tecniche e procedurali per tipi di ricerca scientifica che pur con sostanziali analogie presentano linguaggi e metodologie diverse. Non essendo disponibili note esplicative ufficiali abbiamo ritenuto utile interpretare e commentare, anche con esempi, l'applicazione del Codice A4 sulla base della nostra esperienza nell'ambito dell'epidemiologia.
francesco.rosmini@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

LA COMUNITÀ DI PRATICA PER LA FORMAZIONE DEI PROFESSIONISTI DELL'EPIDEMIOLOGIA APPLICATA A LIVELLO LOCALE: DALLA TEORIA ALLA PRATICA (SECONDA PARTE)*

Angela Giusti, Paola Scardetta e Alberto Perra

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY (*The Community of Practice approach in applied epidemiology training for local level health professionals: from theory to practice (second part)*) - In this second article we explain how the learning experience has been organized, founded on a Community of Practice (CoP) approach for applied epidemiology. We describe the modular structure of the Master Course, the methodology, the processes within the CoP, the outcomes and how they have been monitored and evaluated. Basing on the results of this experience, CoP seems to be a promising approach to improve in health professionals a "conscious competence" and performance.

Key words: applied epidemiology; community of practice; medical education

angela.giusti@iss.it

Introduzione

L'approccio della Comunità di Pratica (CoP) è stato proposto negli ultimi anni come strumento per la formazione continua di personale sanitario. In questo articolo si delineano le basi teoriche (nella prima parte pubblicata nel mese di giugno 2012) e gli aspetti principali dell'esperienza pratica realizzata per iniziativa del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), nell'ambito di un progetto finanziato dalla regione Sardegna per la costituzione dei Centri Epidemiologici Aziendali (CEA), attraverso un percorso formativo di Master con l'Università di Cagliari.

Struttura e metodologia del percorso formativo

Dopo la fase iniziale di analisi dei bisogni formativi, il **percorso del Master** è stato strutturato in una serie di moduli che prevedono il potenziamento di competenze sull'epidemiologia applicata. I 12 moduli, di cui 9 obbligatori e 3 opzionali, riguardavano i seguenti argomenti: realizzazione di

studi trasversali (M1), indagine epidemiologica e uso della *evidence* in salute pubblica (M2), profili di comunità e priorità di salute (M3), miglioramento della qualità attraverso i flussi di dati (M4), management dei sistemi di sorveglianza di popolazione (M5), uso avanzato di Epi Info (M6, opzionale), comunicazione epidemiologica e consumo dell'alcol (M7), gestione dei momenti informativi nell'ambito della rete epidemiologica (M8), ideazione e valutazione di un intervento/progetto in salute pubblica, basandosi sulla *evidence* (M9), metodi di analisi multivariata (M10, opzionale), leadership efficace per la promozione del lavoro di rete (M11, opzionale), intervento su situazioni epidemiologiche locali (M12).

A sua volta, ogni modulo è stato strutturato in più fasi, che includevano una formazione residenziale di 5 giornate (circa 40 ore), seguita da una formazione sul campo (nella propria azienda e in ambiente web) di durata variabile e da uno o più workshop intermedi e uno finale di valutazione del

prodotto realizzato. In tutti i casi proposti dal team di formatori o emersi dal gruppo i prodotti erano "reali", basati sulle esigenze delle aziende o della rete regionale (Figura 1).

L'**approccio metodologico generale** è stato quello della CoP, ritenuto promettente per la costruzione della rete dei CEA di cui il Master è stato lo strumento principale. Il valore della CoP si estende infatti al di là dell'esperienza formativa individuale e crea le basi per un lavoro di rete basato sulla capitalizzazione della conoscenza e dell'esperienza e sulla fiducia tra i suoi membri.

Per quanto riguarda la **metodologia dei momenti in presenza**, la formazione è avvenuta con presentazioni frontali partecipate, discussioni, esercitazioni individuali e di gruppo, studio di casi e autocasi, presentazione e discussione dei prodotti realizzati, momenti di integrazione dell'esperienza e di riflessione sui processi del gruppo. I prodotti della formazione sono stati messi a punto dai partecipanti con attività di gruppo, più frequentemente in piattaforma web o, meno frequentemente, durante ►

(* La prima parte di questo articolo è stata pubblicata nel fascicolo di giugno (*Not Ist Super Sanità* - Inserto BEN 2012;25(6):iii-iv).

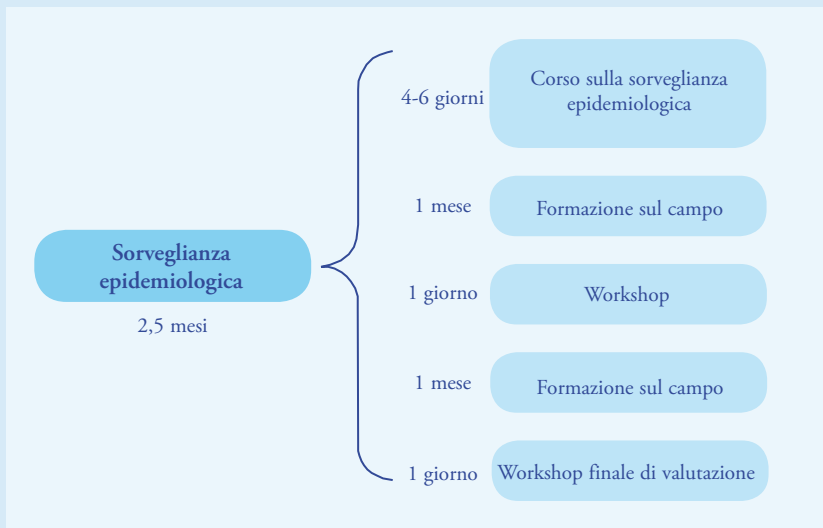


Figura 1 - Struttura tipo di un modulo

incontri di lavoro in presenza. Per l'ambiente web è stata scelta Moodle 1.9 per le sue caratteristiche che rispondono in modo semplice e adeguato alle esigenze di una CoP. Gli strumenti utilizzati erano di tipo sia sincrono (chat), sia asincrono (forum, database, cartelle di condivisione di materiale, carico e scarico di risorse).

Prodotti e risultati della Comunità di Pratica

- Obiettivi della CoP erano:
- produrre una rete di competenze e di relazioni al servizio dei CEA della regione Sardegna;
 - promuovere competenze individuali e di gruppo per l'azione sui problemi locali, regionali e nazionali.

Gli oggetti della valutazione sono stati la competenza percepita, le conoscenze sui temi proposti, la pratica epidemiologica, la partecipazione alle attività della CoP e la condivisione di strumenti e materiali.

La **competenza percepita** è stata valutata utilizzando il questionario prodotto dai Centers for Disease Control and Prevention/Council of State and Territorial Epidemiologists (CDC/CSTE) (1), adattato ai bisogni formativi locali e somministrato all'inizio, a metà e a fine percorso. L'analisi è stata basata sul modello teorico di Thomas Gordon, che suddivide l'apprendimento della competenza in 4 stadi distinti (2).

La Figura 2 presenta i risultati del questionario relativo alla competenza percepita dai partecipanti, il cui trend riflette quanto previsto dal modello, indicando uno spostamento dal livello di relativa incompetenza inconsapevole alla competenza consapevole.

