

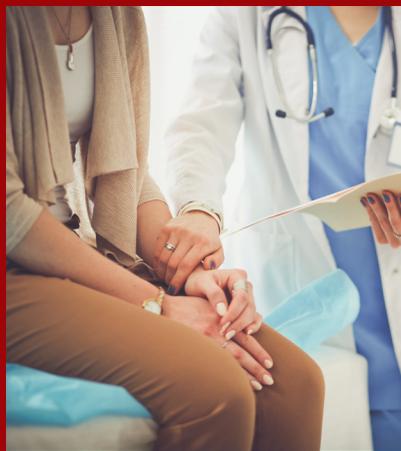
# Notiziario

dell'Istituto **S**uperiore di **S**anità

**Tumore del colon e del polmone:  
inaspettate strategie comuni  
di resistenza alle terapie**

**Smettodi fumare: la nuova piattaforma web  
dell'Istituto Superiore di Sanità**

**La falsificazione dei medicinali: evoluzione  
del fenomeno e attività di contrasto  
del Centro Nazionale per il Controllo  
e la Valutazione dei Farmaci**



Inserto **"EDUISS NEWS"**

Un focus sulla Formazione  
e per la Formazione

## SOMMARIO

### Gli articoli

Tumore del colon e del polmone: inaspettate strategie comuni di resistenza alle terapie ..... 3

*Smettodefumare*: la nuova piattaforma web dell'Istituto Superiore di Sanità ..... 8

La falsificazione dei medicinali: evoluzione del fenomeno e attività di contrasto del Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci ..... 11

### Le rubriche

Visto... si stampi ..... 15

Nello specchio della stampa. Violenza sulle donne lascia "cicatrici molecolari" su almeno tre geni ..... 18

TweetISSimi del mese ..... 19

### EDUISS NEWS (Inserito)

Un focus sulla Formazione e per la Formazione ..... i



Importanti opportunità terapeutiche sono offerte dalla scoperta dei meccanismi molecolari attivi nella quiescenza tumorale e nella resistenza alle terapie dei tumori colon-retto e polmonare

pag. 3

L'Istituto Superiore di Sanità inaugura una nuova piattaforma web per sostenere i fumatori che vogliono smettere di fumare fornendo un percorso personalizzato e incentrato sui bisogni del fumatore stesso

pag. 8



Ruolo Nazionale e Internazionale del Centro Nazionale per il Controllo e la valutazione dei Farmaci dell'Istituto Superiore di Sanità nel contrasto a vecchi e nuovi trend nella falsificazione dei medicinali

pag. 11

### L'Istituto Superiore di Sanità

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

#### Dipartimenti

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

#### Centri nazionali

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

#### Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

#### Organismo notificato

*Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità:* Silvio Bruscaferro

*Direttore responsabile:* Paola De Castro

*Comitato scientifico, ISS:* Barbara Caccia, Paola De Castro, Anna Maria Giammarioli, Loredana Ingrosso, Cinzia Marianelli, Antonio Mistretta, Luigi Palmieri, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner

*Redattore capo:* Paola De Castro

*Redazione:* Giovanna Morini, Anna Maria Giammarioli, Paco Dionisio, Patrizia Mochi, Cristina Gasparini

*Progetto grafico:* Alessandro Spurio

*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini

*Diffusione online e distribuzione:* Giovanna Morini, Patrizia Mochi, Sandra Salinetti, Cristina Gasparini

*Redazione del Notiziario*

Servizio Comunicazione Scientifica  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
e-mail: notiziario@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

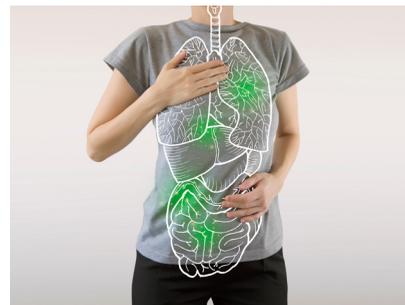
© Istituto Superiore di Sanità 2023

Numero chiuso in redazione il 15 febbraio 2023



Stampato in proprio

# TUMORE DEL COLON E DEL POLMONE: INASPETTATE STRATEGIE COMUNI DI RESISTENZA ALLE TERAPIE



Rachele Rossi<sup>1</sup>, Federica Francescangeli<sup>1</sup>, Maria Laura De Angelis<sup>1</sup>, Alessandro Giuliani<sup>2</sup> e Ann Zeuner<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare, ISS  
<sup>2</sup>Dipartimento di Ambiente e Salute, ISS

**RIASSUNTO** - Una proprietà comune alle cellule di tutti i regni viventi, dai batteri agli esseri umani, è la capacità di bloccare il normale ciclo vitale ed entrare in uno stato dormiente chiamato quiescenza. Durante questo stato, le cellule hanno la capacità di sopravvivere per lunghi periodi anche in caso di condizioni ambientali avverse e di riprendere la crescita nel momento in cui si presentino le condizioni favorevoli. La quiescenza è sfruttata anche dalle cellule del cancro per sfuggire alle terapie antitumorali e rigenerare il tumore al cessare delle cure. I ricercatori e le ricercatrici dell'Istituto Superiore di Sanità hanno scoperto che le cellule tumorali quiescenti dei tumori del colon e del polmone mettono in atto dei programmi molecolari comuni per mantenere lo stato di quiescenza e sopravvivere alle terapie. Lo studio della quiescenza tumorale è fondamentale per comprendere le basi della resistenza alle terapie e per sviluppare nuove strategie terapeutiche volte a prevenire le recidive tumorali.

**Parole chiave:** cancro; salute pubblica; terapie mirate

**SUMMARY** (*Lung and colorectal cancer: unexpected common strategies of therapy resistance*) - A common property of cells in all living kingdoms, from bacteria to humans, is the ability to block the normal life cycle and enter a dormant state called quiescence. During this state, cells have the ability to survive for long periods of time even in adverse environmental conditions, and to resume their growth when favourable conditions arise again. Quiescence is also exploited by cancer cells in order to escape anticancer therapies and regenerate the tumor upon treatment interruption. Researchers at the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy) found out that quiescent cancer cells of colon and lung cancers implement common molecular programs to maintain quiescence and survive treatment. The study of tumor quiescence is fundamental to understand the bases of therapy resistance and to develop new therapeutic strategies aimed at preventing tumor recurrence.

**Key words:** cancer; public health; targeted therapies

[ann.zeuner@iss.it](mailto:ann.zeuner@iss.it)

**L**e attuali terapie oncologiche sono in grado, in molti casi, di far regredire la malattia. Tuttavia, a tempi estremamente variabili dopo il termine delle terapie, si possono verificare delle recidive tumorali sia nel sito di origine del tumore che in altri organi e tessuti. Le cellule tumorali responsabili delle recidive sono dotate di due caratteristiche particolari: la prima è la resistenza alle terapie e la seconda è la capacità di rigenerare l'intero tumore. Quest'ultima proprietà è tipica delle cellule staminali tumorali (CST), una particolare categoria di cellule tumorali capaci di rigenerarsi indefinitamente, di sopravvivere alle terapie e di generare metastasi in altri distretti corporei. I laboratori di ricerca del Dipartimento

di Oncologia e Medicina Molecolare dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sono stati i primi a scoprire l'esistenza delle CST nei tumori del polmone e del colon-retto (1, 2). In seguito, i ricercatori dell'ISS, anche grazie al sostegno dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), hanno scoperto nuovi meccanismi molecolari attivi nelle CST e hanno proposto diverse strategie terapeutiche per colpire questa popolazione cellulare (3-5). Recentemente, le ricerche si sono focalizzate sulle CST quiescenti e resistenti alle terapie, per comprendere i meccanismi di farmacoresistenza e riattivazione dei tumori e sfruttare le nuove conoscenze per aumentare il successo delle terapie antitumorali (6-8). ▶

## Tumori del colon-retto e del polmone

Il tumore del colon-retto consiste in una proliferazione incontrollata di cellule epiteliali anomale, che hanno la capacità di invadere i tessuti circostanti e raggiungere i vasi sanguigni, formando metastasi in altri organi. Nel 2020, in Italia, sono state stimate circa 43.700 nuove diagnosi (uomini = 23.400; donne = 20.300) (9). Il tumore del colon-retto è sempre stato tipico dell'età avanzata. Tuttavia, negli ultimi anni si è registrato un forte aumento di questo tumore nelle fasce d'età più giovani, probabilmente collegato all'aumento di vita sedentaria e a un'alimentazione scorretta. Nel 5% dei casi il tumore del colon-retto ha un'origine genetica ed ereditaria. Negli altri casi è fortemente associato a stili di vita malsani (dieta squilibrata e povera di fibre, uso di alcol e tabacco, obesità e sedentarietà) e a malattie infiammatorie del tratto gastro-intestinale. La prognosi del cancro al colon e la sopravvivenza variano a seconda dello stadio di avanzamento in cui si trova il tumore al momento della diagnosi. La chirurgia rappresenta, a oggi, il trattamento principale con intento curativo, ma è applicabile solo quando il tumore è localizzato nella sede di origine.

Per quanto riguarda il tumore al polmone, nel 2020 in Italia, sono state stimate circa 40.850 nuove diagnosi (uomini = 27.550; donne = 13.300) (9). Il fumo di tabacco o l'esposizione al fumo passivo causano circa l'85% dei casi di cancro del polmone. Tuttavia, altre sostanze di origine lavorativa o ambientale sono riconosciute come potenziali carcinogeni polmonari, così come sono importanti anche i fattori genetici. La terapia del tumore al polmone si basa non solo su chirurgia e chemioterapia, ma anche sull'immunoterapia, che in



una certa percentuale dei casi ottiene risposte efficaci a medio-lungo termine. Sia nel cancro del colon che in quello del polmone, laddove la chirurgia e le terapie oncologiche non riescono a eliminare completamente la massa tumorale, si verifica una fase di ripresa della crescita del tumore. La ricrescita tumorale è dovuta in entrambi i casi alla presenza di cellule staminali tumorali quiescenti (qCST), che mettono in atto dei programmi molecolari di resistenza che al cessare delle terapie riprendono a proliferare rigenerando la massa tumorale.

### Le cellule quiescenti: perché sono importanti e perché è importante studiare le loro caratteristiche

Nei mammiferi, la maggior parte dei tessuti e degli organi contengono piccole popolazioni di cellule staminali quiescenti che normalmente fungono da serbatoio durante il ricambio cellulare e in caso di danno tissutale. Allo stesso modo, anche i tumori contengono popolazioni di cellule quiescenti o lentamente ciclanti che svolgono un ruolo clinicamente importante nella resistenza alle terapie (sia chemio/radioterapia che terapie biologiche e immunoterapia), nella disseminazione metastatica e nella comparsa di recidive (7, 10).

Nell'ultimo decennio, c'è stata una progressiva comprensione dell'importanza delle qCST per la terapia del cancro. Tuttavia, l'avanzamento delle conoscenze in questo campo ha anche rivelato la grande complessità di quell'insieme di stati cellulari che vengono collettivamente riuniti sotto il nome di "quiescenza".

