

PROGETTO ESECUTIVO - PROGRAMMA CCM 2013

DATI GENERALI DEL PROGETTO

TITOLO: Nuovi articoli e nuovi rischi per la salute: la sigaretta elettronica

ENTE PARTNER: Istituto Superiore di Sanità (ISS)

NUMERO ID DA PROGRAMMA: 2

REGIONI e ISTITUTI COINVOLTI:

numero: 7

- Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Sostanze Chimiche
- Regione Marche, Agenzia Regionale Sanitaria, PF Prevenzione e Promozione della Salute nei Luoghi di Vita e di Lavoro
- Regione Piemonte, Prevenzione e Veterinaria
- Regione Toscana, Az. USL 7 di Siena - Laboratorio di Sanità Pubblica Area Vasta Sud-Est
- ARPAM Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale delle Marche
- Università degli Studi di Bari 'Aldo Moro', Dipartimento di Chimica
- Osservatorio Epidemiologico delle Dipendenze della Regione Piemonte (OED - Piemonte), S.C. a D.U. Servizio Sovrazonale di Epidemiologia ASL TO3, Grugliasco (TO)

DURATA PROGETTO: 24 mesi

COSTO: euro **415.000,00**

COORDINATORE SCIENTIFICO DEL PROGETTO:

nominativo: Rosa Draisci

struttura di appartenenza: Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, V.le Regina Elena 299, 00161 Roma, Italia.

n. tel: 06 49904343- 49906701

n. fax: 06 49904347

E-mail: rosa.draisci@iss.it

Allegato 1

TITOLO: Nuovi articoli e nuovi rischi per la salute: la sigaretta elettronica

ANALISI STRUTTURATA DEL PROGETTO

Descrizione ed analisi del problema

La significativa e recente diffusione sul mercato delle sigarette elettroniche ENDS (Electronic Nicotine Delivery Systems) come alternativa alle sigarette convenzionali con l'intento di evitare gli effetti dannosi correlati alla combustione del tabacco e ridurre i danni da fumo passivo, costituisce motivo di interesse ma anche di preoccupazione per la salute. Le problematiche sottese riguardano la possibile iniziazione al fumo di sigarette a base di tabacco, la potenziale dipendenza da nicotina nei giovani e l'eventuale presenza di sostanze pericolose, sia come ingredienti nei liquidi di ricarica (es. nicotina, glicole propilenico, aromi)¹ che come contaminanti (es. benzene, metalli pesanti, acetaldeide)², che potrebbero risultare tossici per inalazione. A tal fine sono in corso studi per la verifica degli effetti a breve e lungo termine³⁻⁶.

Le sigarette elettroniche in commercio, con o senza nicotina, in genere sono pubblicizzate quale ausilio per smettere di fumare anche se, ad oggi, non vi è evidenza scientifica di tale beneficio^{7,8}.

Dal punto di vista legislativo ad oggi la sigaretta elettronica ha come quadro di riferimento le normative riguardanti la sicurezza generale dei prodotti (Dir. 2001/95/CE)⁹, quella per i preparati pericolosi (D.Lgs 65/2003)¹⁰ e per la classificazione, etichettatura e imballaggio di sostanze e miscele pericolose (Reg. N.1272/2008, CLP)¹¹. Infatti recenti attività di controllo a livello nazionale hanno evidenziato la presenza di sostanze pericolose nei liquidi di ricarica, quali benzene, acetaldeide e metalli pesanti, nonché la non conformità della classificazione di pericolo ed etichettatura ai requisiti della normativa citata.

Ai fini dell'utilizzo in luoghi pubblici di tali articoli, l'Organizzazione Mondiale della Sanità¹² raccomanda l'adozione delle stesse restrizioni previste per ridurre il fumo passivo convenzionale ritenendo che, sebbene i produttori vendano gli ENDS come dispositivi efficaci che aiutano a smettere di fumare, ad oggi non esiste evidenza scientifica sufficiente a stabilirne la sicurezza d'uso e l'efficacia come metodo per la disassuefazione da fumo.

La *Food and Drug Administration*¹³ ritiene di poter assimilare la sigaretta elettronica ai prodotti del tabacco, tranne nei casi di commercializzazione per scopi terapeutici, nel qual caso dovrebbe essere regolamentata come farmaco e/o dispositivo medico. A livello europeo esiste una proposta di direttiva del Parlamento e del Consiglio sui prodotti diversi da quelli del tabacco e contenenti nicotina che prevede l'autorizzazione all'immissione in commercio di tali prodotti a norma della Direttiva 2001/83/CE¹⁴. A livello nazionale, con Ordinanza del Ministero della Salute del 2 aprile 2013¹⁵, è stato esteso il divieto di utilizzo di sigarette elettroniche con presenza di nicotina ai minori di anni diciotto.