La **conoscenza sui temi proposti** è stata valutata utilizzando una prova oggettiva di conoscenza validata e somministrata in forma pre e post, durante ciascuno dei moduli in presenza. Dopo la somministrazione in aula, valida ai fini certificativi, la prova oggettiva veniva messa a disposizione in piattaforma web in modalità di valutazione formativa, indicando per ogni *item* quali fossero le ragioni di correttezza o meno di ogni opzione di risposta. Gli *item* che avevano totalizzato indici di difficoltà o di discriminatività non conformi allo standard predefinito sono stati successivamente oggetto di discussione attraverso il forum chiamato "metodologico". La media di risposte corrette al post test è stata di circa 91%, con un incremento medio pre-post test pari a 36%.

La **pratica epidemiologica** è stata valutata attraverso le attività dei sottogruppi della CoP preliminarmente e liberamente costituiti sulla base dell'interesse dei partecipanti per i temi proposti, sia metodologici che di salute pubblica: indagini campionarie per la salute della popolazione, profili di salute, sorveglianza epidemiologica, accesso e uso dei flussi di dati correnti, incidenti domestici, infezioni ospedaliere, sicurezza stradale,

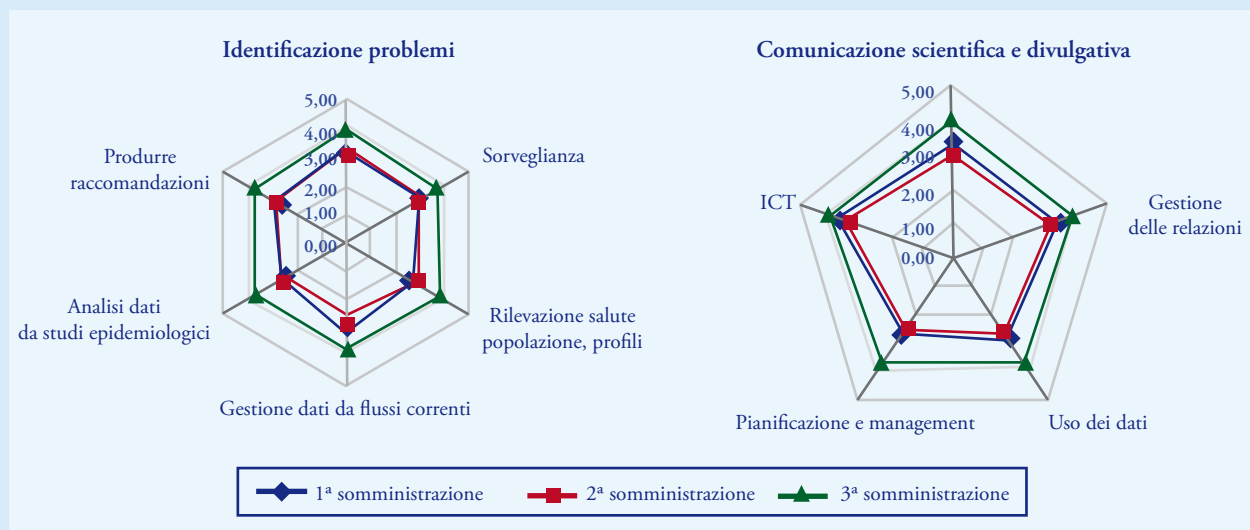


Figura 2 - Spostamento del livello medio di competenza percepita dai partecipanti durante il percorso formativo

promozione della salute e stili di vita, screening oncologici, West Nile *preparedness*, indagine sui bisogni e sulla implementazione della funzione epidemiologica aziendale. I prodotti dei gruppi sono stati: protocolli di ricerca quantitativa e qualitativa, progetti aziendali, report tecnico-scientifici, pubblicazioni, interventi a convegni e altri prodotti comunicativi e formativi (3-5).

La **partecipazione alle attività della CoP** è stata valutata attraverso la presenza in aula e nella piattaforma web. Gli scambi tra i membri della CoP (partecipanti, formatori, esperti esterni) si sono svolti in ambienti e con modalità diverse. Di maggiore interesse per la CoP è stato il forum metodologico, dove i partecipanti hanno aperto decine di argomenti di discussione e dove sono intervenuti con migliaia di post (messaggi individuali), cui venivano allegati dei documenti (risorse) di varia natura messi a disposizione di tutta la CoP.

Per le attività di formazione sul campo le **risorse condivise attraverso forum e database** sono state oltre 800. Spesso sono stati istituiti forum per "sottogruppi", al fine di facilitare le attività di elaborazione e scambio sulle diverse pratiche epidemiologiche. Da notare che l'ambiente web consente di tenere traccia della qualità e quantità degli scambi tra i membri del gruppo, evitando così a una delle difficoltà della valutazione delle attività in presenza. La piattaforma, tenuta in considerazione le distanze dei diversi membri della CoP, ha costituito il luogo di scambio e di lavoro privilegiato. A dimostrazione di ciò, i risultati mostrano che 27 membri partecipanti al Master, 3 tutor del CNESPS e, saltuariamente, altri 25 ricercatori del CNESPS ed esperti esterni, hanno effettuato oltre 110.000 ingressi in piattaforma nel corso dei due anni di durata del Master. In particolare, i partecipanti hanno effettuato nell'ambito dei due anni di corso circa 35.000 letture (cioè entrata nel forum e lettura degli interventi altrui, ma senza intervenire), per una media di circa 1.200 letture per partecipante, e circa 7.100 interventi complessivi (cioè entrata nel forum con un intervento su un argomento di discussione-post) per una media di oltre 250 interventi per persona.

Per quanto riguarda i tempi, la valutazione ha accompagnato tutto il percorso formativo, consentendo di monitorare i processi e i risultati della CoP. La valutazione certificativa è stata fatta durante il modulo finale, nel corso del quale i partecipanti hanno presentato ai decisori regionali e ad esperti esterni alcuni dei propri elaborati, sottoponendoli alla revisione critica della commissione. Il punteggio finale ha tenuto conto di tutti gli aspetti della valutazione esposti sopra.

Cosa abbiamo imparato e quali sono gli sviluppi attesi

Riteniamo che i risultati ottenuti in due anni di lavoro della CoP siano incoraggianti, soprattutto per merito della sinergia fra l'approccio formativo classico, basato su momenti residenziali ed esperienziali, e quello della CoP che valorizza anche l'apporto "trasversale", di reciprocità e di capitalizzazione dell'apprendimento tra i partecipanti. Gli intensi scambi, la condivisione di obiettivi, i metodi e le attività hanno contribuito a costituire un'identità di gruppo che, pur in assenza di un quadro normativo regionale di sostegno ai CEA, ha permesso di realizzare indagini e attività condivise sul territorio.

Pur nelle differenze interindividuali che caratterizzano i gruppi di lavoro, i partecipanti hanno mostrato capacità di lavoro in team, nonostante le difficoltà e i limiti legati all'uso dell'ambiente web. L'identità di CoP non può però prescindere, nel nostro caso, dal riconoscimento esterno in ambito aziendale e regionale; senza un mandato forte difficilmente la neonata CoP sarà in grado di proseguire le proprie attività al di là della buona volontà dei singoli membri. Oltre a questo, va ricordato che nella storia naturale delle CoP è previsto un ricambio dei *core members*, alcuni dei quali presumibilmente lasceranno il gruppo per essere via via sostituiti da altri, nel caso in cui le condizioni esterne consentano alla CoP di continuare a esprimersi. La precarietà dei partecipanti più giovani, pur rispecchiando l'attuale complessità del mondo del lavoro, è anche espressione della visione povera del futuro che caratterizza questo momento storico. I membri di una CoP sono tanto più partecipi quanto più si sentono parte del sistema, anche in prospettiva.