In primo luogo, la quiescenza è uno stato eterogeneo sia nei tessuti normali che nel cancro. Diversi stati di quiescenza possono essere trovati nelle cellule normali e nelle cellule cancerose associati a differenti programmi molecolari e metabolici.

In secondo luogo, le qCST si possono trovare in momenti molto diversi della vita del tumore: prima, durante e dopo i trattamenti farmacologici, durante la latenza e persino nei tumori in crescita attiva. In ogni circostanza, le qCST mettono in atto particolari interazioni con le altre cellule e specifiche strategie di sopravvivenza.

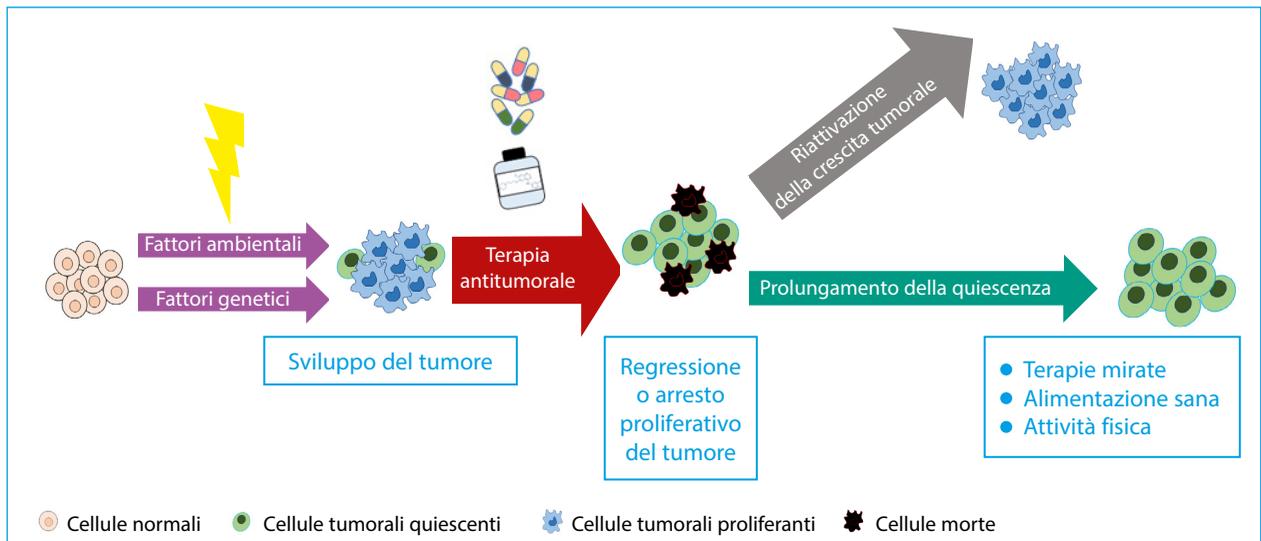
In terzo luogo, le qCST si possono trovare nel tumore primario, nel circolo sanguigno e nei siti pre-metastatici, essendo quindi soggette a un diverso spettro di segnali da parte dell'ambiente corporeo circostante.



Fino a poco tempo fa si pensava che le qCST derivassero da una selezione di tipo darwiniano delle cellule tumorali sottoposte a chemo/radioterapia,

così come accade con la selezione di ceppi batterici resistenti durante la terapia antibiotica (11). Tuttavia, le scoperte più recenti hanno rivelato due aspetti imprevisti della biologia delle qCST. Il primo è che queste cellule sono presenti, in piccola percentuale, ancor prima dell'inizio delle terapie oncologiche. Il secondo è che questa popolazione cellulare potrebbe essere potenziata dall'azione delle terapie antitumorali. Infatti, le terapie potrebbero indurre l'espressione di geni coinvolti nella resistenza allo stress e alla tossicità, contribuendo a produrre delle cellule estremamente resistenti e capaci di dare origine a tumori più aggressivi di quello iniziale. Pertanto, sembra che alcune cellule tumorali siano già all'origine munite di condizioni favorevoli allo sviluppo di uno stato di quiescenza/chemioresistenza e altre, pur non avendo inizialmente queste caratteristiche, siano in grado di attuare dei programmi molecolari che le portino ad assumere le caratteristiche di qCST in risposta alle terapie oncologiche. Quando il tumore risponde alla terapia entrando in stato di quiescenza, la progressione della malattia è temporaneamente sospesa (Figura).

Le cellule tumorali possono rimanere in questa fase per un tempo variabile, da pochi mesi a molti anni. I meccanismi che determinano la durata del periodo di quiescenza sono oggetto di intensi studi. ▶



**Figura** - Cellule tumorali quiescenti nei diversi stadi dello sviluppo e della progressione del cancro. Le cellule tumorali quiescenti (colorate in verde) si trovano in piccola percentuale nei tumori prima delle terapie e aumentano considerevolmente in seguito ai trattamenti. Quando una terapia riesce a indurre la regressione del tumore o l'arresto della proliferazione (quiescenza tumorale), questo stato può essere prolungato attraverso l'applicazione di protocolli terapeutici mirati e favorito da fattori legati allo stile di vita, come un'alimentazione sana e una corretta attività fisica



Una scoperta importante in questo campo è stata l'osservazione che le cellule tumorali persistenti alle terapie farmacologiche adottano un programma molecolare simile a quello adottato dagli embrioni di mammifero durante la diapausa, una fase di sospensione temporanea della gravidanza in attesa di condizioni ambientali favorevoli.

Un passo importante nella comprensione dei meccanismi della quiescenza tumorale è stato compiuto dai ricercatori dell'ISS in uno studio pubblicato nel mese di agosto 2022 sulla rivista *International Journal of Molecular Sciences*. Questo studio ha rivelato, per la prima volta, l'esistenza di caratteristiche comuni che contraddistinguono le qCST del cancro del polmone e del colon-retto fornendo nuove informazioni sui meccanismi responsabili della regolazione della quiescenza nei tumori solidi (12).

Confrontando i programmi molecolari attivi nelle qCST di colon e polmone, è emerso un identikit comune basato sull'espressione di fattori coinvolti nello stato staminale, nella comunicazione cellulare e soprattutto nella riattivazione di meccanismi embrionali. Il riconoscimento dell'identikit comune delle qCST rappresenta una scoperta importante per le future possibilità di sviluppare nuovi approcci terapeutici che prendano di mira specificamente questa popolazione cellulare.

È importante sottolineare come le terapie dirette contro le qCST possano essere finalizzate non solo a eliminarle direttamente, ma anche a mantenerle in uno stato dormiente a lungo termine (o, nel migliore dei casi, indefinitamente). In quest'ottica, la quiescenza tumorale può essere vista come uno stato preferibile alla progressione della malattia e, pertanto, il suo prolungamento può rappresentare un'opportunità terapeutica (Figura). A questo proposito, gli stessi ricercatori ISS hanno scoperto un farmaco (al momento in fase di sperimentazione pre-clinica) capace di rallentare/arrestare la crescita tumorale a fronte di bassi effetti collaterali (4, 5). Sono, tuttavia, necessari ulteriori studi al fine di confermare i risultati ottenuti e di convertirli in protocolli clinici.

### Strategie di prolungamento della quiescenza e prevenzione delle recidive tumorali

Negli ultimi anni, la ricerca sul cancro non si è concentrata solo sul tumore in sé, ma ha iniziato a rivolgere l'attenzione anche a tutto quello che circonda il tumore chiamato "microambiente tumorale". Infatti, si è visto che il microambiente tumorale è essenziale per la crescita e la sopravvivenza del tumore stesso. Inoltre, il microambiente svolge un ruolo essenziale nella generazione delle qCST, che sono resistenti non solo alle terapie, ma anche all'azione del sistema immunitario. A sua volta, il microambiente tumorale è contenuto nel corpo del paziente e, pertanto, è plasmato dalle componenti genetiche e ambientali individuali. Tra i fattori ambientali che influenzano maggiormente il tumore e il suo microambiente sono particolarmente importanti quelli correlati all'infiar-



mazione, includendo abitudini alimentari, stress e fumo. In particolare, è stato dimostrato che le cellule staminali tumorali del colon sono particolarmente sensibili alle sostanze presenti negli alimenti e, pertanto, l'alimentazione può influire significativamente sulla comparsa della malattia, sulla progressione e sulla risposta alle terapie (13). Anche nel tumore al polmone l'alimentazione ha un'influenza molto importante, infatti si è visto che il rischio oncologico aumenta in caso di elevato apporto di grassi totali e di grassi saturi.

Numerosi studi suggeriscono che lo stress cronico è in grado di innescare delle alterazioni del sistema nervoso, ormonale, endocrino e immunitario che possono influenzare lo sviluppo iniziale del cancro e successivamente definirne anche determinate caratteristiche biologiche, come invasività e malignità. Infine, molte ricerche mostrano che l'attività fisica aumenta l'efficienza della risposta immunitaria antitumorale e riduce ansia, depressione e dolore. L'attività fisica ha un impatto anche sui trattamenti oncologici: migliora la sopravvivenza dei pazienti con tumori come quello del seno e del colon-retto, aumenta l'efficacia delle terapie e riduce il rischio di sviluppare altri tumori o malattie croniche (tra cui problemi cardiovascolari e diabete).

Tutte queste evidenze scientifiche mirano alla necessità di lavorare contemporaneamente su due fronti: da una parte è fondamentale sostenere la ricerca al fine di comprendere e contrastare i meccanismi di resistenza farmacologica del cancro; dall'altra è indispensabile considerare il paziente nel suo insieme (fisico ed emotivo) come determinante decisivo per il successo delle terapie e del processo di guarigione. ■

### 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. Ricci-Vitiani L, Lombardi DG, Pilozzi E, et al. Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells. *Nature* 2007;445(7123):111-5.
2. Eramo A, Lotti F, Sette G, et al. Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population. *Cell Death Differ* 2008;15(3):504-14.
3. Zeuner A, Francescangeli F, Contavalli P, et al. Elimination of quiescent/slow-proliferating cancer stem cells by Bcl-XL inhibition in non-small cell lung cancer. *Cell Death Differ* 2014;21(12):1877-88.