A fronte di tali incertezze si ravvisa la necessità di definire un piano di attività a livello nazionale che consenta di effettuare, in prima istanza, la valutazione sistematica della composizione dei liquidi di ricarica e degli eventuali pericoli e rischi legati al loro utilizzo; attività per la quale si rende fondamentale la realizzazione di una rete di laboratori di ricerca e di controllo in grado di effettuare il monitoraggio sul territorio.

Soluzioni proposte sulla base delle evidenze

Gli approfondimenti richiesti comportano la realizzazione di attività di ricerca finalizzata, idonea a valutare i rischi per la salute e a creare una rete di controllo dedicata. Ai fini della valutazione del rischio è importante identificare l'origine delle sostanze pericolose per comprendere se la loro eventuale presenza nei liquidi, ed eventualmente nel vapore, sia legata a contaminazione degli stessi oppure risulti dipendente dal meccanismo di funzionamento del dispositivo elettronico; del pari si rende necessario valutare se la portata di tale presenza sia sistematica od occasionale.

Le soluzioni che si propongono prevedono le seguenti cinque fasi:

1. Identificazione del pericolo

Nell'ambito della suddetta fase, si prevedono le attività di seguito elencate:

- identificazione delle sostanze di interesse quali ingredienti nei liquidi di ricarica (miscele), come nicotina ed aromi che vengono utilizzati e possibili contaminanti, quali i composti organici volatili (COV), composti organici semi-volatili e i metalli pesanti, che hanno determinato una serie di interventi sul territorio nazionale;
- verifica di metodi o sviluppo di nuovi metodi di prova e loro validazione, per la ricerca delle sostanze pericolose che saranno oggetto di valutazione del rischio, sia nei liquidi di ricarica che nel vapore;
- monitoraggio per la caratterizzazione quali-quantitativa dei liquidi e per la determinazione dei livelli di contaminazione dei componenti chimici;
- valutazione della pericolosità dei liquidi di ricarica attraverso la verifica della corretta classificazione delle miscele utilizzate in questi articoli e la conformità dell'etichettatura secondo la Direttiva 1999/45/CE¹⁶ e il Regolamento (CE) N.1272/2008¹¹. Sarà verificato lo stato di applicazione della normativa sulla classificazione ed etichettatura tenendo conto della transizione dal sistema in vigore (Direttiva 1999/45/CE)¹⁶ al nuovo sistema CLP (Regolamento N.1272/2008)¹¹ che avrà piena applicazione a partire dal giugno 2015.

2. Piano di controllo e rete dei laboratori

Tale fase prevede le seguenti attività:

- definizione di un Protocollo per il campionamento e le attività di prova sui liquidi di ricarica, sulla base dei piani di controllo REACH¹⁷ - CLP, validazione da parte dei partner e successivo trasferimento ad altri laboratori di controllo (ARPA, LSP) nazionali per l'armonizzazione degli interventi;
- trasferimento ai laboratori partner dei metodi sviluppati e delle relative procedure di campionamento e analisi per la fase di sperimentazione;
- realizzazione di un circuito interlaboratorio finalizzato alla qualificazione della rete dei laboratori.

3. Valutazione dell'esposizione attiva e passiva

Si prevede lo sviluppo di modelli matematici, in parte già sviluppati per il fumo attivo, e di campionamenti specifici. Per quanto concerne i modelli matematici per la stima dell'esposizione attiva e passiva, essi verranno sviluppati o consolidati in considerazione dei seguenti determinanti/parametri, sulla base di modelli riconosciuti a livello internazionale (CONSEXPO):

- determinazione gravimetrica della quantità di liquido caratterizzata chimicamente, consumata dal fumatore per singolo atto di aspirazione "puff"¹⁸, frazione assorbita, numero e frequenza degli eventi;
- caratterizzazione e quantificazione delle sostanze pericolose nel vapore rilasciato dall'articolo, anche per comprendere i processi di vaporizzazione e l'origine delle sostanze emesse nel vapore;
- stima dell'esposizione a livello individuale e stima della prevalenza di utilizzatori di sigaretta elettronica derivata da indagini di popolazione (Indagine DOXA, studio PASSI);
- stima dell'esposizione alle sostanze rilasciate dalla sigaretta elettronica (frequenza, dosi e modalità) nella popolazione degli utilizzatori, attraverso uno studio effettuato *ad hoc* su 500 soggetti, dimensione necessaria per assicurare intervalli di confidenza al 99% per prevalenze di uso del 5-10%;
- verifica della validità dei determinanti dell'esposizione considerati ed analisi di comparazione con i dati sperimentali. Campionamento e speciazione di COV, Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) e micro/nano particolato presente nel vapore prodotto da un utilizzatore di sigaretta elettronica all'interno di una camera predisposta per un'attività sperimentale di simulazione.