È impensabile arricchire la CoP di *core members* motivati e motivanti se alla formazione non corrisponde l'ingresso formale nella comunità epidemiologica.

Infine, il valore intangibile delle CoP è più difficilmente misurabile ma ne costituisce il plusvalore rispetto ad altre forme di lavoro in gruppo. Tra i vantaggi potenziali (6) che ne fanno uno strumento strategico del settore profit, ricordiamo: rapidità di risposta alle domande, anche inattese (*preparedness*), riduzione di tempi e di costi, maggiore coordinamento, standardizzazione e sinergia tra i diversi gruppi di lavoro basati su una maggiore conoscenza e fiducia reciproca, maggior capacità di assumere rischi con l'appoggio della comunità, maggior capacità di trattenere i talenti, emersione di competenze non programmate, capacità di sviluppare nuove opzioni strategiche, uso della rete per tenersi informati e aggiornati e, non ultimo, accrescimento della reputazione professionale. ■

Riferimenti bibliografici

- Centers for Disease Control and Prevention/Council of State Territorial Epidemiologists (CDC/CSTE). Applied epidemiology competencies - Toolkit (www.cste.org/dnn/ProgramsandActivities/WorkforceDevelopment/Competencies/tabid/174/Default.aspx).
- Wikipedia. Four stages of competence (http://en.wikipedia.org/wiki/Four_stages_of_competence).
- Aini MA, Atzori MA, Gregu G, *et al.* Lo studio metodologico per la costruzione del profilo di salute della popolazione sarda. *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2011;24(10):iii-iv.
- Aresu C, Cabitza D, Macis F, *et al.* Orientamenti, considerazioni e proposte delle aziende sanitarie della Sardegna sui Centri Epidemiologici Aziendali (CEA). *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2011;24(11):i-iii.
- Casula L, Dessi MP, Floris MS, *et al.* Reperibilità dei flussi di dati correnti nelle aziende sanitarie della Sardegna. *Not Ist Super Sanità - Inserito BEN* 2011;24(12):i-ii.
- Wenger E, McDermott R, Snyder W. *Cultivating Communities of Practice*. Harvard Business School Press; 2002. 352 p.

NOTA EDITORIALE

Stefania Salmaso

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

In varie occasioni abbiamo indicato come caratteristica principale dell'epidemiologia del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) l'intenzione di produrre risultati tangibili (*consequential epidemiology*) anche sul territorio. La nostra attività, anche quando di ricerca, è fortemente caratterizzata da una solida interazione con gli operatori "sul campo" e in questo contesto le Comunità di Pratica (CoP) ci offrono lo strumento per mettere in comune e mantenere nel tempo i contributi che ognuno può portare. Gli esempi in questi ultimi anni sono diversi. Oltre a quello descritto nell'articolo, di portata regionale, sul Master biennale in epidemiologia applicata della regione Sardegna, sono da citare, tra le altre: la CoP di Farmacovigilanza con la regione Lazio, per la promozione delle attività di farmacovigilanza ed eventi avversi; in campo nazionale la CoP del Piano Nazionale di Prevenzione (PNP), composta da 600 membri che hanno condiviso metodi e contenuti per lo studio e la messa a punto dei Piani Regionali di Prevenzione; in campo internazionale la CoP di PASSI d'Argento, che sta mettendo a regime in 17 regioni italiane un sistema di sorveglianza della popolazione ultrasestagenne.

Dal punto di vista del CNESPS, seppur attraverso una valutazione ancora informale, è certo che le CoP sono

state in grado di creare un ambiente costruttivo, all'interno del quale gli stessi membri hanno costruito "nuove conoscenze" significative per la loro vita professionale, attraverso condivisione di esperienze e di metodologie messe in atto in regioni e in condizioni differenti. Come già detto nell'articolo, le CoP hanno contribuito a creare un senso di identità con ricadute positive, oltre che in ambiente virtuale, anche nell'ambiente lavorativo dei membri della CoP stessa. Aspetti sui quali è stata posta particolare attenzione, comuni a tutte le esperienze da noi condotte, sono stati il coordinamento e la presenza "costante" dei ricercatori/tutor del CNESPS all'interno delle CoP da loro animate e un *help desk* che ha convinto anche i più reticenti al lavoro sulla rete ad avvicinarsi e utilizzare con sicurezza gli strumenti necessari all'uso della piattaforma web (in genere Moodle), quali il forum, la chat e le varie risorse messe a disposizione. Da questa esperienza, formativa anche per noi, abbiamo ancora molto da imparare. La situazione ideale per il lavoro di una CoP è quando essa si costituisce su base volontaria. Per la nostra esperienza, quando la CoP viene costituita da membri che hanno ricevuto un mandato dalla propria istituzione, questi ultimi possono vivere la presenza in piattaforma come un obbligo e quindi possono partecipare scarsamente alle attività che le danno vita.

A questo aspetto si ricollega il fatto che spesso le istituzioni cui sono affiliati i membri della CoP talvolta non considerano che il tempo impiegato in piattaforma debba far parte del "tempo di lavoro", rendendo in tal modo più difficile la partecipazione dei membri della CoP che utilizzano il tempo personale o anche i mezzi personali, ad esempio il computer domestico, per le attività richieste in piattaforma. In una delle nostre esperienze, quella della CoP per il PNP, abbiamo anche condotto una *survey* tra i membri, da cui appare che solo il 40% si ritiene soddisfatto dell'uso personale della piattaforma web, anche se l'82% pensa che la piattaforma sia uno strumento utile per lo scambio e la cooperazione fra i professionisti della salute. Il 75% degli intervistati ritiene di aver ricevuto input importanti dalla CoP in termini di conoscenza, strumenti professionali, documenti di riferimento e esperienze utili, mentre solo il 30% sente di aver contribuito utilmente alla vita e al progresso della CoP. In generale, in termini di fiducia e contributi, i partecipanti ritengono di aver ricevuto dalla CoP più di quanto abbiano dato. È certo che la promozione della salute pubblica passi anche attraverso il progresso culturale, tecnico e scientifico degli operatori e dei loro servizi di appartenenza; siamo fiduciosi che, a tale scopo, le CoP costituiscano un approccio efficiente e, a certe condizioni, efficace. Tali valutazioni saranno l'oggetto della nostra attenzione negli anni a venire. ■

Il primo Impact Factor di *Eurosurveillance*

Per una rivista pubblicata da un editore non commerciale ottenere un Impact Factor di 6,15, e tra l'altro per la prima volta, è un risultato decisamente importante. L'obiettivo, per il 2011, è stato raggiunto da *Eurosurveillance*, rivista pubblicata dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), che si occupa di sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie trasmissibili. Un Impact Factor di 6,15 pone *Eurosurveillance* in sesta posizione tra le 70 riviste di settore (cioè quelle che si occupano di malattie infettive) indicizzate dal *Journal Citation Reports*. Il raggiungimento di questo successo premia quella che è la scelta editoriale della rivista: creare una piattaforma dove i risultati più rilevanti possano essere condivisi dalla comunità internazionale e che allo stesso tempo fornisca informazioni tempestive nell'ambito della prevenzione e del controllo delle malattie infettive. Questo importante risultato è il frutto del lavoro di tutto il team editoriale, composto, tra gli altri, dai rappresentanti delle riviste epidemiologiche nazionali di 37 Paesi, tra cui, per l'Italia, quello del BEN.