4. Orienti I, Francescangeli F, De Angelis ML, et al. A new bioavailable fenretinide formulation with antiproliferative, antimetabolic, and cytotoxic effects on solid tumors. *Cell Death Dis* 2019;10(7):529.
5. Orienti I, Salvati V, Sette G, et al. A novel oral micellar fenretinide formulation with enhanced bioavailability and antitumour activity against multiple tumours from cancer stem cells. *J Exp Clin Cancer Res* 2019;38(1):373.
6. Francescangeli F, Contavalli P, De Angelis ML, et al. A pre-existing population of ZEB2(+) quiescent cells with stemness and mesenchymal features dictate chemoresistance in colorectal cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2020;39(1):2.
7. De Angelis ML, Francescangeli F, La Torre F, et al. Stem cell plasticity and dormancy in the development of cancer therapy resistance. *Front Oncol* 2019;9:626.
8. De Angelis ML, Francescangeli F, Zeuner A. Breast cancer stem cells as drivers of tumor chemoresistance, dormancy and relapse: new challenges and therapeutic opportunities. *Cancers (Basel)*. 2019;11(10):1569.
9. Associazione Italiana Oncologia Medica. *I numeri del cancro in Italia 2021*. Brescia: Intermedia Editore; 2021.
10. Aguirre-Ghiso JA. Models, mechanisms and clinical evidence for cancer dormancy. *Nat Rev Cancer* 2007;7(11):834-46.
11. Manten A. The non-medical use of antibiotics and the risk of causing microbial drug-resistance. *Bull World Health Organ* 1963;29(3):387-400.
12. Cuccu A, Francescangeli F, De Angelis ML, et al. Analysis of dormancy-associated transcriptional networks reveals a shared quiescence signature in lung and colorectal cancer. *Int J Mol Sci* 2022;23(17):9869.
13. Francescangeli F, De Angelis ML, Zeuner A. Dietary factors in the control of gut homeostasis, intestinal stem cells, and colorectal cancer. *Nutrients* 2019;11(12):2936.

## TAKE HOME MESSAGES

### Perché questa ricerca è utile?

Questa ricerca è utile per aiutare a sviluppare terapie mirate per la prevenzione delle forme recidive di tumore.

### Quali sono i dati che colpiscono di più?

Da questi risultati si evince che possono esistere dei meccanismi messi in atto da tumori differenti per mantenere in vita una piccola quota di cellule dormienti e resistenti alle terapie.

### Che ricaduta avrà sulla salute?

Mantenere le cellule tumorali in uno stato dormiente a lungo termine, impedendone la riattivazione, potrà evitare la comparsa di recidive tumorali.

---

## SMETTODIFUMARE: LA NUOVA PIATTAFORMA WEB DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Graziella Lanzillotta, Claudia Mortali, Guido Mortali, Rosilde Di Pirchio,  
Piergiorgio Massaccesi, Laura Martucci e Luisa Mastrobattista  
Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS

---

**RIASSUNTO** - Il Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità, grazie al finanziamento del Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute, ha ideato la nuova piattaforma web *Smettodifumare*, con l'obiettivo di sensibilizzare i fumatori alla cessazione del fumo e a favorire la scelta del percorso più adatto alle loro esigenze. La piattaforma offre, a chi ha deciso di smettere di fumare, informazioni, supporto e strategie utili per un percorso di cessazione da seguire anche in autonomia.

**Parole chiave:** tabacco; smettere di fumare; pagina web

**SUMMARY** (*Istopsmoking the new web platform of the National Institute of Health*) - The National Centre on Addiction and Doping of the Italian National Institute of Health, thanks to the funding of the National Center for Disease Prevention and Control of the Ministry of Health, has created the new web platform *Istopsmoking*, with of raising awareness smokers to quit and facilitating the choice of the process best suited to their needs. The platform offers information, support and useful strategies for a cessation process that can also be followed independently to those who have decided to quit smoking.

**Key words:** tobacco; quitting smoking; web page

telefono.dipendenze@iss.it

---

**S**mettodifumare è il nome della nuova piattaforma web ideata, grazie al supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute - CCM, da un'équipe multidisciplinare del Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che da anni opera per il contrasto al tabagismo nell'ottica di favorire la prevenzione e incentivare la disassuefazione, offrendo al cittadino strumenti per intraprendere percorsi di salute.

Il sito nasce con l'obiettivo di sensibilizzare i fumatori alla cessazione indicando percorsi che meglio rispondono alle loro necessità e offrire, a coloro che hanno deciso di smettere di fumare, informazioni, sostegno concreto e strategie utili per abbandonare la sigaretta in autonomia. È noto che maggiore è il supporto a disposizione del fumatore, maggiore sarà la probabilità di raggiungere l'obiettivo. Molti fumatori, pur conoscendo i danni che il fumo arreca alla salute e i molteplici e noti benefici dello smettere di fumare, temono di affrontare questo importante cambiamen-

to o sono demoralizzati per precedenti tentativi non andati a buon fine. *Smettodifumare* rappresenta, quindi, una risorsa per aumentare le possibilità di successo. Essere sostenuti e accompagnati, passo dopo passo, in un percorso di cessazione strutturato può rendere più facile nel tempo il raggiungimento dell'obiettivo e il suo consolidamento. Il fumatore, all'interno della piattaforma, può: ricevere supporto per la cessazione; essere aiutato nel prevenire o fronteggiare una possibile ricaduta; essere orientato verso i Centri Antifumo presenti sul territorio nazionale.

Navigare all'interno della piattaforma consente, inoltre, di ottenere informazioni validate scientificamente sul tabagismo e i suoi effetti sulla salute, sui benefici della cessazione a breve, medio e lungo termine, nonché sui rischi dell'esposizione al fumo passivo.

Grazie all'utilizzo di strumenti interattivi, i fumatori possono avere un ruolo più attivo nel loro percorso di cessazione e un accesso più rapido alle informazioni che riguardano il proprio benessere.

Gli interventi di cessazione erogati digitalmente, essendo facili da usare, economici e immediatamente disponibili, possono coinvolgere un ampio numero di fumatori, tra cui giovani e adolescenti, non facilmente raggiungibili, con lo scopo di renderli soggetti consapevoli in grado di adottare comportamenti salutari (1).

## Gli strumenti della piattaforma per smettere di fumare

L'utilizzo di tecnologie digitali ha favorito la veicolazione di informazioni tramite web, consentendo alle persone di avere una maggiore consapevolezza e responsabilizzazione sul proprio stato di salute.

La piattaforma *Smettodifumare* rappresenta un'opportunità per coloro che vogliono prendersi cura della propria salute e offre percorsi personalizzati focalizzati sui bisogni dei fumatori.

Il prerequisito che rende un percorso di cessazione efficace è proprio la sua adattabilità ai bisogni e alle specifiche esigenze del singolo individuo. La piattaforma mette a disposizione la Guida *Smetto di Fumare!* ([smettodifumare.iss.it](https://smettodifumare.iss.it)) per coloro che desiderano smettere di fumare in autonomia e la mappa geolocalizzata dei Centri Antifumo presenti sul territorio nazionale che consente ai fumatori di individuare il Servizio più idoneo alle proprie esigenze. La Guida *Smetto di Fumare!* si propone di accompagnare il fumatore in un percorso di cambiamento che si compone di tre fasi: *preparazione*, *cessazione* e *mantenimento* (2). Per ciascuna di queste fasi la Guida fornisce test, strumenti e consigli che consentono di apprendere, pianificare e monitorare le diverse fasi della cessazione. Nella fase della *preparazione*, infatti, il fumatore può fruire di test che consentono di comprendere se è pronto ad affrontare il cambiamento, oppure se prima è necessario rafforzare la propria motivazione (test motivazionale) e di valutare il proprio livello di dipendenza dalla nicotina (test di Fagerstrom). In quest'ultimo caso, al fumatore viene consigliato di riflettere sull'opportunità di avvalersi di un trattamento farmacologico, seguendo le indicazioni del proprio medico curante o affidandosi a un Centro Antifumo. Sempre in questa prima fase di *preparazione*, il portale mette a disposizione del fumatore uno strumento di automonitoraggio: il *Diario del Fumatore*. Il *Diario* è disponibile sia in formato pdf che in una modalità interattiva, fruibile da qualunque dispositivo elettronico (pc, smartphone ecc.). Attraverso un codice identificativo



<https://smettodifumare.iss.it/public-caf/Files/Guida-Smetto-di-Fumare-A5-V07.pdf>

inviato via mail rispettando l'anonimato, il fumatore può accedere al proprio *Diario* personale. È stato visto che tale strumento aiuta a ridurre il consumo giornaliero delle sigarette in quanto determina un maggior controllo del proprio comportamento e un incremento del livello di consapevolezza: grazie al suo utilizzo i comportamenti automatici diventano consapevoli e possono essere interrotti o sostituiti.

Nella fase della *cessazione*, che prevede l'astensione totale dal fumo, la Guida fornisce consigli e strategie per superare e gestire al meglio momenti di crisi ed eventuali sintomi dell'astinenza, facendo leva su una panoramica di benefici che si ottengono già dalle prime ore dopo l'ultima sigaretta. Infine, nella fase del *mantenimento*, in cui si consolida nel tempo la scelta di non fumare, il fumatore trova un altro strumento di cui potrebbe usufruire per gestire e superare le eventuali ricadute: il *Diario dei momenti di crisi*. Navigando nella piattaforma si può anche accedere alla voce "Prima di smettere" in cui è possibile acquisire indicazioni su come preparare il corpo ad abbandonare la sigaretta e a ridurre i livelli di stress. Il sito ([smettodifumare.iss.it](https://smettodifumare.iss.it)), inoltre, consente di valutare le proprie conoscenze riguardo ai rischi per la salute propria e dell'ambiente, i processi della dipendenza e della cessazione, i contenuti dei prodotti ►

consumati, le normative; tematiche che, tutte insieme, favoriscono una comprensione globale e migliore del fenomeno.

Il primo passo che favorisce il cambiamento verso comportamenti salutari è quando si ha la consapevolezza che il tabagismo è una malattia cronica recidivante e non un vizio; che la nicotina è una sostanza psicoattiva che determina una forte dipendenza; che smettere di fumare può risultare difficile a causa del legame fisico e psicologico che si crea tra il fumatore e la sostanza.

All'interno del sito è dedicato ampio spazio al Telefono Verde contro il Fumo **800 554088** dell'ISS, servizio di counselling telefonico nazionale, anonimo e gratuito, attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 10:00 alle ore 16:00. Contattando il Servizio, il fumatore potrà ricevere informazioni di carattere sanitario e legislativo, ma anche essere orientato verso i Centri Antifumo che offrono un aiuto specialistico per smettere di fumare.

L'équipe del Telefono Verde, nel tempo, ha diversificato la sua offerta al fine di sostenere in modo sempre più personalizzato sia gli utenti che vogliono smettere di fumare sia gli ex-fumatori nei momenti a rischio di ricaduta, offrendo proposte per meglio rispondere ai bisogni del singolo utente. L'orientamento verso i Centri Antifumo è solo una delle tipologie di intervento che il servizio offre; si propongono anche materiali di self-help (disponibili gratuitamente online e in modalità cartacea) e percorsi di counselling telefonico.

Sulla base di un modello di riferimento fornito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (3) il percorso telefonico di cessazione può essere proposto nella modalità reattiva o proattiva. Il percorso di counselling telefonico reattivo prevede che sia il fumatore a contattare il Servizio; nel counselling proattivo sarà il Servizio, sulla base di un calendario di appuntamenti telefonici concordati con l'utente, a contattare il fumatore, nel rispetto della normativa legata alla privacy. L'approccio di riferimento è quello cognitivo comportamentale, attraverso il quale si aiuta il fumatore ad acquisire e a pianificare strategie per far fronte al desiderio di fumare e di evitare le ricadute al fine di accrescere la fiducia nelle proprie capacità nel raggiungere l'astinenza.