4. Caratterizzazione e gestione del rischio associato all'utilizzo della sigaretta elettronica e all'esposizione passiva

La valutazione dei rischi contempla le seguenti attività:

- valutazione quantitativa degli effetti per la salute;
- caratterizzazione del rischio e misure di gestione del rischio a livello individuale e a livello di popolazione;
- valutazione integrata dei dati di prevalenza e di comportamenti d'uso (frequenza d'uso e dose di nicotina e altre sostanze) con gli studi di esposizione per articolo con e senza nicotina.

5. Comunicazione dei pericoli e dei rischi

I dati basati sull'evidenza costituiranno elemento fondante per la messa a punto di un intervento orientato alla prevenzione sanitaria che va dalla comunicazione del rischio, alla informazione e al contrasto ai fini della mitigazione del rischio. Pertanto si prevedono le seguenti attività:

- definizione dei requisiti di sicurezza e delle attività di controllo in relazione alla composizione, ai possibili contaminanti, alla caratterizzazione dei rischi e alla normativa vigente, quale il D.Lgs. 65/20038 sui preparati pericolosi e reg. CLP;
- comunicazione attraverso opuscoli ed eventi di informazione/formazione per i consumatori, gli organi di controllo e gli *stakeholder*;
- predisposizione di linee guida per la comunicazione del pericolo relativo alle sostanze e alle miscele pericolose, come l'etichetta destinata ai consumatori e la scheda di sicurezza destinata ai luoghi di lavoro, da applicare ai liquidi di ricarica in base alle concentrazioni di nicotina e ed altri ingredienti.

Fattibilità/criticità delle soluzioni proposte

Le Unità coinvolte nel progetto concorrono con competenze diverse e consolidate nei settori di intervento attraverso il laboratorio Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dotato di apparecchiature e specializzato nello sviluppo di metodi di conferma HPLC-MS-MS e CG-MS per la ricerca di sostanze in matrici complesse e liquidi biologici, e due laboratori di controllo regionali specializzati nelle attività di campionamento, controllo di contaminanti organici e metalli e monitoraggio biologico e un laboratorio universitario specializzato nella speciazione di inquinanti e sviluppo di sistemi innovativi di campionamento, due unità operative ISS qualificate nella classificazione di pericolo, stima dell'esposizione e valutazione dei rischi, le Regioni preposte all'acquisizione di dati epidemiologici di consumo e alla definizione di strategie e piani di controllo e l'Osservatorio epidemiologico delle dipendenze, garantendo il raggiungimento degli obiettivi.

Il progetto infatti integra e dà continuità alle attività di identificazione dei pericoli e valutazione dei rischi e agli studi sperimentali già svolti dai partner su richiesta dell'Autorità Competente per la valutazione dei rischi connessi a

sostanze pericolose nei liquidi di ricarica e alle attività di controllo e sorveglianza su sostanze e miscele pericolose attualmente effettuate in maniera sporadica e non pianificate da alcune Regioni e organi di controllo. Oltre a coordinare e rafforzare il contributo scientifico/sperimentale dei diversi gruppi, il progetto pertanto si propone di implementare la rete dei laboratori di controllo su territorio nazionale, coinvolgendo strutture che già singolarmente hanno sviluppato sufficienti competenze sull'argomento e garantendo la realizzazione di un quadro esaustivo di analisi e controllo della sigaretta elettronica. Anche la diffusione dei dati e dell'informazione scientifica sarà resa possibile dalla formazione di un network e dal ruolo centrale dell'ISS.

Elementi di criticità potrebbero derivare dall'elevato numero di articoli presenti sul mercato e dalla difficoltà di valutare tutti quelli a disposizione su territorio nazionale. Ciò richiederà una fattiva collaborazione con gli organi di controllo e con l'ausilio delle informazioni non riservate disponibili nell'Archivio Preparati Pericolosi presso il CSC dell'ISS.