Comitato scientifico

Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Ilaria Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Arianna Dittami
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Comitato editoriale

Paola De Castro, Carla Faralli, Alberto Perra, Stefania Salmaso
e-mail: ben@iss.it

BIOECONOMIA, UNA NUOVA IDEA DI SCIENZA: L'ISS È PRONTO A RACCOGLIERE LA SFIDA



Loredana Ingresso e Giovanni Rezza

Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS

RIASSUNTO - Un cambiamento è in corso nella scienza: la realtà si fa strada tra banconi e provette e costringe i ricercatori a confrontarsi con la scarsità di fondi, la ricerca traslazionale e l'economia globale. Finora la scienza ha subito questo cambiamento rincorrendo i finanziamenti, ora è arrivato il momento di raccogliere la sfida: attraverso il consorzio pubblico-privato CNCCS (Collezione Nazionale Composti Chimici e Centro Screening), costituito dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dal Consiglio Nazionale delle Ricerche e da una biotech (IRBM Science Park), l'ISS si pone in prima linea per delineare un approccio nuovo in cui i ricercatori diventano imprenditori di se stessi. Questo concetto è espresso dal termine bioeconomia. **Parole chiave:** bioeconomia; innovazione; ricerca traslazionale; consorzio pubblico-privato

SUMMARY (*Bioeconomy as a new concept of science: the ISS is ready to take on the challenge*) - BioEconomy is the word for a recently arisen paradigm that constitutes the inspirational principle of CNCCS (Collezione Nazionale Composti Chimici e Centro Screening), a newly public-private partnership in Italy. BioEconomy states that economy and science can be conjugated with profit for the society and that public institutions like ISS should take the lead in opening new avenues to the public-private partnership in order to face the challenges that worldwide impoverishment and global economy pose to the science. Researchers are requested to leave their so-often criticized ivory towers and move toward economy. Eventually society will benefit from the trade.

Key words: bioeconomy; innovation; translational research; public-private partnership

loredana.ingrosso@iss.it

Bioeconomia è un termine relativamente nuovo che non compare nei dizionari della lingua italiana e, in effetti, più che di un nuovo vocabolo si tratta di un paradigma che tenta di coniugare due realtà finora apparse inconciliabili: la scienza e il mondo dell'industria, la produzione di ricchezza e le risorse umane. Per ottenere questo connubio bisogna spogliarsi da stereotipi quali quello del ricercatore assorto nel suo mondo e ignaro della realtà circostante, come pure quello di un mondo industriale concentrato sui profitti e impermeabile alle richieste della società.

Questo paradigma, certamente inusuale, è il principio ispiratore di un consorzio pubblico-privato, il CNCCS (Collezione Nazionale Composti Chimici e Centro Screening), costituito da due enti pubblici (Istituto Superiore di Sanità, ISS e Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR), e uno privato (IRBM Science Park). L'ISS rappresenta il principale centro di ricerca, controllo e consulenza tecnico-scientifica in materia

di sanità pubblica in Italia; il CNR, sottoposto alla vigilanza del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR), con le sue molteplici sedi e istituti rappresenta il compendio della ricerca scientifica su tutto il territorio nazionale; la IRBM Science Park, una spin-off della Merck Italia, è un'industria farmaceutica con le più avanzate tecnologie per lo sviluppo e l'analisi di composti organici.

Queste tre strutture hanno creato il consorzio CNCCS che, finanziato dal MIUR tramite il CNR, si propone di fare in Italia quello che altrove è già diventata consuetudine, cioè affrontare grandi sfide attraverso l'uso congiunto di risorse e competenze provenienti da ambiti anche molto distanti tra loro. Nello specifico, l'ambizione del CNCCS è divenire la banca italiana per i composti chimici con l'obiettivo di identificare nuovi farmaci su cui investire. Questo *hub* per i composti chimici potrebbe svilupparsi fino a diventare un centro europeo di collezione di sostanze organiche. ►

La banca dei composti organici

Ci si potrebbe chiedere la ragione di questo sforzo. A tale scopo vale la pena ricordare che l'Italia vanta una lunga tradizione nel campo della chimica organica e che, a dispetto degli scarsi finanziamenti, la ricerca italiana gode di fama e prestigio internazionale. L'ISS, in particolare, è uno dei centri di ricerca e sviluppo per la chimica organica e può a pieno titolo aspirare a un ruolo di rilievo in questo senso. In Italia, centinaia e forse migliaia di nuove molecole sono continuamente sintetizzate e vengono utilizzate per gli specifici scopi per cui sono state create, ma al di là di questo giacimento inutilizzate nei laboratori di ricerca pubblici e privati.

Quello che il consorzio si propone di chiedere ai ricercatori è "l'affidamento" delle molecole di nuova sintesi al CNCCS con lo scopo di prolungarne la vita scientifica sottoponendole a uno screening ad ampio spettro. L'attesa è quella di riuscire a individuare composti che abbiano il potenziale di divenire farmaci, capaci quindi di attirare l'interesse delle aziende farmaceutiche che ne svilupperanno le applicazioni. Lo scopritore mantiene i diritti di proprietà sulla molecola per tutto quello che concerne gli scopi per i quali è stata concepita e concede al consorzio di utilizzare la molecola per tutto il resto. Si tratta di sfruttare con metodo e metodologie all'avanguardia un enorme potenziale di risorse e, a questo fine, la sinergia messa in atto dai due principali istituti scientifici del Paese e da una piccola/media industria rappresenta un passaggio cruciale dal quale possono derivare benefici enormi per la società nel suo insieme, perché è la scienza stessa che in questo modo diviene il volano di una ripresa economica che coinvolge il territorio.

Ricerca scientifica come motore per l'economia

Per meglio comprendere questo aspetto e cioè le dinamiche che regolano l'interazione tra innovazione scientifica e sviluppo economico, il consorzio CNCCS ha commissionato a Fabio Pammolli, direttore della scuola Alti Studi di Lucca, una ricerca che attraverso parametri analizzati statisticamente consentisse di definire con maggiore accuratezza quello che sembrava intuitivo, e cioè che un aumento di produttività delle strutture di ricerca si propaga con effetto benefico sul territorio circostante. L'analisi di Pammolli e colleghi ha permesso di stabilire che il numero di brevetti regi-

strati correla positivamente con il livello di benessere raggiunto nelle zone circostanti e, in ultima analisi, con la ricchezza del territorio stesso.

Questa interazione positiva, questa sorta di circolo virtuoso che partendo dall'innovazione scientifica produce ricchezza, è osservabile in tutti i Paesi sottoposti a indagine, Unione Europea e Stati Uniti inclusi. Per quanto riguarda l'Italia si osserva che, nonostante il suo alto livello di produzione scientifica (l'Italia è quarta nel mondo), il nostro Paese manca di un parallelo sviluppo della produzione industriale e della ricerca tecnologica. Si evidenzia, quindi, uno iato tra ricerca e innovazione, che penalizza lo sviluppo economico e che bisognerebbe cercare di colmare per recuperare il distacco esistente non solo con i Paesi a elevato sviluppo, ma anche con le economie emergenti che hanno compreso come ricchezza e produttività passino attraverso la ricerca.