## Conclusioni

L'adozione diffusa di Internet e della tecnologia mobile ha creato nuove opportunità per raggiungere in modo efficiente un gran numero di fumatori su piatta-

forme interattive (4). Questi interventi elargiti digitalmente, progettati per guidare e sostenere i fumatori a smettere e a mantenere la cessazione, garantiscono un incremento delle conoscenze degli stessi e un supporto costante nella lotta alla dipendenza. Al momento non sono presenti modalità per valutare sia l'impatto di queste tecnologie nella lotta alla dipendenza da tabacco e nicotina sia l'efficacia sul miglioramento dei tassi di abbandono del fumo; tuttavia, tali interventi rappresentano un ulteriore canale per raggiungere specifiche popolazioni target (la popolazione di adolescenti), verso iniziative di prevenzione a contrasto delle dipendenze. ■

## 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. Do HP, Tran BX, Le Pham Q, et al. Which eHealth interventions are most effective for smoking cessation? A systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2018;12:2065-84.
2. Pacifici R, Mastrobattista L, Lanzillotta G, Di Pirchio R, Mortali G, Massaccesi P, Mortali C, Palmi I, Solimini R, Minutillo A, Martucci L, Fraioli C, Di Carlo S, Bacosi A, Martucci P, Gori P (Ed.). *Smetto di fumare! Guida pratica per abbandonare la sigaretta*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Dipendenze e Doping; 2021.
3. World Health Organization & WHO Tobacco Free Initiative. *Developing and improving national toll-free tobacco quit line services: a World Health Organization manual*. Geneva: WHO; 2011.
4. Prutzman YM, Wiseman KP, Grady MA, et al. Using digital technologies to reach tobacco users who want to quit: evidence from the National Cancer Institute's Smokefree.gov initiative. *Am J Prev Med* 2021;60(3, Suppl. 2):S172-S84.

## TAKE HOME MESSAGES

*Smettodifumare*, la piattaforma dell'ISS, nasce per sensibilizzare i fumatori alla cessazione e per favorire la scelta di percorsi personalizzati focalizzati sui loro bisogni.

Il portale offre informazioni, sostegno e strategie utili ad abbandonare la sigaretta e mette a disposizione dei fumatori strumenti quali la Guida *Smetto di Fumare!* per un percorso di cessazione da seguire in autonomia e la mappa geolocalizzata dei Centri Antifumo presenti sul territorio nazionale.

Il sito consente di raggiungere e coinvolgere un ampio numero di fumatori, soprattutto giovani e adolescenti e favorisce la diffusione di informazioni validate scientificamente sugli aspetti del tabagismo e della cessazione.

# EDUISS NEWS:

## un focus

### sulla Formazione e per la Formazione



#### La FAD per la prevenzione e il contrasto della violenza di genere

Il numero 1 di EDUISS NEWS è dedicato alla formazione per la prevenzione e il contrasto della violenza di genere, che, come segnala l'Organizzazione Mondiale della Sanità, rappresenta "un problema di salute di proporzioni globali enormi" (Violence Against Women Prevalence Estimates, 2018 - Executive summary). Riconoscendo la cruciale importanza della formazione del personale sanitario e socio-sanitario per la prevenzione degli effetti della violenza di genere e dei fenomeni stessi di violenza, il Ministero della Salute ha avviato i primi due Progetti CCM (2014, 2019), affidando all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) la realizzazione di corsi rivolti alle professionalità coinvolte nel fenomeno (1, 2). Sono stati quindi realizzati percorsi formativi blended e FAD (su piattaforma EDUISS) basati su metodologie attive e adatte a professionisti/e della salute, come il Problem Based Learning (PBL), dove il/la partecipante è parte attiva del processo di apprendimento. Nei corsi FAD sviluppati all'interno dei progetti CCM, nello specifico, il percorso formativo è sempre iniziato con l'esposizione di uno scenario incentrato sulla violenza di genere ispirato da un problema vissuto nel contesto lavorativo dei/delle partecipanti: una donna che si presenta al Pronto Soccorso con lesioni o uno scambio informativo tra colleghi in un consultorio familiare. I problemi, esposti in forma di filmato o in altre modalità grafiche, presentavano delle domande finali con lo scopo di stimolare le conoscenze pregresse dei/delle partecipanti sul tema della violenza e l'identificazione dei propri obiettivi di apprendimento. Nel PBL, infatti, a partire dall'analisi del problema, il percorso di apprendimento si sviluppa attraverso la fruizione delle diverse risorse del corso, raggiungendo gli obiettivi di apprendimento in modo personalizzato e soprattutto contestualizzato rispetto alle proprie realtà lavorative.

Sul tema della violenza, dal 2014 al 2022, sono stati erogati 3 percorsi formativi sulla piattaforma EDUISS. Complessivamente, i primi 2 corsi hanno formato più di 18.000 professionisti, coprendo capillarmente tutti i Pronto Soccorso italiani, e registrando un alto livello

di gradimento da parte dei partecipanti. Queste prime esperienze hanno evidenziato la necessità di coinvolgere nei percorsi formativi i Servizi territoriali di area sanitaria e socio-sanitaria, in quanto nodi cruciali della rete di prevenzione e contrasto della violenza.

All'interno del terzo Progetto CCM #IpaziaCCM2021 (3), di cui parlerà Anna Colucci nella sezione "Focus con l'esperto/a", è stato infatti lanciato il corso (20 luglio-20 dicembre 2022): "Strategie di prevenzione della violenza contro le donne e della violenza assistita nei contesti territoriali", che ha registrato più di 4.000 iscritti distribuiti sul territorio di tutte le ASL/strutture progettuali (Azienda USL Toscana Sud Est; Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti ed il contrasto delle malattie della Povertà, Roma; Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ASL Friuli Occidentale; USL Umbria 1; ASL Lecce; ASL Matera). Il progetto #IpaziaCCM2021 permetterà la messa a punto di un modello formativo basato sul PBL, al quale è stato associato, in via sperimentale, il Competency Based Education (CBE), nella sua accezione indicata da WHO Academy e già utilizzato all'interno dei lavori dell'ISS per il G20 guidato dall'Italia. Il CBE è basato sui risultati (outcomes-based approach) con focus su capacità di raggiungere obiettivi di apprendimento in relazione al contesto lavorativo o alla pratica sanitaria richiesta e possiede diversi punti di integrazione con il PBL, come la centratura sul partecipante, il focus su competenze e skills da sviluppare e da trasferire nella pratica. Nel corso sviluppato con il progetto #IpaziaCCM2021 il CBE è confluito nel "Questionario di valutazione della ricaduta formativa", presentato pre, post e a 6 mesi dalla conclusione del corso, con domande finalizzate a raccogliere la percezione sulle competenze sviluppate all'interno del percorso formativo.

L'auspicio è quello di creare un contesto di formazione diffusa sul territorio per rafforzare le reti di prevenzione e contrasto della violenza di genere, estendendo il modello applicato nel Progetto IpaziaCCM2021 a tutte le Regioni e Province Autonome italiane. ■

Donatella Barbina  
già Responsabile EDUISS e coordinatrice FAD  
Servizio Formazione, Presidenza, ISS



## Focus con l'esperto/a

### La FAD per la prevenzione e il contrasto della violenza di genere EDUISS NEWS incontra Anna Colucci

Per la rubrica *Focus con l'esperto/a* abbiamo avuto il piacere di incontrare Anna Colucci dell'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione, Dipartimento di Malattie Infettive dell'ISS, alla luce del suo coinvolgimento in diversi progetti di formazione per la prevenzione e contrasto della violenza di genere.

**EDUISS NEWS:** dottoressa Colucci, sulla piattaforma EDUISS è stato erogato il corso FAD #IpaziaCCM2021. Da chi è stato promosso e con quale scopo?

**Anna Colucci:** *il Ministero della Salute, nell'ambito del Programma CCM 2021, ha promosso e finanziato il Progetto #IpaziaCCM2021, realizzato con il coordinamento scientifico dell'Azienda USL Toscana Sud Est, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti ed il contrasto delle malattie della Povertà, la Fondazione IRCCS Cà Granda*



*l'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e le Aziende Sanitarie Locali: Friuli Occidentale, Umbria 1, Lecce e Matera. Nell'ambito del Progetto #IpaziaCCM2021, che avrà termine a novembre 2023, è stato sviluppato un corso FAD riservato alle operatrici e agli operatori di area sanitaria e socio-sanitaria dei Servizi territoriali afferenti ai partner del Progetto. Il corso è stato finalizzato alla promozione delle conoscenze e delle competenze del personale sanitario e socio-sanitario nell'individuare i casi di violenza contro le donne e di violenza assistita, facilitare percorsi di fuoriuscita dai contesti d'abuso e di violenza, utiliz-*

## Corsi disponibili sulla piattaforma EDUISS per i professionisti di area sanitaria

Il continuum della demenza nella Medicina Generale. II Edizione. Periodo di erogazione: 10 gennaio 2023-5 maggio 2023. Il corso è rivolto a tutti i medici di medicina generale. Crediti ECM:16.  
(**termine iscrizioni 28 aprile 2023**)

Sorveglianza del neurosviluppo nell'ambito dei bilanci di salute pediatrici dei primi tre anni di vita: utilizzo delle schede di valutazione e promozione. III Edizione. Periodo di erogazione: 21 novembre 2022-20 novembre 2023. Il corso è rivolto ai medici chirurghi (discipline: neonatologia, pediatria, pediatra di libera scelta). Non accreditato ECM.  
(**termine iscrizioni 17 novembre 2023**)

Introduzione al fenomeno dell'antibiotico-resistenza e al suo contrasto in ambito umano e veterinario. II Edizione. Periodo di erogazione: 30 gennaio 2023 -15 dicembre 2023. Il corso è rivolto a tutti i professionisti sanitari. Crediti ECM: 20,8.  
(**termine iscrizioni 7 dicembre 2023**)

Progetti di cura e di vita nelle comunità: il Budget di Salute (II edizione). Periodo di erogazione: 10 gennaio 2023-9 gennaio 2024. Il corso è rivolto a: professionisti sanitari ECM; assistenti sociali CNOAS; operatori/operatrici di supporto in ambito sanitario (OSS, OTA, volontari/e CRI); altre professioni (per maggiori dettagli visita il programma al sito [www.eduiss.it](http://www.eduiss.it)). Crediti ECM e CNOAS: 32.  
(**termine iscrizioni 3 gennaio 2024**)

Per tutti i corsi disponibili visita il sito [www.eduiss.it](http://www.eduiss.it)

zare appropriate strategie comunicativo-relazionali, riconoscere il ruolo delle reti territoriali e l'impatto dell'emergenza sanitaria da COVID-19 sul fenomeno.

**EDUISS NEWS:** in base alla sua esperienza, quali sono i punti di forza e quali le criticità nella promozione di una formazione su questo tema?