Bibliografia

1. "Richiesta aggiornamento scientifico in merito alla pericolosità delle sigarette elettroniche contenenti nicotina". Parere Istituto Superiore di Sanità del 20 dicembre 2012, (disponibile al link: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1882_allegato.pdf)
2. "Richiesta valutazione del rischio connesso alla presenza di benzene in ricariche per sigarette elettroniche". Parere Istituto Superiore di Sanità del 6 giugno 2013.
3. Manzoli L, La Vecchia C, Flacco ME, Capasso L, Simonetti V, Boccia S, Di Baldassarre A, Villari P, Mezzetti A, Cicolini G. "Multicentric cohort study on the long-term efficacy and safety of electronic cigarettes: study design and methodology", *BMC Public Health*. 2013 Sep 24;13(1):883.
4. M. Hua, M. Alfi, and P. Talbot, "Health-Related Effects Reported by Electronic Cigarette Users in Online Forums", *J Med Internet Res*. 2013 April; 15(4).
5. T. Schripp, D. Markewitz, E. Uhde, T. Salthammer, "Does e-cigarette consumption cause passive vaping?" *Indoor Air* 2013 (23): 25-31.
6. T.R. McAuley, P.K. Hopke, J. Zhao, S. Babaian, "Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality". *Inhal Toxicol*. 2012 Oct;24(12):850-7.
7. C. Bullen, J. Williman, C. Howe, M. Laugesen, H. McRobbie, V. Parag and N. Walker, "Study protocol for a randomised controlled trial of electronic cigarettes versus nicotine patch for smoking cessation", Bullen et al. *BMC Public Health* 2013, 13:210 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/210>.
8. P. Caponnetto, C. Russo, C.M. Bruno, A. Alamo, M.D. Amaradio, R. Polosa, "Electronic cigarette: a possible substitute for cigarette dependence", *Monaldi Arch Chest Dis* 2013; 79: 1, 12-19.
9. Direttiva 2001/95/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 3 dicembre.
10. Decreto Legislativo 14 marzo 2003, n. 65 "Attuazione delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE, Gazzetta Ufficiale n. 87 del 14 aprile 2003 - Supplemento Ordinario n. 61.
11. Regolamento (CE) N. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008.
12. Who Framework Convention on Tobacco Control (FCTC/COP/4/12).
13. U.S. FDA Electronic cigarettes. Public health Focus 2011, <http://www.fda.gov/newsevents/publichealthfocus/ucm172906.htm>
14. Direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001.
15. Ministero della Salute, Ordinanza 02 aprile 2013, "Divieto di vendita ai minori di anni diciotto di sigarette elettroniche con presenza di nicotina", (G.U. Serie Generale, n. 100 del 30 aprile 2013).
16. Direttiva 1999/45/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 maggio 1999.
17. Regolamento (CE) N. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006.
18. M.L. Goniewicz, T. Kuma, M. Gawron, J. Knysak and L. Kosrider, Original Investigation. Nicotine Levels in Electronic Cigarettes. *Nicotine & Tobacco Research* (January 2013), 15 (1) 158—166.

Allegato 2

OBIETTIVI E RESPONSABILITÀ DI PROGETTO

OBIETTIVO GENERALE: Il progetto ha l'obiettivo di valutare i rischi per la salute umana associati all'esposizione a sostanze pericolose rilasciate dalla sigaretta elettronica, sia attraverso l'identificazione dei pericoli, elaborazione di scenari di esposizione e studi sperimentali, sia attraverso l'attivazione di una rete di laboratori per la definizione e l'attuazione di Piani di controllo e autocontrollo per i preparati pericolosi e il potenziamento della collaborazione fra soggetti del Sistema sanitario nazionale ed enti di ricerca.
OBIETTIVO SPECIFICO 1 Identificazione dei pericoli connessi alle sostanze pericolose, sia contaminanti che ingredienti, nei liquidi di ricarica e nel vapore emesso e valutazione quantitativa degli effetti per la salute umana (UO1, UO4, UO5, UO6)
OBIETTIVO SPECIFICO 2 Definizione di un Piano di controllo, implementazione della rete dei laboratori e potenziamento della collaborazione fra soggetti del Sistema sanitario nazionale ed enti di ricerca (UO1, UO2, UO3, UO6).
OBIETTIVO SPECIFICO 3 Valutazione dell'esposizione attiva e passiva a sostanze pericolose rilasciate da sigarette elettroniche (UO1, UO6, UO7).
OBIETTIVO SPECIFICO 4 Caratterizzazione e gestione del rischio associato all'utilizzo della sigaretta elettronica e all'esposizione passiva (UO1, UO6).
OBIETTIVO SPECIFICO 5 Comunicazione dei pericoli e dei rischi (UO1, UO2, UO3, UO7).

CAPO PROGETTO: Dott.ssa Rosa Draisci – Dirigente di Ricerca del Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC) dell'Istituto Superiore di Sanità		
UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Sostanze Chimiche	Dott.ssa Rosa Draisci (<i>Dirigente di Ricerca ISS, Direttore CSC</i>)	<ul style="list-style-type: none">• Coordinamento scientifico e organizzativo, preparazione di rapporti intermedi e finale;• Identificazione dei pericoli e valutazione dei rischi per la salute umana;• Sviluppo metodi di prova basati su HPLC-MS-MS e GC-MS, validazione degli stessi in base a norme ISO;• Monitoraggio per la caratterizzazione quali-quantitativa dei liquidi di ricarica (nicotina e sostanze correlate) e determinazione di contaminanti organici o prodotti di reazione (es. benzene, acetaldeide);• Valutazione delle caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche delle sostanze di interesse in base a