Come affrontare il cambiamento

Se è vero che il superamento di questa barriera richiede interventi su più fronti, compresa una maggiore sensibilità politica che si traduca in scelte di politica economica di sostegno alla ricerca e alle imprese che investono in ricerca, non si può tacere la necessità che la scienza esca dai luoghi asfittici dei laboratori per entrare, brevetti alla mano, nel mondo reale facendosi protagonista di un cambiamento di prospettive, al quale si potrà giungere se gli scienziati sapranno vedersi con occhi nuovi e immaginarsi artefici di un nuovo corso.

In questo contesto così articolato e per certi versi ancora tutto da esplorare, sono proprio istituzioni pubbliche come l'ISS e il CNR che sono nella posizione di prendere il comando, segnando il cambiamento dei tempi e mostrando che nuove vie sono possibili per la ricerca e per l'industria. Una di queste è la creazione di un consorzio pubblico-privato che in gran parte del mondo si traduce in una molteplicità di iniziative prevalentemente in campo scientifico-istituzionale, che vedono la presenza di numerose partnership tra fondazioni no-profit (le *charities*, spesso nate da associazioni di pazienti o familiari di pazienti affetti da malattie rare per la cui ricerca i finanziamenti pubblici sono insufficienti o poco rappresentati) e grandi compagnie farmaceutiche o piccole biotech (Malaria Vaccine Initiatives, Medicines for Malaria Ventures, Global Alliance for TB drug development, Drug for Neglected Diseases Initiatives). Queste iniziative hanno in comune l'attenzione per le

malattie rare e neglette, che per motivi diversi sono accomunate dal disinteresse della grande industria e per le quali i finanziamenti pubblici sono spesso inadeguati. In effetti, data la complessità e la vastità delle problematiche da affrontare in questo campo, l'approccio congiunto pubblico-privato è quello che ha maggiore probabilità di successo poiché prevede una staffetta di competenze, investimenti e mezzi dispiegati per affrontare malattie difficili da fronteggiare sia sul fronte sanitario, che su quello sociale e ambientale.

Il premio

Anche il CNCCS sente con forza le problematiche legate alle malattie rare e neglette e, per testimoniare il proprio coinvolgimento in quest'area, ha organizzato, il 28 e 29 novembre 2011, una conferenza internazionale centrata su questi temi. La "Bioeconomy Rome International Conference", tenuta al MAXXI (Museo nazionale delle arti del XXI secolo) di Roma, ha avuto il merito di creare, nel giorno e mezzo della conferenza, un crogiuolo culturale composto da scienziati, economisti, industriali e politici, il cui background è stato scelto accuratamente per il contributo a un approccio integrato delle problematiche in studio.

La seconda giornata della Bioeconomy Conference è stata dedicata alla consegna del premio "Bioeconomy Rome", appositamente creato e alla sua prima edizione, che ha voluto premiare competenze scientifiche eccellenti attraverso una selezione internazionale da parte di una giuria prestigiosa. I due premiati, un italiano, Ruggero De Maria, già direttore del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'ISS, e attualmente direttore dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena di Roma, e uno straniero, l'americano Peter Vogt dello Scripps Research Institute di San Diego, hanno ricevuto 80.000 dollari ciascuno e la possibilità di illustrare i risultati del proprio lavoro in una lettura magistrale.

Prospettive per il futuro

IL CNCCS continuerà a mantenere il suo impegno su queste tematiche e si auspica una collaborazione vivace con i ricercatori italiani, soprattutto quelli dell'ISS e del CNR, che sono parte in causa e possono a buon diritto sentirsi protagonisti di questa svolta. Il consorzio in generale, e il CNCCS in particolare, è un mezzo e come tale deve essere visto dai ricercatori, una

possibilità per la realizzazione di imprese più ambiziose di quelle che sarebbero consentite dalle limitate risorse dei laboratori pubblici di ricerca.

Quello che occorre per rendere credibile e fruttuosa questa scommessa è fantasia, condivisione e un approccio libero da vecchi condizionamenti e sovrastrutture ormai obsolete. La scienza è a un bivio: tutto quello che con gli anni abbiamo imparato a considerare un privilegio, diritto o caratteristica dello scienziato è in discussione perché in discussione sono i principi di base che hanno consentito lo sviluppo della ricerca così come l'abbiamo conosciuta finora. Lo stereotipo dello scienziato immerso nella sua ricerca e fuori dal mondo non è più attuale per molti motivi, primo tra tutti la ormai cronica mancanza di fondi, che costringe gli scienziati in ogni campo dello scibile a spericolate acrobazie di scrittura quando un progetto viene pensato per vestire la taglia di una *call* nazionale o internazionale, o a funamboliche alleanze con gruppi forti, che possano garantire maggiore successo nell'ottenimento di un finanziamento o ancora spericolate escursioni o contaminazioni teoriche in campi di ricerca considerati più appetibili dagli enti finanziatori, nel tentativo di assicurarsi i fondi necessari a un altro anno di vita lavorativa.

D'altro canto, si fanno sempre più pressanti le richieste di apertura all'esterno da parte dei pazienti, le associazioni di pazienti e l'industria affinché la ricerca diventi sempre più "traslazionale" (utilizzando un concetto e un termine forse abusati) e immediatamente fruibile dalla società. Non ci deve sorprendere, quindi, che il mondo della ricerca vesta i panni nuovi dell'imprenditore di se stesso e faccia quello che tutti noi ricercatori abbiamo imparato a fare: scoprire le regole per cambiarle. ■

Premio BioEconomy Rome 2012

L'edizione Bioeconomy 2012 prende il via dal grande successo ottenuto dalla prima manifestazione. In occasione della II edizione del Premio BioEconomy Rome (2012), il CNCCS ha istituito 10 premi di ricerca di 15.000 dollari ciascuno, destinati a promuovere l'eccellenza scientifica di giovani ricercatori in Italia. Un'importante Giuria internazionale (Leszek Borysiewicz, Carlo Maria Croce, Giulio Draetta, Jeffrey Flier, Peter Kim, Rita Levi-Montalcini, Lamberto Maffei, Sergio Pecorelli, Rino Rappuoli) decreterà a ottobre i 10 vincitori tra i candidati che hanno partecipato a un bando di selezione pubblica.

La Cerimonia della Premiazione si svolgerà nella Sala della Biblioteca del Senato della Repubblica il 20 novembre 2012 e sarà preceduta da una giornata di studio organizzata il 19 novembre nell'Auditorium dell'IRBM Science Park (Pomezia, Roma).