**Anna Colucci:** *la promozione della formazione rivolta al personale sanitario e socio-sanitario impegnato nell'accoglienza e nella presa in carico delle donne vittime di violenza e delle/dei minori che assistono e vivono in contesti di violenza, è di per sé un punto di forza in quanto fornisce alle operatrici e agli operatori strumenti conoscitivi e operativi utili per individuare prontamente i casi di violenza e accompagnare le donne che ne sono vittime e le/i minori in percorsi di fuoriuscita dal circuito della violenza. Il limite, a oggi, di un intervento formativo in tale area della salute pubblica è che il turnover del personale sanitario e socio-sanitario richiede una capillarità e una continuità dei percorsi formativi non sempre disponibili.*

**EDUISS NEWS:** quale pensa possa essere il contributo e gli effetti della formazione su un tema così rilevante proposti attraverso il Progetto #IpaziaCCM2021?

**Anna Colucci:** *si auspica che il Progetto #IpaziaCCM2021 contribuisca ad accrescere le competenze di operatrici e operatori coinvolti al fine di intercettare con immediatezza le varie forme di violenza di genere e quella assistita da minori, promuovere la costruzione di reti interdisciplinari mediante una maggiore conoscenza delle risorse presenti sul territorio e sostenere le reti locali già esistenti, facilitare le vittime nell'accesso ai servizi socio-sanitari territoriali con procedure efficaci, diffondere la cultura della non violenza e creare una Community Infermieristica, che avrà il compito di confrontare le azioni proposte e messe in atto sui territori. Inoltre, come precedentemente riferito dalla dottoressa Barbina nell'Editoriale, con il Progetto #IpaziaCCM2021 i coordinatori scientifici dell'Azienda USL Toscana Sud-Est e gli Enti e le Strutture che vi collaborano intendono mettere a punto un modello formativo basato sul Problem Based Learning - competence oriented, che possa, in fasi progettuali successive, essere applicato sull'intero territorio italiano.*

## EDUISS Ricerca

### Un modello formativo per la prevenzione e il contrasto della violenza di genere nell'ambito del Progetto #IpaziaCCM2021

Nell'ambito del Progetto #IpaziaCCM2021, è stato adottato un modello formativo integrato basato sulla metodologia del PBL - competence oriented composto da due percorsi formativi:

- il corso FAD *Strategie di prevenzione della violenza contro le donne e della violenza assistita nei contesti territoriali*, erogato dal 20 luglio 2022 al 20 dicembre 2022, che ha registrato (su più di 4.000 iscritti) la partecipazione di 3.321 operatrici e operatori di area sanitaria e socio-sanitaria. Il questionario di gradimento compilato alla fine del corso ha evidenziato un'alta soddisfazione per tutti gli aspetti considerati, tra i quali la metodologia, i contenuti, la fruibilità della piattaforma, l'organizzazione e l'efficacia del corso nel consentire ai discenti di applicare quanto appreso nella realtà professionale di riferimento;
- il corso residenziale per formare la figura del facilitatore *Il Problem Based Learning nella formazione continua in sanità pubblica per lo sviluppo delle competenze: ruolo, funzioni e compiti del Facilitatore dell'apprendimento* che ha coinvolto 30 partecipanti appartenenti alle Unità operative del Progetto. Il corso è stato svolto a Roma, presso la sede dell'ISS, dal 24 al 26 ottobre 2022. La formazione è stata erogata con la finalità di formare la figura del facilitatore dell'apprendimento che, nei territori delle Aziende e Strutture coinvolte nel Progetto #IpaziaCCM2021, possa attivare e condurre percorsi di formazione secondo la metodologia del PBL - competence oriented, con la collaborazione degli esperti impegnati nella prevenzione e nel contrasto della violenza di genere.

Per lo svolgimento delle attività formative residenziali, i partecipanti hanno preso parte a gruppi di lavoro con la presenza di facilitatori esperti dell'ISS che hanno guidato i partecipanti nell'applicazione del metodo PBL. Lo spazio riservato al confronto tra i partecipanti, con attenzione al lavoro svolto da ciascun gruppo e la simulazione di un incontro formativo di "planning ►



meeting” hanno consentito di fare esperienza dell’applicazione del metodo, di chiarire i dubbi e soddisfare le curiosità dei partecipanti. Tra gli aspetti che i partecipanti hanno segnalato come maggiormente graditi, compilando il questionario finale di gradimento, rientrano l’apprendimento di concetti da poter applicare nella realtà lavorativa di riferimento, l’acquisizione di nuove capacità, nonché la competenza dei docenti. Più contenuto invece il gradimento espresso rispetto al tempo previsto per lo svolgimento delle attività formative, data l’esigenza di concentrare il corso in tre giornate di lavoro. Un’evidenza che rimanda all’interesse dei partecipanti di saperne di più di un metodo didattico così articolato ed efficace.

## International

### ISS-G20 Laboratorium Repository: uno strumento a disposizione dei professionisti della salute

Da settembre 2022 è disponibile sul sito dell’ISS un’area dedicata all’ISS-G20 Public Health Laboratorium (<https://www.iss.it/iss-g20-coperlina>). L’iniziativa, avviata durante la Presidenza italiana del G20, ha portato, tra le diverse attività, alla creazione di un Repository per raccogliere e classificare risorse e materiali significativi per la formazione delle operatrici e degli operatori sanitari, utile a orientarli nella ricerca di fonti e materiali formativi appropriati, con particolare attenzione alla prevenzione, preparedness e risposta alle emergenze sanitarie. Grazie a questa iniziativa, gli operatori della salute, a livello internazionale, in particolare dei Paesi con risorse limitate, dispongono di una “cassetta degli attrezzi” che consente loro di agire per potenziare la capacità di preparazione e risposta per le possibili sfide future.

A circa quattro mesi dalla sua pubblicazione (dati aggiornati al 12 gennaio 2023), il Repository risultava popolato da 2.693 contenuti, tra i quali è possibile rintracciare: dati epidemiologici (459), linee guida/raccomandazioni (382), articoli scientifici/reviews (195), libri e manuali (44), corsi (45). La maggior parte dei contenuti (2.465) risultava riconducibile alla formazione di personale di sanità pubblica, principale target dell’iniziativa. Il Repository consente, inoltre, la raccolta di contenuti utili anche alla formazione di stakeholder che

provengono da ambiti non strettamente sanitari (615). In base all’argomento, il numero più elevato di contenuti è riconducibile al SARS-CoV-2 (1.019), seguito dal tema dei vaccini, compresi quelli SARS-CoV-2 (499), patologie emergenti (393), preparazione alle emergenze di sanità pubblica (256), resistenza antimicrobica (AMR) (120). ■

### 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. Colucci A, Luzi AM, Fanale Belasio E, et al. A blended training programme for healthcare professionals aimed at strengthening territorial networks for the prevention and contrast of gender-based violence. *Epidemiol Prev* 2019;43(2-3):177-84 (doi:10.19191/EP19.2-3.P177.057).
2. Colucci A, Barbina D, Dalla Torre R, et al. Prevenzione e contrasto della violenza di genere attraverso un percorso di formazione blended rivolto agli operatori socio-sanitari dei Pronto Soccorso. *Not Ist Super Sanità* 2016;29(7-8):3-7.
3. CCM Network, Progetto Ipazia CCM 2021 (<https://www.ccm-network.it/pagina.jsp?id=node/2399>).

**Comitato editoriale:** Alfonso Mazzaccara (coordinatore), Donatella Barbina, Ughetta Maria Favazzi, Debora Guerrera, Alessandra Di Pucchio, Pietro Carbone

**Coordinamento redazionale:** Ughetta Maria Favazzi, Debora Guerrera

**Segreteria di redazione:** Stefania Bocci, Silvia Stacchini, Andrea Vittozzi, Federica Maria Regini, Francesca Molinaro

**Supervisione editoriale:** Paola De Castro, Anna Maria Giammarioli, Antonio Mistretta, Giovanna Morini

**Impaginazione e grafica:** Giovanna Morini

**Logo EDUISS:** Andrea Vittozzi

**Gruppo di lavoro Servizio Formazione:** Presidente ISS: S. Brusafferro; Coordinatore Servizio Formazione: A. Mazzaccara; Coordinatrice della didattica: A. Di Pucchio; Coordinatore EDUISS: P. Carbone; Coordinatrice FAD: D. Guerrera; Referente ECM: F.M. Regini; Responsabile Qualità: A. Mazzaccara; Gruppo FAD: P. Carbone, A. Di Pucchio, U.M. Favazzi, D. Guerrera, F. Molinaro, F.M. Regini; A. Vittozzi; Gruppo SF: C. Accattatis, S. Arecchi, S. Bocci, F. Cacioni, M. Cantello, P. Carbone, G. D’Antoni, M. D’Ambrosio, A. Di Pucchio, U.M. Favazzi, R.M. Ferrelli, D. Guerrera, A. Mazzaccara, F. Molinaro, G. Privitera, F.M. Regini, L. Sellan, S. Stacchini, P. Tacchi Venturi, P. Toscano, A. Vittozzi.

# LA FALSIFICAZIONE DEI MEDICINALI: EVOLUZIONE DEL FENOMENO E ATTIVITÀ DI CONTRASTO DEL CENTRO NAZIONALE PER IL CONTROLLO E LA VALUTAZIONE DEI FARMACI



Maria Cristina Gaudiano, Monica Bartolomei, Livia Manna, Eleonora Antoniella,  
Daniela De Orsi, Paola Bertocchi, Isabella Sestili e Patrizia Caprari  
*Centro Nazionale Controllo e Valutazione dei Farmaci, ISS*

**RIASSUNTO** - L'articolo riassume le tendenze del mercato della falsificazione farmaceutica evidenziando lo spostamento dell'attenzione dai medicinali ad altri prodotti di interesse sanitario (integratori alimentari, cosmetici, dispositivi medici) che vengono addizionati illegalmente con principi attivi farmaceutici o sostanze illegali. Inoltre, negli ultimi anni, la falsificazione dei medicinali ha interessato anche i farmaci biologici e biotecnologici (ad esempio, gli anticorpi monoclonali) e le materie prime farmaceutiche. Il Laboratorio Ufficiale di Controllo dei Medicinali (OMCL) dell'Istituto Superiore di Sanità, attivo sulla problematica già da molti anni, sia a livello nazionale che europeo, ha ospitato a maggio 2022 il Simposio "Combating falsified and other illegal medicines - 4th Symposium for OMCLs: new trends, new frontiers", importante momento di condivisione di informazioni dei Laboratori europei.