		<p>normativa europea o internazionale;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifica della classificazione di pericolo dei liquidi di ricarica (miscele) e della etichettatura; • Definizione di un Piano di controllo e autocontrollo; • Implementazione della rete dei laboratori di controllo e qualificazione mediante un circuito interlaboratorio.
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
Regione Marche, Agenzia Regionale Sanitaria, PF Prevenzione e Promozione della Salute nei Luoghi di Vita e di Lavoro	Dott. Giuliano Tagliavento (<i>Dirigente "Prevenzione e promozione della salute nei luoghi di vita e di lavoro – ARS" Regione Marche</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Definizione di strategie ed elaborazione e sperimentazione di un Piano di controllo ed autocontrollo regionale.
Unità Operativa 3	Referente	Compiti
Regione Piemonte, Prevenzione e Veterinaria	Dott. Gianfranco Corgiat (<i>Dirigente, Direttore della Struttura complessa "Prevenzione e Veterinaria" Regione Piemonte</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Acquisizione dei dati epidemiologici di consumo ed elaborazione di <i>trend</i> temporali; • Elaborazione dell'algoritmo del modello matematico di stima dell'impatto sulla base dei dati epidemiologici; • Revisione bibliografica per la valutazione dell'efficacia di diversi interventi normativi sulla sigaretta elettronica, sia di sicurezza che di limite di vendita e consumo; • Sviluppo del modello di predizione sulla base di scenari diversi.
Unità Operativa 4	Referente	Compiti
Regione Toscana, Azienda . USL 7 di Siena - Laboratorio di Sanità Pubblica Area Vasta Sud-Est	Dott. Gianfranco Sciarra (<i>Direttore del Laboratorio di Sanità Pubblica Area Vasta Toscana Sud Est Azienda USL 7</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Attività sperimentale di laboratorio per il monitoraggio di contaminanti (IPA, benzene, acetaldeide), monitoraggio biologico di metalli, metaboliti della nicotina e altri metaboliti.
Unità Operativa 5	Referente	Compiti
ARPAM Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale delle Marche	Dott. Gianni Corvatta (<i>Dirigente, Direttore Tecnico scientifico di ARPAM</i>) Dott.ssa Paola Ranzuglia (<i>Collaboratore Tecnico Professionale chimico, Referente REACH ARPAM</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Attività sperimentale di laboratorio per la caratterizzazione quali/quantitativa dei liquidi da ricarica (metalli e COV); • Attività di campionamento e monitoraggio sul territorio regionale, in attuazione del Piano Sperimentale di controllo della Regione Marche.
Unità Operativa 6	Referente	Compiti
Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Dipartimento di Chimica Rete di Laboratori Pubblici di Ricerca 'Voc and Odor'	Dott. Gianluigi de Gennaro (<i>Ricercatore e docente di Chimica dell'Ambiente del Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Bari "A.Moro"</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Validazione dei metodi di caratterizzazione delle miscele, definizione dei protocolli di campionamento ed analisi qualitativa degli aromi; • Determinazione gravimetrica della quantità di liquido consumata dal

		<p>fumatore per singolo atto di aspirazione;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Campionamento e analisi della nicotina vaporizzata (in forma gassosa e particellare); verifica circa la presenza di altri COV in quantità misurabili; • Analisi dell'espirato umano al fine di stimare la frazione di nicotina assorbita negli alveoli polmonari in relazione al totale aspirato; • Analisi gas-cromatografica /olfattometrica di liquidi di ricarica di differente tipologia ai fini dell'identificazione delle molecole organiche odorigene responsabili degli aromi; • Campionamento e speciazione di COV, IPA e micro/nano particolato presente nel fumo passivo prodotto da un fumatore all'interno di una camera modello; • Campionamento ed analisi dei composti di interesse direttamente nelle abitazioni dei fumatori di sigaretta elettronica.
Unità Operativa 7	Referente	Compiti
<p>Osservatorio Epidemiologico Dipendenze (OED - Piemonte), Osservatorio Epidemiologico delle Dipendenze della Regione Piemonte (OED - Piemonte), S.C. a D.U. Servizio Sovrazonale di Epidemiologia ASL TO3, Grugliasco (TO)</p>	<p>Dott. Roberto Diecidue <i>(Dirigente medico ASL, Responsabile dell'OED Medico epidemiologo)</i></p> <p>Prof. Fabrizio Faggiano <i>(Prof. Associato, Esperto dell'OED)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Revisione bibliografica sulla prevalenza, sulle modalità d'uso e sulle caratteristiche degli utilizzatori di sigarette elettroniche; • Analisi dei dati PASSI e DOXA in relazione all'uso della sigaretta elettronica; • Disegno e conduzione di uno studio tra gli utilizzatori mirato a caratterizzare la modalità d'uso della sigaretta elettronica (frequenza d'uso, concentrazione di nicotina, uso concomitante di tabacco); • Collaborazione con le altre unità operative per effettuare stime di rischio a livello di popolazione tramite l'utilizzo di dati originali (da studi di laboratorio e <i>survey</i>) e di dati derivati da <i>survey</i> nazionali.

