



**IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino – IST**  
**Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro**  
*Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA*

**Ambulatorio Clinica Malattie Infettive**

*(Direttore: Prof. Claudio Viscoli)*

**TEL 010/5554647-4646 (ambulatorio); -6794 (fax)**

**Creazione del Registro Clinico e Terapeutico dei casi di Malattia  
Tubercolare nell'area metropolitana di Genova**

**RIASSUNTO DEL PROTOCOLLO**

**PRINCIPAL INVESTIGATOR:**

Prof. Claudio Viscoli U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

**CO-INVESTIGATORS:**

Dott. Giovanni Cassola U.O. Clinica Malattie Infettive, Ospedale Galliera, Genova

Dott.ssa Maria Serra SS Pneumo-tisiologia Territoriale ASL 3 Via Assarotti 35, Genova

Dott. Antonio Di Biagio U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

Dott. Antonio Ferrazin U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

Dott. Giovanni Mazzarello U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

Dott.ssa Federica Toscanini U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

Dott. Emanuele Pontali U.O. Clinica Malattie Infettive, Ospedale Galliera, Genova

Dott. Giovanni Cenderello U.O. Clinica Malattie Infettive, Ospedale Galliera, Genova

Dott. Claudio Francesco Simonassi SC Pneumologia ASL 3, Ospedale Villa Scassi, Genova

Ubicazione: Padiglione Patologie Complesse. E-mail: [clinica.infettive@hsanmartino.it](mailto:clinica.infettive@hsanmartino.it)

Segreteria: Tel. 010.555.5461, Fax. 010.353.7680

Reparto Tel. 010.555.4667 -4660; Ambulatorio: Tel. 010.555.4647 -4646

Dott.ssa Francesca Scordamaglia SC Pneumologia ASL 3, Ospedale Villa Scassi, Genova

Dott.ssa Maria Lucia Borghesi U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

Dott. Niccolò Riccardi U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

## PROTOCOLLO DI STUDIO

TITOLO	Creazione del Registro dei casi di Malattia Tuberculare nell'area metropolitana di Genova
TIPO DI STUDIO	Studio, prospettico, osservazionale, multicentrico in pazienti con malattia tubercolare attiva, a localizzazione polmonare ed extra-polmonare, in regime di ricovero ospedaliero o ambulatoriale, spontaneo, no profit.
PRINCIPAL INVESTIGATORS	
Nome	Prof. Claudio Viscoli
Affiliation	U.O. Clinica Malattie Infettive, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova.
Phone/email	0103537680 (fax) 0105554660 viscolic@unige.it

DATA	01 Maggio 2016
------	----------------

## **BACKGROUND**

La malattia tubercolare rappresenta una delle infezioni più diffuse al mondo e la prima causa di morte legata a malattie infettive<sup>1</sup>. In particolare l'incidenza mondiale negli ultimi anni è stimata tra 8 e 10 milioni/anno (nel 2014, 9.6 milioni)<sup>1</sup> con un coinvolgimento di circa 1/3 della popolazione mondiale. La mortalità cruda è di 1.1 milioni/anno<sup>1</sup>. Per quanto riguarda la situazione italiana, i dati provengono dal sistema di notifica dei casi di tubercolosi del Ministero della Salute. Nel cinquantennio dal 1955 al 2008 il numero annuale di casi di tubercolosi è passato da 12.247 a 4418 con un decremento pari a circa il 64% del numero di casi e del 71% circa dell'incidenza. Il tasso grezzo di mortalità è diminuito da 22,5 per 100.000 nel 1955 a 0,7/100.000 nel 2006.<sup>2</sup> Nonostante costituiscano un miglioramento nell'epidemiologia della malattia rispetto al passato, questi dati, insieme al recente aumento dei flussi migratori, al diffondersi di ceppi multi drug resistant (MDR) e i ceppi extensively drug resistant (XDR) ed all'incremento di popolazione con immunodeficienza, impongono uno stretto monitoraggio della malattia tubercolare. Ad oggi in Italia vi è una completa assenza nel coordinamento della diagnosi e della terapia della malattia tubercolare che viene gestita da singoli centri in totale autonomia. Questo impedisce la standardizzazione dell'assistenza e lo scambio di informazioni cliniche riguardante i pazienti che spesso vengono presi in carico da centri diversi, mettendo a rischio il corretto follow up e l'aderenza al trattamento.

## **BIBLIOGRAFIA**

<sup>1</sup> WHO Global Tuberculosis Report, 2016

<sup>2</sup> <http://www.epicentro.iss.it/problemi/Tubercolosi/epid.asp>, pagina ufficiale Istituto Superiore di Sanità

## **RAZIONALE**

La necessità di creare un database per monitorare: l'incidenza e la prevalenza della malattia tubercolare, variazioni epidemiologiche, l'andamento della terapia anti-tubercolare, i possibili effetti collaterali correlati alla terapia, seguire eventuali cambi di Centri di competenza, evitare over-treatment, aumentare l'aderenza terapeutica e minimizzare le perdite al follow-up.