**Parole chiave:** medicinali falsificati; controllo farmaci; farmaci illegali

**SUMMARY** (*Trends in the pharmaceutical falsification: activities of the National Centre for the Control and Evaluation of Medicines*) - Trends in the pharmaceutical falsification market are summarised in this article: from false medicines to health products (food supplements, cosmetics, medical devices) illegally tampered with active pharmaceutical ingredients or illegal substances. Moreover, in the last years medicine falsification also involved biological and biotechnological medicines (ex. monoclonal antibodies) and pharmaceutical active ingredients. In May 2022, the Official Medicines Control Laboratory (OMCL) of the Istituto Superiore di Sanità, ISS (National Institute of Health in Italy), which has been active on this issue at the National and European levels for many years, hosted the Symposium "Combating Falsified and Other Illegal Medicines - 4th Symposium for OMCLs: New Trends, New Frontiers". The event provided significant opportunities for information sharing among the European laboratories in charge of testing the quality of medicines.

**Key words:** falsified medicines; drug control; illegal medicines

mariacristina.gaudiano@iss.it

I primi casi di falsificazione dei medicinali, rilevati in Italia e in Europa a inizio anni duemila, riguardavano imitazioni di medicinali di origine chimica che non contenevano affatto il principio attivo riportato in etichetta o contenevano principi attivi differenti da quanto dichiarato (ad esempio, falsi farmaci contro l'impotenza privi di principio attivo). Negli anni successivi, il mercato si è spostato verso i farmaci generici indiani, illegali in Italia, ma facilmente acquistabili in Internet come le copie dei farmaci contro l'impotenza che contengono gli stessi principi attivi dei farmaci originatori. Si è poi osservata un'ulteriore evoluzione del mercato con la diffusione di integratori alimentari illegalmente reclamizzati

con specifiche indicazioni (per la potenza sessuale, per dimagrire ecc.) contenenti principi attivi farmaceutici non dichiarati. Si sono così diffusi, attraverso il mercato on line o in quello reale nei sexy-shop/negozi etnici/palestre, integratori alimentari in cui veniva falsamente dichiarato di essere naturali al 100%.

Molti sequestri hanno riguardato integratori per la potenza sessuale che contenevano sildenafil o suoi analoghi mai autorizzati nei farmaci e integratori dimagranti contenenti l'anoressizzante sibutramina o il lassativo fenolfaleina, molecole ritirate dal mercato per la loro tossicità. Successivamente, il mercato illegale si è popolato di nuove tipologie di prodotti di interesse sanitario, in particolare integratori, ►



ma anche cosmetici e dispositivi medici, addizionati con principi attivi farmaceutici, sostanze attive non ancora autorizzate nei farmaci o sostanze vietate per la loro attività nootropica (ad esempio, l'amfetamina o le amfetamino-simili) o per doping.

Più di recente, la falsificazione ha iniziato a interessare anche i medicinali biologici o biotecnologici, come i vaccini e farmaci ad alto costo a base di anticorpi monoclonali. La falsificazione di tali farmaci porta, in tempi brevi, notevoli guadagni alle organizzazioni criminali. In taluni casi farmaci autentici a base di anticorpi monoclonali sono stati rubati, diluiti, ri-confezionati e venduti nei Paesi dell'Unione Europea (UE).

Un ulteriore aspetto dello stesso fenomeno, come indicato anche dalla Direttiva Europea 2011/62/UE, è quello della falsificazione relativa all'origine delle materie prime dei farmaci. Tale falsificazione rimane spesso non rilevata in quanto molto difficile da scoprire.

### Attività del Laboratorio Ufficiale di Controllo dei Medicinali dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Nei primi anni duemila il Laboratorio Ufficiale per il Controllo dei Medicinali (OMCL) italiano dell'ISS (attualmente il Centro Nazionale per il Controllo e la valutazione dei Farmaci - CNCF), ha iniziato a valutare il fenomeno della falsificazione dei medicinali. Le attività hanno riguardato sia l'analisi chimica di campioni di medicinali sospetti, sia lo sviluppo di metodi innovativi per rivelare una falsificazione. Il Laboratorio ha messo a punto sia metodi semplici di confronto tra medicinali originali e potenziali falsi (come ad esempio, il confronto

del colore di confezioni e di compresse mediante un rivelatore colorimetrico) (1), sia metodi complessi in Spettrometria di Massa e Risonanza Magnetica Nucleare per l'identificazione e la quantificazione di sostanze incognite.

Il Laboratorio ha partecipato alle attività di contrasto alla falsificazione dei medicinali non solo mediante l'attività analitica, ma partecipando a gruppi di lavoro nazionali (Gruppo di lavoro sui farmaci contraffatti (2007); Gruppo di lavoro IMPACT-Italia per la lotta alla contraffazione dei medicinali (2008); Task-force nazionale anti-falsificazione (2014) su Determina AIFA) ed europei (Counterfeit/Illegal Medicines Working Group" (2011); OMCL Falsified Medicines Working Group (2019)) coordinati dal Direttorato Europeo per la qualità delle medicine e la tutela della salute pubblica (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare - EDQM). Ha inoltre, partecipato a studi europei di sorveglianza sul mercato dei prodotti illegali organizzati dall'EDQM.

L'EDQM, che ha sede a Strasburgo e opera sotto l'egida del Consiglio d'Europa, coordina le attività di Farmacopea Europea e la rete europea degli OMCL; si occupa di standard di riferimento per l'analisi di principi attivi farmaceutici e organizza studi di sorveglianza sul mercato europeo dei medicinali legali e illegali/falsificati. Tale istituzione, inoltre, coordina le attività di *batch release* per vaccini ed emoderivati prima della loro immissione in commercio e si occupa anche di verificare le attività messe in atto dal produttore per assicurare la qualità dei cosmetici e dei dispositivi medici.

I ricercatori del Laboratorio hanno svolto attività di formazione e informazione sulla problematica della falsificazione dei medicinali diretti alle Forze di Polizia, Dogane, Magistratura e Corsi presso Università per farmacisti, medici e altri operatori del settore.

La problematica della falsificazione è stata oggetto anche di attività di ricerca: sono state effettuate indagini su prodotti medicinali acquistati in Internet nell'ambito dello "Studio AIFA/WHO sulla presenza di farmaci contraffatti nella rete di vendita delle farmacie internet" (2008-2010) (2) e sono stati pubblicati alcuni *case-studies* particolarmente interessanti. Tra questi, ad esempio, il caso di inchiostri per tatuaggi addizionati illegalmente con anestetici locali non

dichiarati (3), il caso del peptide GHRP-2, agente dopante trovato in fiale anonime (4) e il caso di alcuni cerotti antinausea, dispositivi medici marcati CE acquistati in Internet come 100% naturali e contenenti in realtà un principio attivo farmaceutico ad attività antinausea (5). In tale ambito, l'attività di ricerca è stata anche supportata da Accordi di Collaborazione con il Ministero della Salute ("Studio sulla contraffazione di dispositivi medici che presentano formulazioni e indicazioni d'uso simili a medicinali", 2016-2018). Il Progetto Europol "Asklepios - Tackling Illegal Food Supplements containing forbidden substances" nell'ambito dell'EMPACT Priority Crime area Counterfeit Goods ha finanziato uno studio sugli integratori alimentari bruciagrassi in cui l'OMCL italiano ha svolto l'attività analitica su tutti i campioni provenienti dai vari Paesi dell'UE per determinare l'eventuale presenza di sostanze farmacologicamente attive o sostanze vietate negli integratori (6).

Un'altra linea di ricerca del Laboratorio è quella relativa allo sviluppo di metodi di impronta digitale per determinare l'origine delle materie prime dei farmaci e, quindi, scoprire possibili frodi sull'origine/produttore (7).

Nel 2020, all'inizio della pandemia, ricercatori e ricercatrici del CNCF hanno svolto uno studio sui siti Internet illegali che vendevano farmaci per il COVID-19, evidenziando pubblicità ingannevoli e il rischio per i cittadini legato alla possibilità di acquistare farmaci falsificati o reperire in libera vendita farmaci con obbligo di ricetta medica (8).

Nell'ambito delle attività dell'OMCL Falsified Medicines Working Group, il CNCF ha co-organizzato con l'EDQM il "Combating falsified and other illegal medicines - 4th Symposium for OMCLs: new trends, new frontiers" ospitato dall'ISS dall'11 al 13 maggio 2022.



## Il Simposio sulla falsificazione dei medicinali ospitato dall'ISS

Scopo del simposio che si svolge ogni tre anni, è di armonizzare l'attività di controllo sui medicinali falsificati in tutta l'UE, favorendo lo scambio di informazioni, la condivisione dei metodi e la formazione specialistica del personale tra i diversi OMCL per ottimizzare il tempo e le risorse a disposizione.

Il simposio ospitato dall'ISS, ha visto la partecipazione di rappresentanti degli OMCL europei e di membri di gruppi internazionali che si occupano del fenomeno della falsificazione (Customs Laboratories European Network - CLEN; Committee of Experts on minimising the public health risks posed by falsified medical products and related crimes - CMED; Working Group of Enforcement Officers - WGEO).

I lavori si sono svolti mediante riunioni plenarie, sezioni poster e gruppi di discussione focalizzati su particolari problematiche.

Durante il simposio è stata sottolineata l'importanza del network degli OMCL nella lotta alla falsificazione farmaceutica e il loro rilevante contributo all'implementazione della convenzione Medicrime contro la contraffazione dei farmaci che, in Italia come in molti altri Stati europei, non è stata ancora ratificata.

L'obiettivo è stato promuovere la stretta collaborazione fra laboratori, autorità regolatorie e forze di polizia per rendere più efficace il contrasto alla falsificazione farmaceutica. Al fine di facilitare il lavoro degli OMCL è emersa la necessità di condividere non solo le conoscenze e le tecnologie a disposizione, ma anche i risultati analitici.

Sono stati presentati i casi più rilevanti di medicinali chimici o biologici, integratori alimentari, cosmetici, dispositivi medici, inchiostri per tatuaggi (3) e altri prodotti di interesse sanitario falsi o illegali sequestrati sul mercato europeo reale e virtuale condividendo le strategie messe in atto nei diversi Paesi per arginare il fenomeno della falsificazione.

È, inoltre, emerso che durante la pandemia si sono affermati nuovi canali di vendita; in particolare, i social network hanno assunto un ruolo importante nella domanda di "prodotti miracolosi" per la cura del COVID-19 come anche riportato nello studio condotto dall'ISS (8). ▶

Il gran numero di prodotti illegali che circolano in Europa rappresenta un serio problema per gli operatori doganali. Dalle analisi visuali e chimiche emergono falsificazioni relative al packaging e alla composizione. Nel campo della composizione dei cosmetici vanno annoverati i casi di prodotti contenenti minoxidil e finasteride per la ricrescita dei capelli e corticosteroidi nelle creme sbiancanti. Per i dispositivi medici è stato riportato il caso della difenidramina in cerotti anti-nausea venduti on line e pubblicizzati come contenenti solo sostanze naturali (5). Screening analitici hanno evidenziato la presenza di sibutramina e analoghi in prodotti dimagranti a base di erbe, di sildenafil e analoghi in prodotti per accrescere la potenza sessuale, la presenza di estratti di piante vietati o l'assenza di quelli riportati in etichetta. Relativamente al packaging, di fondamentale importanza risulta la standardizzazione e la condivisione dei risultati ottenuti dall'esame visivo e microscopico dell'imballaggio del campione sospetto e di quello autentico (colore, carattere e dimensione del testo, lotto, scadenza, codice a barre) e la coerenza delle informazioni tra il confezionamento primario e secondario. L'ispezione visiva rappresenta il primo passo per individuare un medicinale falsificato. È stata sottolineata dai diversi OMCL la necessità di affiancare l'attività di controllo con la ricerca per lo sviluppo di nuove metodiche per affrontare la sfida posta da vecchie e future falsificazioni a garanzia della salute pubblica.