Allegato 3

PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE	Valutare i rischi per la salute umana associati all'esposizione a sostanze pericolose rilasciate dalla sigaretta elettronica.
Indicatori di risultato	<p>Valutazione della pericolosità dei liquidi di ricarica in relazione alle sostanze pericolose.</p> <p>Predisposizione di una base di dati sui prodotti disponibili sul mercato nazionale.</p> <p>Definizione dei criteri e procedure di campionamento e di analisi per il controllo e l'autocontrollo delle miscele ai fini della valutazione della conformità alle disposizioni vigenti.</p> <p>Elaborazione degli scenari di esposizione a vapore attivo e passivo.</p> <p>Valutazione dei rischi e relative misure di gestione per utilizzatori e in ambienti di vita.</p> <p>Elaborazione di stime di prevalenza.</p> <p>Definizione dei requisiti di sicurezza per la gestione dei rischi e dei criteri di controllo ed autocontrollo delle miscele.</p>
Standard di risultato	<p>Definizione delle sostanze pericolose nei liquidi di ricarica e classificazione di pericolo delle miscele.</p> <p>Stime di prevalenza di utilizzatori di sigaretta elettronica.</p> <p>Stime di esposizione alle sostanze assunte con la sigaretta elettronica a livello della popolazione italiana attraverso la definizione delle dosi sistemiche dei valori di concentrazione in aria.</p> <p>Qualificazione della rete dei laboratori di controllo.</p> <p>Definizione di un Protocollo tecnico per il controllo e autocontrollo e applicazione da parte della rete dei laboratori.</p> <p>Definizione dei livelli di non effetto (DNEL*) e dei livelli minimi di effetto (DMEL**).</p> <p>Pubblicazione di documenti e linee guida sulla sicurezza delle miscele e sulla classificazione di pericolo ed etichettatura per la comunicazione dei rischi agli addetti ai lavori e alla popolazione generale.</p>

***DNEL:** Un DNEL è il livello di esposizione alla sostanza al di sotto del quale si può prevedere che non si verifichino eventi avversi. Pertanto, corrisponde alla soglia di esposizione alla sostanza oltre la quale non dovrebbero essere esposti gli esseri umani. Il DNEL è un livello derivato di esposizione perché viene solitamente calcolato sulla base di descrittori della dose disponibili provenienti da studi animali, come le dosi prive di effetti avversi osservati (NOAEL) o le dosi di riferimento (BMD) (Glossario REACH 2007-2008 dell'ECHA).

****DMEL:** Per gli effetti non relazionati ad una soglia di esposizione, il presupposto sotteso è che non è possibile stabilire un livello senza effetto; pertanto, un DMEL esprime un livello di esposizione corrispondente a un rischio basso, possibilmente solo teorico, che deve essere inteso come un rischio tollerabile (Glossario REACH 2007-2008 dell'ECHA).

OBIETTIVO SPECIFICO 1	Identificazione dei pericoli connessi alle sostanze pericolose, sia contaminanti che ingredienti, nei liquidi di ricarica e nel vapore emesso e valutazione quantitativa degli effetti per la salute umana.
<i>Indicatori di risultato</i>	<p>Sviluppo di un metodo HPLC-MS-MS per la ricerca di nicotina e sostanze correlate per la caratterizzazione della composizione quali-quantitativa dei liquidi ricarica e metodo GC-MS per i contaminati organici e prodotti di trasformazione (attività 1).</p> <p>Protocollo e Report di validazione del metodo HPLC-MS/MS e metodo GC-MS di conferma (attività 2).</p> <p>Determinazione delle sostanze pericolose (nicotina, composti organici volatili, prodotti di trasformazione di ingredienti quali ad es. acetaldeide, metalli pesanti, IPA) mediante i metodi validati di conferma su almeno n. 50 campioni senza o con nicotina alle concentrazioni disponibili sul mercato che in base ai dati disponibili dall'Archivio Preparati Pericolosi risultano attualmente nell'intervallo 0-5% (attività 3).</p> <p>Monitoraggio attraverso campionamenti e caratterizzazione quali-quantitativa delle miscele (attività 4).</p> <p>Valutazione delle caratteristiche chimico-fisiche e tossicologiche delle sostanze di interesse (attività 5).</p> <p>Verifica della corretta classificazione delle miscele usate negli articoli e relativa etichettatura (attività 6).</p> <p>Predisposizione di una base di dati dei prodotti disponibili sul mercato nazionale con o senza nicotina anche mediante il ricorso all'archivio preparati pericolosi considerando che attualmente risultano registrati oltre 1000 preparati da parte di 46 aziende (attività 7).</p> <p>Caratterizzazione e quantificazione delle sostanze pericolose nel vapore rilasciato dall'articolo (attività 8).</p> <p>Valutazione quantitativa degli effetti per la salute umana attraverso la derivazione dei livelli di esposizione di non effetto per l'uomo (DNEL) o dei livelli di esposizione con effetti minimi (DMEL) (attività 9).</p>
<i>Standard di risultato</i>	<p>Identificazione e definizione delle sostanze pericolose nei liquidi di ricarica e nel vapore delle sigarette elettroniche e classificazione di pericolo delle miscele presenti sul mercato nazionale e registrate nell'Archivio Preparati Pericolosi.</p> <p>Definizione dei livelli di non effetto (DNEL) e dei livelli minimi di effetto (DMEL).</p>