Per info e registrazioni www.bioeconomy.it

LA RETE DEGLI HELPDESK NAZIONALI DEL REGOLAMENTO CLP (CLASSIFICATION, LABELLING AND PACKAGING) IN EUROPA



Sonia D'Ilio, Maria Alessandra Nania e Paola Di Prospero Fanghella
Centro Nazionale Sostanze Chimiche, ISS

RIASSUNTO - I due Regolamenti n. 1272/2008 (Classification, Labelling and Packaging, CLP) relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele e n. 1907/2006 (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals, REACH) concernente la registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche, prevedono degli obblighi per i fabbricanti, gli importatori e gli utilizzatori a valle di sostanze in quanto tali o in quanto componenti di miscele o articoli. Sono stati istituiti servizi nazionali di assistenza chiamati Helpdesk nazionali CLP e REACH in ogni Stato Membro dell'Unione Europea con lo scopo di fornire aiuto alle imprese nell'adempimento dei vincoli imposti. Gli Helpdesk nazionali CLP e REACH, l'Helpdesk della European Chemicals Agency (ECHA), gli osservatori dagli Helpdesk degli *stakeholder* e dai Paesi candidati con la Commissione Europea formano la rete dell'HelpNet.

Parole chiave: sostanze pericolose; classificazione; confezionamento di prodotti

SUMMARY (*The network of national helpdesks of regulation CLP in the European Union*) - The two Regulations no. 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures (CLP) and no. 1907/2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) set responsibilities and obligations for manufacturers, importers, distributors, downstream users of substances either on their own, in a mixture and in an article. National helpdesks have been established in all Member States of the European Union to provide advice to manufacturers, importers, distributors, downstream users and any other interested parties on their respective responsibilities and obligations under these Regulations. National and ECHA (European Chemicals Agency) helpdesks together with observers from helpdesks stakeholders and from candidate countries form the HelpNet network.

Key words: hazardous chemicals; classification; product packaging

sonia.dilio@iss.it

La esigenza di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana, dei lavoratori e dell'ambiente per la libera circolazione all'interno del mercato dell'Unione Europea (UE) delle sostanze chimiche come tali, o come componenti di miscele o di articoli, ha portato all'attuazione del ravvicinamento delle legislazioni riguardanti gli scambi commerciali delle sostanze. Il buon funzionamento del mercato interno delle sostanze e uno sviluppo sostenibile può essere garantito solo se le norme applicabili non differiscono in modo rilevante all'interno dell'UE tra gli Stati Membri (SM). La produzione delle sostanze chimiche in Europa deve essere comunque conforme al diritto comunitario anche per le sostanze esportate. D'altra parte, la libera circolazione delle sostanze chimiche, delle loro miscele e di taluni articoli specifici, resta di fondamentale importanza con l'obiettivo di portare l'UE a un rafforzamento della competitività e dell'innovazione tecnologica.

L'approccio armonizzato e internazionalmente riconosciuto di classificazione ed etichettatura dei composti chimici del Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals (UN GHS) (1) è stato incorporato dall'UE nel Regolamento (CE) n. 1272/2008 (Classification, Labelling and Packaging, CLP) relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele (2), che è strettamente correlato al Regolamento (CE) n. 1907/2006 (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals - REACH) concernente la registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche (3).

Questi due Regolamenti (REACH e CLP) prevedono dei particolari impegni per i fabbricanti, gli importatori e gli utilizzatori a valle di sostanze in quanto tali o in quanto componenti di miscele o articoli. Per aiutare le imprese nell'adempimento dei

vincoli imposti dai due Regolamenti, su mandato europeo gli SM hanno istituito dei servizi nazionali di assistenza tecnica denominati Helpdesk nazionale CLP ed Helpdesk nazionale REACH.

In ottemperanza all'art. 44 del Regolamento CLP e all'art. 124 del Regolamento REACH, il Ministero della Salute, quale autorità competente per l'Italia, ha istituito presso il Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) l'Helpdesk nazionale del Regolamento CLP e presso il Ministero dello Sviluppo Economico (MSE) l'Helpdesk nazionale del Regolamento REACH.

A livello europeo, con la nascita dell'European Chemicals Agency (ECHA) (art. 75 del Titolo X del Regolamento REACH) è stato stabilito l'Helpdesk ECHA con funzioni diverse da quelle degli Helpdesk nazionali degli SM. Il personale del Reparto Valutazione del pericolo di sostanze chimiche del CSC si occupa dal 2009 del lavoro di assistenza tecnica a livello nazionale per quanto riguarda l'applicazione del CLP.

Come funziona un Helpdesk

I ventisette Paesi dell'UE insieme all'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia, hanno già istituito gli Helpdesk nazionali CLP e REACH. La principale funzione di un Helpdesk CLP è di fornire attività di assistenza tecnica ai produttori, importatori, distributori, utilizzatori a valle e a qualsiasi altra parte interessata sugli obblighi e le rispettive responsabilità che ricadono sotto il Regolamento CLP. Ciò nonostante, il personale dell'Helpdesk non risponde a quesiti specifici "tagliati" per scopi ed esigenze particolari delle aziende o dei loro consulenti riguardanti gli adempimenti del Regolamento. Inoltre, lo staff degli Helpdesk non è in nessun modo responsabile della correttezza dell'interpretazione delle informazioni fornite ai richiedenti; infatti, l'unico documento di riferimento legalmente valido rimane comunque il Regolamento. Per questo motivo, ogni risposta a un quesito è sempre corredata da un *disclaimer*, che specifica questo aspetto.

La comunicazione per la richiesta di informazioni dall'utente all'Helpdesk avviene principalmente tramite l'utilizzo di una scheda sul portale del servizio nazionale, compilata a cura del richiedente, che deve fornire una serie di dati minimi. Lo staff

dell'Helpdesk garantisce la riservatezza dei dati personali inseriti e degli argomenti trattati dalle aziende. Altri mezzi di comunicazione più diretti come l'e-mail, il telefono e le comunicazioni personali, non sono consigliati e quindi utilizzati in misura minore. L'uso quasi esclusivo della lingua locale facilita senz'altro la comprensione delle problematiche nazionali, l'inglese è usato come seconda lingua per le rare comunicazioni con utenti appartenenti all'UE ed extra UE. L'assistenza di un Helpdesk è completamente gratuita.

L'Helpdesk dell'ECHA ha un'elevata competenza e fornisce consigli sui Regolamenti CLP e REACH ai registranti e assistenza specifica per problemi complessi relativi alla presentazione della documentazione con supporto per IUCLID 5, CHESAR e REACH-IT. L'Helpdesk dell'Agenzia agisce su tre livelli in dipendenza della natura dei quesiti ricevuti e delle competenze richieste per la loro soluzione. L'assistenza è in sola lingua inglese; in alcuni casi è considerato anche il supporto in altre lingue, ma è valutato singolarmente da caso a caso.