## Conclusioni

L'ISS, in qualità di OMCL italiano, ha maturato un'esperienza ventennale nel controllo analitico, nella ricerca e nelle attività di formazione e informazione sul fenomeno della falsificazione dei medicinali e dei prodotti di interesse sanitario: aver ospitato il Simposio ha rappresentato, in questo campo, il riconoscimento a livello europeo del ruolo dell'Istituto. ■

## Ringraziamenti

Si ringrazia l'EDQM per l'organizzazione del "Combating falsified and other illegal medicines - 4th Symposium for OMCLs: new trends, new frontiers" e il coordinamento a livello europeo delle attività di contrasto alla falsificazione dei medicinali.

Si ringrazia l'AIFA, il Ministero della Salute e il Comando Carabinieri per la Tutela della Salute NAS, per il supporto alle attività di contrasto alla falsificazione dei medicinali a livello italiano riportate in questo articolo.

## 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. Gaudiano MC, Manna L, Bertocchi P, et al. *Lotta alla contraffazione farmaceutica: le attività dell'Istituto Superiore di Sanità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010 (Rapporti ISTISAN 10/20).
2. Gaudiano MC, Manna L, Rodomonte, et al. A survey on illegal and counterfeit medicines for the treatment of erectile dysfunctions in Italy. *J Sex Med* 2012;9(8):2130-7.
3. Manna L, Gaudiano MC, Bartolomei M, et al. A special case of medicine in disguise: Tattoo inks containing anesthetics. *Talanta* 2019;198:337-43.
4. Gaudiano MC, Valvo L, Borioni A. Identification and quantification of the doping agent GHRP-2 in seized unlabelled vials by NMR and MS: a case-report. *Drug Test Anal* 2014;6(3):295-300.
5. Gaudiano MC, Bertocchi P, De Orsi D, et al. A case of medicine in disguise: motion sickness patches sold as medical devices containing active pharmaceutical substances. *Ann Ist Super Sanita* 2022;58(4):254-63.
6. Bartolomei M, Gaudiano MC, Manna L, et al. La contraffazione degli integratori alimentari brucia grassi: i risultati del Progetto europeo ASKLEPIOS. *Not Ist Super Sanità* 2020; 33(9):7-10.
7. Raimondo M, Borioni A, Prestinaci F, et al. A NIR, 1H-NMR, LC-MS and chemometrics pilot study on the origin of carvedilol drug substances: a tool for discovering falsified active pharmaceutical ingredients. *Anal Methods* 2022;14(14):1396-405.
8. Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19. Valvo L, Bartolomei M, Gaudiano MC, et al. *Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 15/2020).

## TAKE HOME MESSAGES

La falsificazione dei medicinali non riguarda solo i farmaci, ma anche altri prodotti di interesse sanitario.

Un farmaco falso è pericoloso per la salute.

L'Istituto Superiore di Sanità è impegnato nel controllo di farmaci illegali e falsificati.

# Visto... si stampi

a cura di Giovanna Morini

Servizio Comunicazione Scientifica, ISS



Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono disponibili online.

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

## Annali dell'Istituto Superiore di Sanità - Vol. 58, n. 4, 2022

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



### Commentary

Health in contaminated sites: the contribution of epidemiological surveillance to the detection of causal links  
*P. Comba and R. Pasetto*

### Original articles and reviews

Characteristics of COVID-19 cases in Italy from a sex/gender perspective

*M. D'Archivio, C. Cataldo, M. Del Manso, D. Petrone, C. Sacco, M.F. Vescio, M. Spuri, M.C. Rota, M. Bressi, M. Fabiani, S. Boros, A. M. Urdiales, F. Riccardo, A. Bella, R. Masella, P. Pezzotti and L. Busani*

Neurorehabilitation of severe acquired brain injury in the time of COVID-19: impact of the absence of caregivers  
*M. De Luca, V. Bandiera, E. D'Aviero, B. Onofri, F. Mungliello, G. Ferri, M. Iannetti, S. Lucatello, R. Formisano and U. Bivona*

Key performance indicators of breast cancer screening programmes in Italy, 2011-2019  
*F. Battisti, P. Mantellini, P. Falini, L. Ventura, L. Giordano, G. Saguatti, M. Zappa, S. Deandrea and G. Gorini*

A case of medicine in disguise: motion sickness patches sold as medical devices containing active pharmaceutical substances  
*M.C. Gaudiano, P. Bertocchi, D. De Orsi, L. Manna, E. Antoniella, A. Rodomonte, A. Sorbo, F. Aureli and M. Bartolomei*

Italians are still loyal to conventional cigarettes, despite novel tobacco products  
*G. Carreras, V. Minardi, A. Lugo, S. Gallus, M. Masocco, L. Spizzichino and G. Gorini*

Knowledge, attitude and barriers of the Italian National Guidelines System for the development of clinical practice guidelines: a cross-sectional survey of registered scientific-technical societies  
*G. Castellini, S. Bargerì, D. Coclite, D. D'Angelo, A. Josephine Fauci, O. Punzo, A. Napoletano, P. Iannone and S. Gianola*

Urban mobility and health: a multicentric survey conducted in some Italian cities  
*O.V. Giannico, S. Baldacci, A. Angelozzi, S. Caminada, G. Noberasco, A. Oradini-Alacreu, S. Pizzo, S. Schenone and F. Scarpitta*

Health Belief Model efficacy in explaining and predicting intention or uptake influenza vaccination during pregnancy  
*F. Zambri, A. Quattrini, I. Perilli, S. Spila Alegiani, F. Marchetti, S. Colaceci and A. Giusti*

Searching for an alliance with journalism: a survey to investigate health literacy in Italy  
*G. Lo Moro, D. Catozzi, G. Voglino, M.R. Gualano, A. Savatteri, R. Crocetta, F. Bert and R. Siliquini*

### Book Reviews, Notes and Comments

*Edited by F. Napolitani Cheyne*

### Publications from International Organizations on Public Health

*Edited by A. Barbaro*

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

## Rapporti ISTISAN 22/27

### Obesità e stili di vita dei bambini: OKkio alla SALUTE 2019.

A cura di P. Nardone, A. Spinelli, S. Ciardullo, M.A. Salvatore, S. Andreozzi, D. Galeone. 2022, vi, 82 p.

Nel 2019 è stata condotta in Italia la sesta raccolta dati del Sistema di sorveglianza OKkio alla SALUTE, parte dell'iniziativa Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) dell'Ufficio Regionale per l'Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Hanno partecipato tutte le Regioni italiane con campioni rappresentativi a livello regionale e, in alcuni casi, di ASL (Azienda Sanitaria Locale). In totale, sono state coinvolte 2.735 classi terze della scuola primaria, 53.275 bambini e 50.370 genitori. Il 20,4% dei bambini di 8-9 anni è risultato in sovrappeso e il 9% obeso (IOTF cut-off), con percentuali più alte nelle Regioni del Sud e del Centro e con una tendenza alla diminuzione negli anni. Nel giorno della rilevazione, il 9,4% dei bambini aveva saltato la colazione e il 55% aveva fatto una merenda a elevata densità calorica; il 24% non consumava giornalmente frutta e/o verdura; il 44% trascorrevva più di 2 ore al giorno guardando la TV e/o giocando ai videogiochi/tablet/cellulare.



## Rapporti ISTISAN 22/28

### La mortalità in Italia nell'anno 2019.

V. Manno, A. Maraschini, A. Carinci, L. Di Pasquale, E. Ceccarelli, G. Siepi, M. Vichi, S.M. D'Ottavi, G. Loreto, C. Di Benedetto, F. Galati, R. Crialesi, L. Frova, S. Marchetti, G. Minelli. 2022, ii, 160 p.

Il rapporto presenta un'analisi descrittiva della mortalità nel nostro Paese nell'anno 2019. 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).



## Rapporti ISTISAN 22/29

### Risultati dell'esercizio interlaboratorio sui prodotti fitosanitari nel 2022.

A. Santilio, R. Cammarata, V. Picardo. 2022, v, 3 p. (in inglese)

Nel 2022 è stato organizzato il quinto esercizio interlaboratorio su prodotti fitosanitari disponibili sul mercato nazionale. L'esercizio riguardava la determinazione del contenuto di principio attivo presente in prodotti fitosanitari di diversa formulazione. Sono stati invitati a partecipare 8 laboratori italiani preposti al controllo dei prodotti fitosanitari e 17 laboratori mondiali interessati ai controlli sui prodotti fitosanitari. La partecipazione è su base volontaria e hanno aderito quattro laboratori italiani e sedici europei. Tutti i laboratori hanno ottenuto risultati con valori di z-score entro i limiti definiti  $-3,5 \leq Z \leq +3,5$ .



## Rapporti ISTISAN 22/30

### Screening neonatale esteso in Italia: organizzazione nelle Regioni e Province Autonome e raccomandazioni del Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (2019-2020).

D. Taruscio, G. Bacco, A. Burlina, G. Chiaradia, G. La Marca, A. Leonardi, A. Maraschini, M. Marchetti, M.G. Privitera, P. Roazzi, P. Salerno, F. Salvatore, A. Segato, M. Vaccarotto, M. Silano, A. Piccioli. 2022, 31 p.

Lo Screening Neonatale Esteso (SNE) per le malattie metaboliche ereditarie rappresenta una grande opportunità di salute per i nuovi nati. In Italia, la Legge 167/2016 ha disposto l'inserimento dello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie nei Livelli Essenziali di Assistenza. Il Decreto del Ministero della Salute del 13 ottobre 2016 ha emanato le disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie. Il presente documento è il quarto report di monitoraggio sullo stato di attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 sullo SNE in Italia. Il rapporto, elaborato dal Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali, offre una panoramica sull'organizzazione e sull'operatività relativa al sistema di SNE nelle Regioni e Province Autonome ed elenca raccomandazioni, finalizzate al raggiungimento di una coerente e uniforme applicazione sul territorio nazionale della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016.



## Rapporti ISTISAN 22/31

## Linea guida operativa sul campionamento per il controllo ufficiale dei materiali e oggetti a contatto con gli alimenti presso i posti di controllo frontalieri.

M.R. Milana, S. Gamberardini, C. Gesumundo, V. Mannoni, G. Padula, F. Vanni, R. Feliciani, M. Denaro, M. De Felice, M. Chiodi, M. Capasso, A. Donato. 2022, ii, 44 p.