OBIETTIVO SPECIFICO 2	Definizione di un Piano di controllo, implementazione della rete dei laboratori e potenziamento della collaborazione fra soggetti diversi del Sistema Sanitario Nazionale e Enti di ricerca
<i>Indicatori di risultato</i>	<p>Definizione dei criteri e procedure di campionamento e di analisi per il controllo e l'autocontrollo delle miscele in commercio ai fini della valutazione della conformità alle disposizioni vigenti (attività 1).</p> <p>Trasferimento ai laboratori partner dei metodi sviluppati e delle relative procedure di campionamento e analisi per la fase di sperimentazione (attività 2).</p> <p>Circuito interlaboratorio con minimo 5 laboratori, due esterni al progetto (attività 3).</p>
<i>Standard di risultato</i>	<p>Definizione di un Protocollo tecnico per il controllo dei liquidi di ricarica con indicazioni dei campionamenti e delle prove da effettuare per tipologia di miscela.</p> <p>Qualificazione della rete dei laboratori per l'applicazione del Protocollo.</p> <p>Base di dati dei prodotti disponibili sul mercato nazionale.</p>

OBIETTIVO SPECIFICO 3	Valutazione dell'esposizione attiva e passiva a sostanze pericolose rilasciate da sigarette elettroniche.
<i>Indicatori di risultato</i>	<p>Elaborazione degli scenari di esposizione (attività 1).</p> <p>Conduzione di una <i>survey ad hoc</i> tramite intervista di un campione rappresentativo di utilizzatori della sigaretta elettronica al fine di ottenere informazioni circa l'esposizione (frequenza d'uso, concentrazione di nicotina nel liquido usato, uso esclusivo di sigarette elettroniche o in combinazione con sigarette tradizionali) (attività 2).</p> <p>Revisione di letteratura sulla prevalenza, sulle modalità d'uso e sulle caratteristiche degli utilizzatori di sigarette elettroniche (attività 3).</p> <p>Recupero e analisi dei dati ottenuti tramite <i>survey</i> nazionali (indagine DOXA e studio PASSI) al fine di stimare la prevalenza di uso della sigaretta elettronica nella popolazione italiana e di studiare le caratteristiche degli utilizzatori della sigaretta elettronica, attraverso uno studio effettuato <i>ad hoc</i> su 500 soggetti, dimensione necessaria per assicurare intervalli di confidenza al 99% per prevalenze di uso del 5-10% (attività 4).</p> <p>Elaborazione stime di prevalenza (attività 5).</p> <p>Sviluppo e validazione di modelli di esposizione per utilizzatori e vapore passivo (attività 6).</p> <p>Valutazione di possibili casi di esposizione anche per uso improprio (attività 7).</p>
<i>Standard di risultato</i>	<p>Stime di prevalenza di utilizzatori di sigaretta elettronica, distinti per tipologia, esposizione e uso contemporaneo di sigaretta tradizionale.</p> <p>Stime di esposizione alle sostanze assunte con la sigaretta elettronica a livello della popolazione italiana attraverso la definizione delle dosi sistemiche espresse in mg/kg/die e dei valori di concentrazione in aria espressi in mg/m³.</p> <p>Ridefinizione delle domande dell'indagine PASSI al fine di ottenere informazioni complete per gli anni dal 2014 in poi sull'uso della sigaretta elettronica.</p> <p>Caratterizzazione dell'esposizione associata all'uso improprio.</p>

OBIETTIVO SPECIFICO 4	Caratterizzazione e gestione del rischio associato all'utilizzo della sigaretta elettronica e all'esposizione passiva
<i>Indicatore di risultato</i>	Derivazione dei rapporti di caratterizzazione del rischio (esposizione/DNEL; esposizione/DMEL) (attività 1).
<i>Standard di risultato</i>	Rapporti di caratterizzazione del rischio (RCR): per le sostanze per le quali è possibile definire una soglia di effetto, un valore superiore a 1 del rapporto di caratterizzazione del rischio evidenzia un potenziale rischio per la salute. Per le sostanze per le quali non è possibile definire una soglia di effetto un valore superiore a 1 del rapporto di caratterizzazione del rischio evidenzia un potenziale rischio non tollerabile per la salute.