L'Helpdesk CLP italiano si avvale delle competenze dello staff del Reparto Valutazione del pericolo di sostanze chimiche del CSC/ISS e, laddove strettamente necessario, anche del personale esperto interno all'ISS con particolari competenze. I tempi per le risposte ai quesiti delle aziende italiane variano in base al volume di lavoro del personale, che si occupa solo part-time dell'attività dell'Helpdesk. Agli utenti è richiesto l'utilizzo della scheda sul portale dedicato del sito web dell'Helpdesk nazionale CLP italiano (www.iss.it/help/), inaugurato il 15 dicembre 2011 (Figura). Il sito vuole essere un supporto anche per i non esperti del settore su tutto ciò che concerne l'applicazione del Regolamento (CE) n. 1272/2008 ►



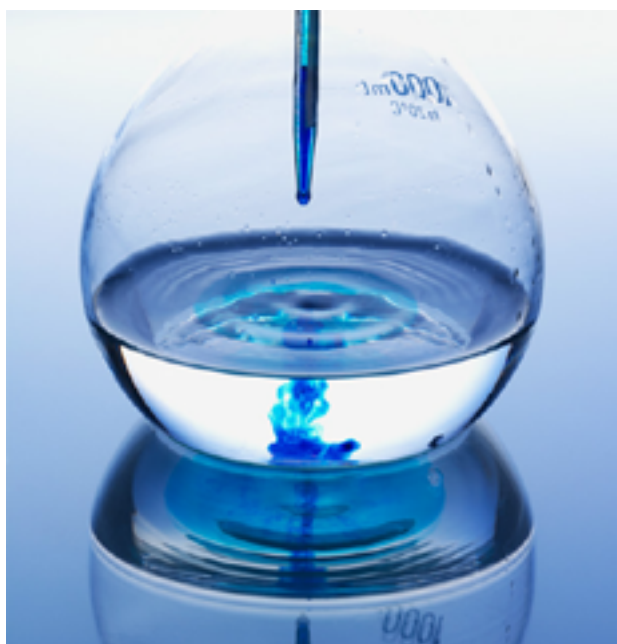
Figura - Sito web dell'Helpdesk CLP italiano

(CLP), fornendo una serie di normative, linee guida dell'ECHA e pubblicazioni riguardanti l'argomento, inclusi alcuni link a banche dati interne all'ISS ed esterne che possono essere di aiuto nella classificazione. Il materiale e le informazioni presenti sul sito sono periodicamente rivedute seguendo gli aggiornamenti della normative europee e nazionali.

La rete europea

L'ECHA partecipa al servizio tecnico offerto dagli Helpdesk nazionali degli SM tramite l'HelpNet. L'HelpNet Steering Group è una rete congiunta degli Helpdesk nazionali CLP e REACH, dell'Helpdesk ECHA, degli osservatori dagli Helpdesk degli *stakeholder* e dai Paesi candidati, con la Commissione Europea come membro associato della rete.

Uno dei compiti chiave della rete è di fornire consigli quanto più possibile armonizzati e coerenti a tutte le parti interessate. L'HelpNet propone e concorda una serie di domande e risposte sugli adempimenti dei due Regolamenti, destinate a essere pubblicate sul sito web dell'ECHA come Frequently Asked Questions (FAQ). Questa lista di FAQ viene continuamente aggiornata da ECHA ed è scaricabile dal sito <http://echa.europa.eu/>. I quesiti per i quali non si raggiunge un consenso entro un periodo di tempo stabilito possono rimanere come domande insolute.



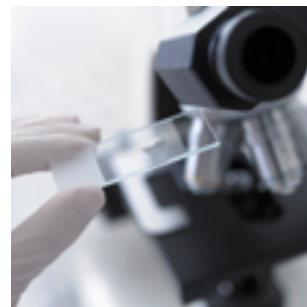
È stata inoltre messa a disposizione dei membri della rete un'importante piattaforma di discussione, basata sul web, denominata HelpNet Exchange (HelpEx), mediante la quale i membri di HelpNet discutono argomenti di particolare difficoltà e interesse per tutti gli SM. Questo software permette un'interazione, con beneficio condiviso in tempo reale, fra gli SM su questioni che una o più parti ritengono estremamente critiche e che richiedono il parere di uno staff con elevata esperienza o di un altro SM che ha sperimentato in un passato recente le stesse problematiche nel proprio Paese. È anche possibile effettuare una ricerca per parole chiave su quesiti e risposte precedentemente inviati e discussi fra gli SM attraverso la maschera dedicata.

L'HelpNet si occupa di raccogliere i singoli contributi dei rapporti inviati dagli Helpdesk nazionali e dagli osservatori, anche in preparazione degli incontri semestrali dell'HelpNet Steering Group, creando un sommario dei documenti pervenuti allo scopo di mantenere aggiornato il network sugli ultimi sviluppi e fornire specifiche informazioni su argomenti di interesse comune. Lo staff, inoltre, è molto attivo nell'organizzare con scadenza periodica incontri di addestramento, seminari online e workshop, e nel programmare una serie di visite agli Helpdesk nazionali degli SM allo scopo di rafforzare la cooperazione e condividere informazioni rilevanti. ■

Riferimenti bibliografici

1. United Nations. *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). Fourth revised edition*. New York and Geneva, UN 2011 (www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html).
2. 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.
3. Regolamento n. 1907/2006 (CE) del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE.

ONCOLOGIA COMPARATA: UOMINI E ANIMALI ALLEATI NELLA RICERCA CONTRO IL CANCRO



Ivana Purificato¹ e Angelo Ferrari²

¹Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS

²CEROVEC, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte Liguria e Valle d'Aosta, Genova

RIASSUNTO - L'oncologia comparata studia le neoplasie spontanee feline e canine, considerate attualmente un innovativo modello di studio per la patologia umana. Ruolo importante nella rete scientifica dell'oncologia comparata è svolto dal Centro di Riferenza per l'Oncologia Veterinaria e Comparata (CEROVEC) di Genova, che in collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare dell'Istituto Superiore di Sanità ha predisposto un Gruppo di lavoro su "Biotecnologie per il benessere animale e l'oncologia comparata", dalle cui coordinate attività sono emersi interessanti risultati, recentemente riportati nel corso di numerosi convegni nazionali e internazionali, derivati da uno studio sul possibile coinvolgimento del recettore CXCR4 in tumori mammari (33 felini e 11 canini).

Parole chiave: oncologia comparata; carcinomi mammari; CXCR4

SUMMARY (*Comparative oncology: humans and animals allied in the research against cancer*) - Comparative Oncology studies are focused on spontaneous feline and canine neoplasias that represent an innovative model to the human counterpart. The National Reference Center for Veterinary and Comparative Oncology (CEROVEC) of Genova plays a crucial role in the scientific network of comparative oncology. CEROVEC in collaboration with the Department of Food Safety and Veterinary Public Health of the Italian National Institute of Health has created a working group on "Biotechnologies for animal health and comparative oncology", that has obtained interesting results, also recently reported during several national and international conferences, derived from a study on 33 feline and 11 canine mammary carcinomas aimed to investigate the possible involvement of CXCR4 receptor.

Key words: comparative oncology; mammary carcinomas; CXCR4

ivana.purificato@iss.it

L'oncologia comparata è una disciplina innovativa, focalizzata sullo studio di neoplasie spontanee degli animali domestici e costituisce il *trade union* tra medicina umana e veterinaria in ambito oncologico, poichè i tumori sviluppati naturalmente da cani e gatti rappresentano un valido modello per la comprensione della genesi della malattia, per l'identificazione delle possibili alterazioni genetiche, molecolari e metaboliche alla base della patologia oncologica e la ricerca di nuove misure di prevenzione e strategie terapeutiche. Le molteplici similitudini istologiche, molecolari e cliniche che li rendono paragonabili ai tumori dell'uomo rappresentano il punto di forza per gli studi nel campo dell'oncologia comparata: tra le più

rilevanti neoplasie maligne confrontabili con quelle umane si annoverano i carcinomi mammario, prostatico, polmonare, l'osteosarcoma, il melanoma, il sarcoma dei tessuti molli e il linfoma non-Hodgkin.