Tutti i Materiali e Oggetti al Contatto con gli Alimenti (MOCA) sono disciplinati a livello dell'Unione Europea dal Regolamento (CE) 1935/2004, detto anche "Regolamento Quadro", che stabilisce i requisiti sanitari generali per i MOCA. L'art. 24 del Regolamento (CE) 1935/2004 prevede che gli Stati membri svolgano controlli ufficiali ai fini dell'osservanza del Regolamento stesso conformemente alle pertinenti disposizioni della normativa dell'Unione europea relativa ai controlli ufficiali dei mangimi e dei prodotti alimentari di cui al Regolamento (UE) 2017/625. Poiché la comparabilità dei risultati è un presupposto fondamentale per le misure da prendere nell'ambito del controllo ufficiale, lo sviluppo di procedure uniformi di campionamento è il primo punto da prendere in considerazione in un processo di armonizzazione delle operazioni legate al controllo ufficiale dei MOCA. [mcalab@iss.it](mailto:mcalab@iss.it)

## Rapporti ISTISAN 22/34

## Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2021: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita.

A cura di F. Pricci, E. Agazio, M. Villa. 2022, iv, 106 p.

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) raccoglie le segnalazioni di terapia con l'ormone somatotropo (o somatropina) su incarico dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in base alla Nota 39, ed è incluso nel DPCM del 3 marzo 2017 che identifica i sistemi di sorveglianza e i registri di rilevanza per la salute pubblica. Il RNAOC è gestito dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e si basa su una piattaforma online cui afferiscono le segnalazioni di terapia provenienti dai Centri accreditati di 17 regioni e 2 province autonome. Inoltre, il RNAOC raccoglie i dati dei database regionali dedicati non afferenti alla piattaforma. La Nota 39 dell'AIFA prevede la pubblicazione di un rapporto annuale delle attività del RNAOC che viene pubblicato ogni anno come volume dei *Rapporti ISTISAN*. Il presente volume nella prima parte contiene le elaborazioni dei dati raccolti fino a dicembre 2021, un contributo sugli aspetti riguardanti i Livelli Essenziali di Assistenza e le esenzioni ticket nella gestione del trattamento con somatropina secondo la Nota 39; nella seconda parte sono presentati i dettagli relativi al contributo dei centri prescrittori autorizzati e le attività delle singole Commissioni Regionali per il GH. [rnaoc@iss.it](mailto:rnaoc@iss.it)



## Il Sistema di Sorveglianza Bambini 0-2 anni: finalità, metodologia e risultati della raccolta dati 2018-2019.

Supplemento 1 al *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2022, vol. 35, n. 10, 60 p.

A cura di E. Pizzi, M.A. Salvatore, S. Donati, S. Andreozzi, S. Battilomo, M.G. Privitera

disponibile online all'indirizzo: <https://tinyurl.com/2p94nfzb>

Le evidenze scientifiche mostrano che la fase prenatale e i primi anni di vita rappresentano un periodo unico per promuovere lo sviluppo sano del bambino. Alla luce di queste evidenze il Ministero della Salute ha promosso e finanziato il Sistema di Sorveglianza Bambini 0-2 anni focalizzato su alcuni importanti determinanti di salute nel bambino piccolo, affidandone il coordinamento all'Istituto Superiore di Sanità. Il rapporto presenta i risultati della prima raccolta dati realizzata nel 2018-2019 in 11 Regioni italiane. La popolazione target sono state le madri che hanno compilato un questionario anonimo durante le vaccinazioni dei loro figli di età compresa tra 0 e 2 anni. Sono stati raccolti circa 30.000 questionari e il tasso di partecipazione è stato superiore al 95% in tutte le Regioni. I risultati hanno mostrato un'ampia variabilità dell'esposizione a comportamenti protettivi o a rischio, differenze territoriali significative e possibilità di miglioramento su tutti i determinanti di salute.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [enrica.pizzi@iss.it](mailto:enrica.pizzi@iss.it)

## Nello specchio della stampa



### Violenza sulle donne lascia "cicatrici molecolari" su almeno tre geni

**L**e cicatrici molecolari impresse sulle donne che hanno subito violenza possono aiutarci a identificare strategie per prevenire gli effetti degli abusi, aumentare la resilienza e contrastare l'eventuale insorgenza di malattie croniche nelle donne sopravvissute alla violenza.

Sono queste le principali indicazioni contenute nello studio pilota "Epigenetica per le donne" (Epigenetics for Women, EpiWE) condotto dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Università di Milano e pubblicato su *Healthcare*. In tale studio pilota sono stati osservati alcuni marcatori epigenetici associati al disturbo da stress post-traumatico (Post-Traumatic Stress Disorder-PTSD), nelle donne sopravvissute alla violenza in ambito relazionale e/o sessuale.



Confrontando un campione di 62 donne che avevano subito violenza rispetto a uno di 50 che non l'aveva subita è emerso che la violenza provoca l'ipermetilazione di tre geni legati al funzionamento della memoria, dell'apprendimento e della risposta allo stress. La riduzione dell'espressione di questi geni è anche collegata, infatti, alla manifestazione di almeno un sintomo del PTSD.

Le pazienti sono seguite con psicoterapia e ogni 6 mesi, per un periodo di 18 mesi, vengono effettuati prelievi di sangue venoso per valutare eventuali modificazioni epigenetiche.

In concomitanza ai prelievi è stato somministrato un questionario per valutare stile di vita, abitudini e variabili psicologiche associate al PTSD. I risultati consentiranno di valutare se la propensione a sviluppare PTSD sia associata a un aumentato rischio verso altre patologie. Ulteriori studi in un campione che arruoli entrambi i generi saranno importanti per comprendere se le basi molecolari responsabili del disturbo PTSD siano le stesse nell'uomo e nella donna. I risultati dell'analisi molecolare in associazione con la valutazione del benessere psicologico potranno offrire nuove indicazioni per una prevenzione e terapia di precisione che tengano conto della differenza di genere.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità la violenza sulla donna rappresenta un fenomeno così diffuso a livello mondiale che almeno 1 donna su 3 durante la vita ha subito uno o più episodi di violenza fisica e/o psicologica. In Italia i dati Istat, sul numero delle vittime e le forme di violenza, mostrano che il 31,5% delle donne tra i 16 e i 70 anni ha subito nel corso della propria vita una qualche forma di violenza fisica. Sebbene la violenza sia purtroppo un fenomeno molto diffuso, studiare il genoma delle persone che ne soffrono per identificare eventuali modifiche di marker epigenetici (modificazioni molecolari e chimiche che non comportano cambiamenti nel codice genetico) è complesso. Tuttavia, questo approccio innovativo potrà consentire di identificare le basi molecolari associate alla violenza e correlate alla maggiore suscettibilità a sviluppare patologie non trasmissibili, croniche e multifattoriali e se le basi molecolari siano le stesse nell'uomo e nella donna. ■

News pubblicata il 12 gennaio 2023 e ripresa da:

[Ansa, ansa.it](https://www.ansa.it), [liberoquotidiano.it](https://www.liberoquotidiano.it), [ilmattino.it](https://www.ilmattino.it), [panoramasanita.it](https://www.panoramasanita.it), [iodonna.it](https://www.iodonna.it), [affariitaliani.it](https://www.affariitaliani.it), [notizie.tiscali.it](https://www.notizie.tiscali.it)

A cura di Pier David Malloni, Cinzia Bisegna, Daniela De Vecchis, Patrizia Di Zeo, Paola Prestinaci, Asia Cione, Luana Penna, Antonio Granatiero, Anna Mirella Taranto  
Ufficio Stampa, ISS

# TweetISSimi del mese



Documentiamo i tweetISS (@istsupsan) perché rimanga traccia di questa attività fondamentale per la diffusione di informazioni corrette e il contrasto alle fake news.

**Istituto Superiore di Sanità** @istsupsan

La **#violenza** sulle **#donne** lascia 'cicatrici molecolari' su almeno tre geni

Lo rileva lo studio pilota EpiWE: la violenza relazionale e/o sessuale provoca l'ipermetilazione di tre geni legati a **#memoria**, **#apprendimento** e risposta a **#stress**

Leggi [bit.ly/EpiWe\\_Violenza...](https://bit.ly/EpiWe_Violenza...)

Università degli Studi di Milano

<https://twitter.com/istsupsan/status/1613474331929243648>

**Istituto Superiore di Sanità** @istsupsan

**#covid19** Nella popolazione di età 60-79 anni per i non vaccinati il tasso di mortalità risulta tre volte più alto rispetto ai vaccinati con booster e quattro volte più alto rispetto ai vaccinati con quarta dose da meno di 120 giorni. Leggi il report [bit.ly/3Zy7zRw](https://bit.ly/3Zy7zRw)

**FIGURA 23 - TASSO DI INFEZIONE DA SARS-CoV-2 SEGNALE (A), DI OSPEDALIZZAZIONE (B), DI RICOVERO IN TERAPIA INTENSIVA (C) E DI DECESSO (D) PER 100.000 PER STATO VACCINALE E FASCIA DI ETÀ**

<https://twitter.com/istsupsan/status/1614181937220026370>

**Istituto Superiore di Sanità** @istsupsan

Aumentano azioni della comunità scientifica per un approccio alla **#ricerca** che includa differenze di **#genere**

Da Osservatorio **#Medicina** di Genere **#ISS** ok a due documenti

S. Brusaferro: "lavoro di monitoraggio e creazione di una base comune su tema"

[bit.ly/Notizia\\_Medici...](https://bit.ly/Notizia_Medici...)

5:11 PM - 18 gen 2023 - 2.738 visualizzazioni

<https://twitter.com/istsupsan/status/1615743773249519626>

**Istituto Superiore di Sanità** @istsupsan

Gennaio è il mese della prevenzione del **#cancro** alla cervice dell'**#utero**

**#Diagnosiprecoce** e **#vaccino** anti **#HPV** fondamentali per debellarlo

Questo tumore, nonostante le misure di prevenzione messe in atto soprattutto nei Paesi industrializzati, è ancora quinto per incidenza

**IL CANCRO ALLA CERVICE UTERINA**  
GENNAIO MESE DELLA PREVENZIONE

- Al 5° posto tra i tumori a livello mondiale
- Tasso di incidenza pari a 13,3 per 100.000 donne
- Oltre 61.000 casi ogni anno nella sola regione europea

5:20 PM - 19 gen 2023 - 4.266 visualizzazioni

<https://twitter.com/istsupsan/status/1616108292266229760>

A cura di Pier David Malloni, Cinzia Bisegna, Daniela De Vecchis, Patrizia Di Zeo, Paola Prestinaci, Asia Cione, Luana Penna, Antonio Granatiero, Anna Mirella Taranto  
Ufficio Stampa, ISS



### Nei prossimi numeri:

Sfida della complessità nell'era dei Big Data

Migliorare l'accesso alle vaccinazioni per i migranti: Progetto ActoVax4NAM

Avvicinare i cittadini alla scienza attraverso le Health Humanities

Istituto Superiore di Sanità

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

*a cura del Servizio Comunicazione Scientifica*