OBIETTIVO SPECIFICO 5	Comunicazione dei pericoli e dei rischi
<i>Indicatore di risultato</i>	Definizione dei requisiti di sicurezza delle miscele e degli articoli e dei criteri di classificazione delle miscele (attività 1).
<i>Standard di risultato</i>	<p>Pubblicazione di linee guida su sicurezza delle miscele e sui criteri di classificazione di pericolo ed etichettatura per la comunicazione dei rischi.</p> <p>Realizzazione di n. 2 eventi formativi.</p>

CRONOGRAMMA

Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
Obiettivo specifico 1	Attività 1	X	X	X	X	X	X	X																		
	Attività 2						X	X	X	X	X	X														
	Attività 3												X	X	X	X	X	X	X	X						
	Attività 4	X	X	X																						
	Attività 5						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
	Attività 6			X	X	X	X	X	X	X	X	X														
	Attività 7	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
	Attività 8			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
	Attività 9													X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Obiettivo specifico 2	Attività 1							X	X	X	X	X	X	X	X											
	Attività 2													X	X	X	X	X								
	Attività 3																		X	X	X	X	X	X		
Obiettivo specifico 3	Attività 1				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X											
	Attività 2						X	X	X	X	X	X	X	X												
	Attività 3	X	X	X	X	X																				
	Attività 4				X	X	X	X	X	X	X	X														
	Attività 5				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
	Attività 6						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
	Attività 7				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X											
Obiettivo specifico 4	Attività 1			X	X	X	X	X	X	X																
Obiettivo specifico 5	Attività 1																X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Rendicontazione

Allegato 4**PIANO FINANZIARIO PER CIASCUNA UNITA' OPERATIVA**

Unità Operativa 1 Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Sostanze Chimiche		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>	1 Borsa di studio 1 Contratto da ricercatore per 2 anni	121.000,00
<i>Beni e servizi</i>	Materiali di consumo per analisi e pubblicazioni	25.000,00
<i>Missioni</i>	Missioni, trasferte, partecipazione ad eventi	5.000,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	Organizzazione di convegni e workshop	11.000,00
<i>Spese generali</i>	Overhead 10%	18.000,00

Unità Operativa 2 Regione Marche, Agenzia Regionale Sanitaria, PF Prevenzione e Promozione della Salute nei Luoghi di Vita e di Lavoro		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		//
<i>Beni e servizi</i>		//
<i>Missioni</i>		//
<i>Incontri/Eventi formativi</i>		//
<i>Spese generali</i>		//

Unità Operativa 3 Regione Piemonte, Prevenzione e Veterinaria		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		//
<i>Beni e servizi</i>		//
<i>Missioni</i>	Missioni, trasferte, partecipazione ad eventi	4.500,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>		//
<i>Spese generali</i>	Overhead 10%	500,00

Unità Operativa 4 Regione Toscana, Azienda . USL 7 di Siena - Laboratorio di Sanità Pubblica Area Vasta Sud-Est		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>		//
<i>Beni e servizi</i>	Materiali di consumo per analisi	47.500,00
<i>Missioni</i>	Missioni, trasferte, partecipazione ad eventi ecc.	2.000,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>		//
<i>Spese generali</i>	Quota spettante all'Azienda USL 7 di Siena per spese amministrative (10%)	5.500,00

Unità Operativa 5 ARPAM Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale delle Marche		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>	- Dirigente ruolo sanitario - CTP Chimico - Assistente tecnico - Personale vigilanza/ispezione - Collaboratore amministrativo	38.000,00
<i>Beni e servizi</i>	Materiale di consumo, campionamenti ed analisi	9.600,00
<i>Missioni</i>	Spese di trasferta del personale coinvolto nel progetto: - Campionamenti - Incontri operativi	3.000,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>		//
<i>Spese generali</i>	Spese generali di struttura	4.400,00

Unità Operativa 6 - UNIBA		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i> - dipendente - non dipendente	- Management delle attività e coordinamento scientifico; - Realizzazione attività di campionamento ed analisi (assegno di ricerca biennale)	47.000,00
<i>Beni e servizi</i> - attrezzature - servizi	- Acquisto materiale di consumo per campionamento ed analisi; - Servizi di campionamento	6.500,00
<i>Missioni</i>	- Missioni per il management delle attività; - Missioni per l'implementazione ed attivazione della rete dei laboratori	5.000,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>		//
<i>Spese generali</i>	Costi indiretti connessi alle attività	6.500,00

Unità Operativa 7		
Osservatorio Epidemiologico Dipendenze (OED - Piemonte), Osservatorio Epidemiologico delle Dipendenze della Regione Piemonte (OED - Piemonte), S.C. a D.U. Servizio Sovrazonale di Epidemiologia ASL TO3, Grugliasco (TO)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i>	- 1 Borsa di studio (12 mesi) - Ricercatore epidemiologo (6 mesi)	37.000,00
<i>Beni e servizi</i>	- Interviste	9.500,00
<i>Missioni</i>	- Missioni, trasferte, partecipazione ad eventi ecc.	3.000,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>		//
<i>Spese generali</i>		5.500,00

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	Totale in €
<i>Personale</i>	243.000,00
<i>Beni e servizi</i>	98.100,00
<i>Missioni</i>	22.500,00
<i>Spese generali</i>	40.400,00
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	11.000,00
Totale	415.000,00