## **OBIETTIVO PRIMARIO**

Costituire un registro della malattia tubercolare che permetta di seguire il paziente durante la diagnosi, terapia e il follow up, in modo da aumentare la compliance e l'appropriatezza terapeutica. Definire e aggiornare i dati riguardanti incidenza e prevalenza della malattia tubercolare e del profilo di farmacoresistenza, nella popolazione generale e nei pazienti con infezione da HIV.

## **OBIETTIVI SECONDARI:**

- Minimizzare la perdita dei pazienti al follow up e diminuire l'incidenza delle resistenze alla terapia antitubercolare classica a quattro farmaci
- Rilevare le caratteristiche demografiche dei pazienti con malattia tubercolare

## **DISEGNO DELLO STUDIO**

Registro, spontaneo, prospettico, osservazionale, multicentrico della durata di almeno 156 settimane.

Si prevede di arruolare circa 200 pazienti nell'arco di 36 mesi dall'approvazione da parte del comitato etico regionale. Verranno raccolti, in un piattaforma online, MEDINFO Università degli Studi di Genova, fruibile dagli Ospedali coinvolti nella compilazione del Registro, gli esami eseguiti routinariamente dai pazienti durante la diagnosi, il trattamento e il follow-up della malattia

tubercolare polmonare ed extra-polmonare.

Il Registro mira a raccogliere dati riguardanti:

- Caratteristiche demografiche della popolazione in studio (nazionalità, sesso, età, CAP di residenza, numeri di conviventi, ecc.)
- Incidenza e prevalenza della malattia tubercolare polmonare ed extra-polmonare
- Presentazione clinica della malattia tubercolare e co-morbidità associate
- Modalità di diagnosi della malattia tubercolare polmonare ed extra-polmonare
- Prevalenza della resistenza ai farmaci anti-tubercolari
- Appropriatezza terapeutica
- Durata della degenza ospedaliera
- Effetti avversi correlati alla terapia
- Valutazione dell'esito del follow-up secondo le definizioni del WHO

#### **CRITERI DI INCLUSIONE:**

- Pazienti che siano in grado di fornire un consenso o per i quali il consenso sia fornito da un genitore o un esercente legalmente la potestà
- Pazienti con infezione tubercolare attiva microbiologicamente accertata o clinicamente/radiologicamente definita
- Pazienti in regime di degenza ospedaliera e/o seguiti presso gli ambulatori dei Centri partecipanti
- Nessun limite di età

## **CRITERI DI ESCLUSIONE:**

- Rifiuto esplicitamente espresso

## **METODI STATISTICI**

I dati raccolti sulla piattaforma appositamente creata verranno analizzati tramite adeguati test statistici per valutare gli end-points suddetti.

## **RUOLO DEGLI INVESTIGATORS**

Il Professor Claudio Viscoli avrà l'accesso e la responsabilità del database.

I Dott.ssa Maria Lucia Borghesi, Dott. Antonio Di Biagio, Dott. Niccolò Riccardi e Dott.ssa Federica Toscanini saranno abilitati all'arruolamento dei pazienti e all'inserimento dei dati per l'ospedale San Martino.

I Dott. Giovanni Cenderello ed Emanuele Pontali saranno abilitati all'arruolamento dei pazienti e all'inserimento dei dati per l'ospedale Galliera.

La Dott.ssa Maria Serra sarà abilitata per l'arruolamento dei pazienti e all'inserimento dei dati per la struttura semplice Pneumo-tisiologia Territoriale ASL 3 Via Assarotti 35, Genova.

## **COSTI**

Non ci saranno costi aggiuntivi alla normale gestione dei pazienti.

## **CONSIDERAZIONI ETICHE**

### **Consenso Informato**

Gli investigatori richiederanno il consenso informato da ciascun paziente partecipante allo studio, prima di arruolare i pazienti. Il consenso dovrà essere datato e firmato, dal paziente stesso o, nel caso di minore età, dal genitore o, in caso di incapacità ad esprimere il consenso, dal tutore legale. Il consenso conterrà gli Elementi Essenziali per i Consensi Informati previsti dalle linee-guida ICH per la “Good Clinical Practice”, Sezione 4.8. Una copia firmata del consenso informato verrà data al paziente ed una archiviata nella cartella clinica in ottemperanza con le Procedure Operative Istituzionali.

### **Comitato Etico**

Questo protocollo, la sua CRF ed il form del consenso informato dovranno essere approvati da un Comitato Etico Indipendente (IEC) in ottemperanza con le attuali norme delle linee-guida ICH. Una lettera di approvazione verrà inviata al Principal Investigator prima dell’inizio dello studio e quando dovrà essere apportata qualunque successiva modifica. L’IEC verrà informato dal Principal Investigator sulla messa in atto e la prosecuzione dello studio e su ogni eventuale evento avverso.

### **Anonimato dei dati**

Gli Investigatori devono garantire l’anonimato dei dati. In tutti i documenti i pazienti verranno identificati con un codice, non con nome e cognome. Il form del consenso informato verrà mantenuto dall’Investigator rispettando le regole della privacy. Le informazioni cliniche presenti nella cartella clinica non saranno raccolte senza il consenso scritto del paziente come precisato nel consenso informato.