Cani e gatti amici dell'uomo, sempre

L'interesse per gli animali da compagnia è associato, inoltre, anche al ruolo "sentinella" a essi riconosciuto e attribuito nei confronti di alcune patologie, tra cui quelle oncologiche, in quanto esposti ai medesimi fattori ambientali cui è sottoposto l'uomo, con il quale condividono lo stesso ambiente di vita, risultando pertanto sensibili all'azione esercitata da ►



vari agenti esogeni talvolta potenzialmente lesivi per la salute umana. Inoltre, non trascurabile, l'utilizzo degli animali domestici per questi studi offre la possibilità di superare le problematiche etiche correlate alla sperimentazione sugli animali da laboratorio.

La ricerca scientifica per l'oncologia comparata

Sulla base di queste premesse, le ricerche in oncologia comparata mirano a identificare e mettere a punto strategie farmacologiche innovative, da poter veicolare con successo verso la medicina umana. Presso la sede di Genova dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale Piemonte Liguria e Valle d'Aosta è attivo, dal 1991, il Centro di Referenza di Oncologia Veterinaria e Comparata (CEROVEC), responsabile della gestione del Registro Tumori Animali (RTA) a seguito dell'incarico ricevuto dal Ministero della Salute.

Il Centro è una struttura specialistica impegnata nel settore della diagnostica neoplastica animale, focus di un vero e proprio network cui aderiscono centri di ricerca nazionali e che coinvolge molti Istituti Zooprofilattici Sperimentali, tra i quali quelli di Torino, Brescia, Foggia, Napoli, Perugia, Roma, Sassari, Palermo, Teramo e Venezia, numerose Facoltà di Medicina Umana e Veterinaria, tra le quali quelle di Bari, Camerino, Catania, Genova, Messina, Milano, Napoli, Padova, Perugia, Pisa, Roma, Sassari e Torino.

Il network CEROVEC comprende oggi anche importanti collaborazioni internazionali, tra le quali spiccano quella con il National Cancer Institute della Bethesda University di Washington e con le Università di Bucarest, Cordoba e Oslo.

Tra le diverse attività del CEROVEC con i centri di ricerca nazionali è stata attivata di recente una collaborazione con la Segreteria Scientifica del Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Le attività di collaborazione e aggiornamento tra la Segreteria Scientifica del Dipartimento SPVSA e il CEROVEC, unitamente al crescente livello di attenzione del mondo medico e veterinario nei confronti di questa tematica, hanno portato alla costituzione, all'interno del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBBSV) della Presidenza del Consiglio dei Ministri, del Gruppo di lavoro "Biotecnologie per la salute animale e l'oncologia comparata", che ha visto il coinvolgimento di esperti nel settore appartenenti a importanti realtà istituzionali e scientifiche: dal Ministero della Salute all'ISS, dagli Istituti Zooprofilattici alle Aziende ospedaliere e alle Università.

Obiettivo del Gruppo di lavoro è stato quello di promuovere una corretta informazione e comunicazione sull'importanza delle diagnosi dei tumori degli animali da compagnia anche attraverso l'organizzazione di attività di formazione e monitoraggio sul territorio al fine di razionalizzare iniziative già presenti e stimolarne di nuove in linea con direttive nazionali e internazionali.

I risultati ottenuti

Frutto delle attività coordinate da SPVSA-ISS e CEROVEC è un recente studio (1, 2) condotto su 33 carcinomi mammari felini e 11 tumori maligni canini, nei quali è stato investigato il ruolo del recettore CXCR4 mediante analisi di espressione con metodiche immunoistochimiche. I dati preliminari indicano che questa molecola risulta comunemente espressa nei carcinomi mammari di gatti e cani. Inoltre, in 4 metastasi (di cui 3 feline e 1 canina) i livelli di espressione di CXCR4 sono risultati più elevati rispetto alla lesione primitiva, supportando in tal modo l'ipotesi di coinvolgimento di CXCR4 nei processi di migrazione e invasività cellulare, consentendo di valutare il

possibile utilizzo in futuro di CXCR4 come marcatore prognostico negativo nel carcinoma mammario. Da un punto di vista terapeutico CXCR4 potrebbe, inoltre, rappresentare un nuovo bersaglio delle terapie antitumorali poiché le molecole inibitrici della cascata del segnale attivata dall'interazione con il ligando SDF1, provocherebbero una riduzione dei meccanismi alla base dei processi di metastatizzazione, aprendo nuove speranze verso innovativi approcci terapeutici.

Risultato della collaborazione tra CEROVEC e SPVSA-ISS è anche una recente attività di ricerca (3) condotta su cellule staminali isolate da 3 neoplasie maligne ormono-dipendenti, un seminoma e 2 tumori mammari, con lo scopo di valutare l'efficacia farmacologica di una classe di farmaci inibitori dell'EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), in particolare il gefitinib e l'erlotinib. Il trattamento farmacologico ha indotto un significativo effetto citotossico sulle colture di cellule staminali di entrambi i tipi neoplastici.

Questo studio permette di aprire nuove importanti prospettive nell'ambito della ricerca farmacologica antitumorale in quanto i risultati finora raggiunti confermano quanto riportato attualmente in letteratura riguardo al ruolo di target farmacologico delle cellule staminali tumorali, cui è attribuita la responsabilità di sviluppo della malattia e la comparsa di recidive.

Le ricerche citate, svolte anche grazie alla collaborazione tra CEROVEC e SPVSA-ISS, sono state presentate nel corso di recenti eventi scientifici



nazionali e internazionali: l'European Society of Veterinary Oncology Annual Congress (Glasgow, marzo 2011), il 2° Congresso Internazionale del Forum Mediterraneo di Oncologia Comparata (Romania, settembre 2011), il Convegno annuale della Società Italiana di Diagnostica di Laboratorio Veterinaria (Trani, ottobre 2011). La stessa ricerca è risultata lavoro scientifico selezionato nel corso della Conferenza annuale della Veterinary Cancer Society (Albuquerque-New Mexico, novembre 2011). ■

Riferimenti bibliografici

1. Vito G, Ratto A, Petterino C, *et al.* Study of CXCR4 receptor expression in canine mammary carcinoma by immunohistochemical tool. *Romanian Journal Comparative Oncology* 2011;20:1343.
2. Ferrari A, Petterino C, Florio T, *et al.* Valutazione del ruolo del sistema chemochinico CXCR4-SDF1 in carcinomi mammari canini e felini mediante analisi immunostochimica. In: *Volume degli Atti. XIII Congresso Nazionale SIDiLV*. Castello Svevo, Trani, 12-14 ottobre 2011. p. 210-1.
3. Ratto A, Florio T, Barbieri F, *et al.* Effects of EGFR Tyrosine-Kinase inhibitors on stem-like cells isolated from canine hormone-dependent tumors. In: *Proceedings. European Society of Veterinary Oncology (ESVONC). Annual Congress 2011*. University of Glasgow School of Veterinary Medicine. Glasgow, Scotland, March 24-26. p. 41.





Nei prossimi numeri:

Norma UNI impianti ventilazione
e condizionamento per blocco operatorio

Una proteina batterica quale potenziale farmaco

Sorveglianza infezioni sessualmente trasmesse

Rapporto legionellosi 2011

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci

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

a cura del Settore Attività Editoriali