SUMMER SCHOOL ProMIS

Edizione 5 – Anno 2025

“Dalle evidenze alle risposte di *policy*: percorsi di collegamento funzionale tra l’innovazione e le *policy* a sostegno del sistema salute”

Dott.ssa Flavia Pricci
Dip. Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento

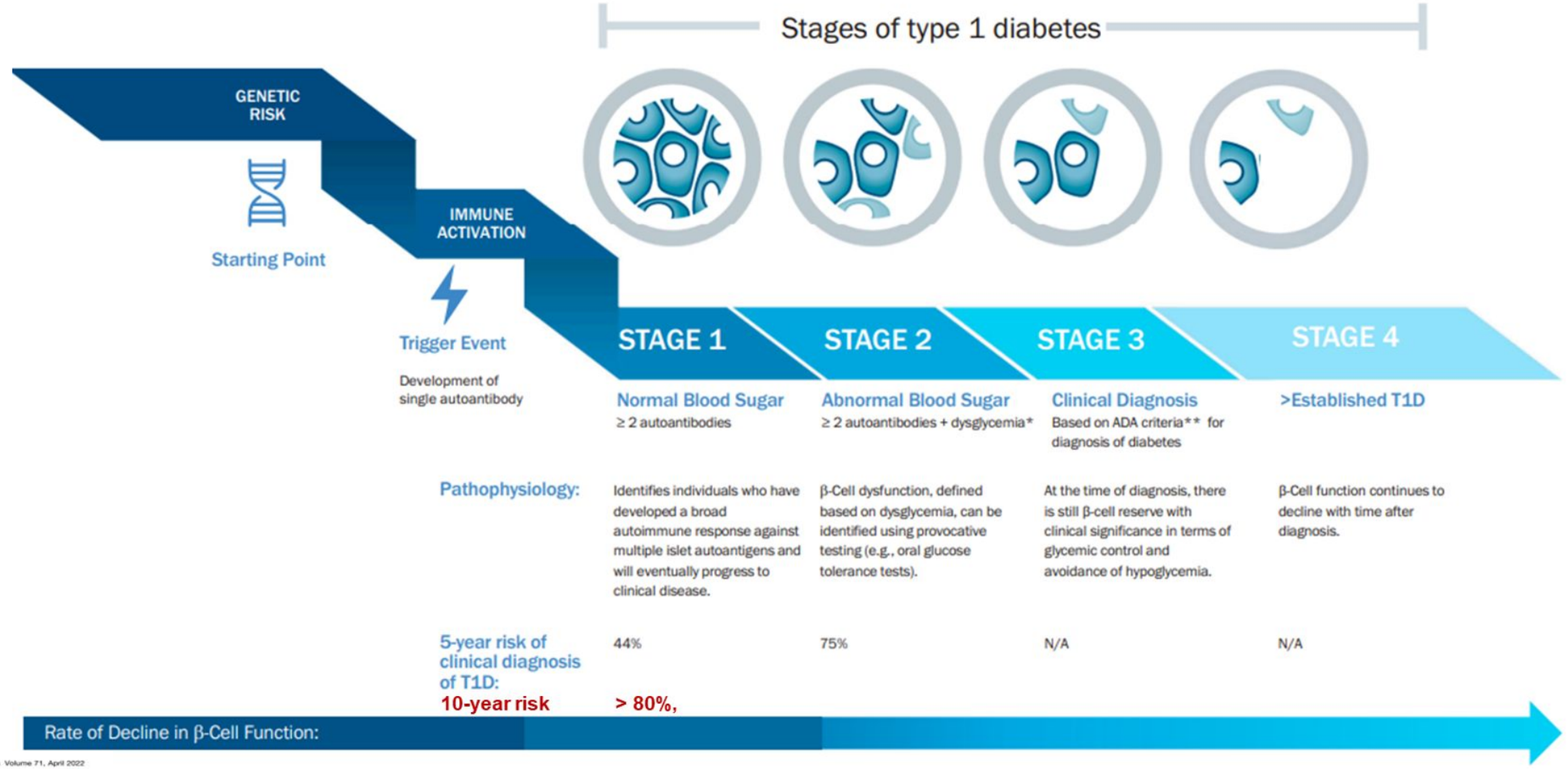
Dott.ssa Olimpia Vincentini
Dip. Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria

Istituto Superiore di Sanità

1-2-3 Luglio 2025 – Genova

ProMIS
PROGRAMMA MATTONE INTERNAZIONALE SALUTE

Stages of Type 1 Diabetes



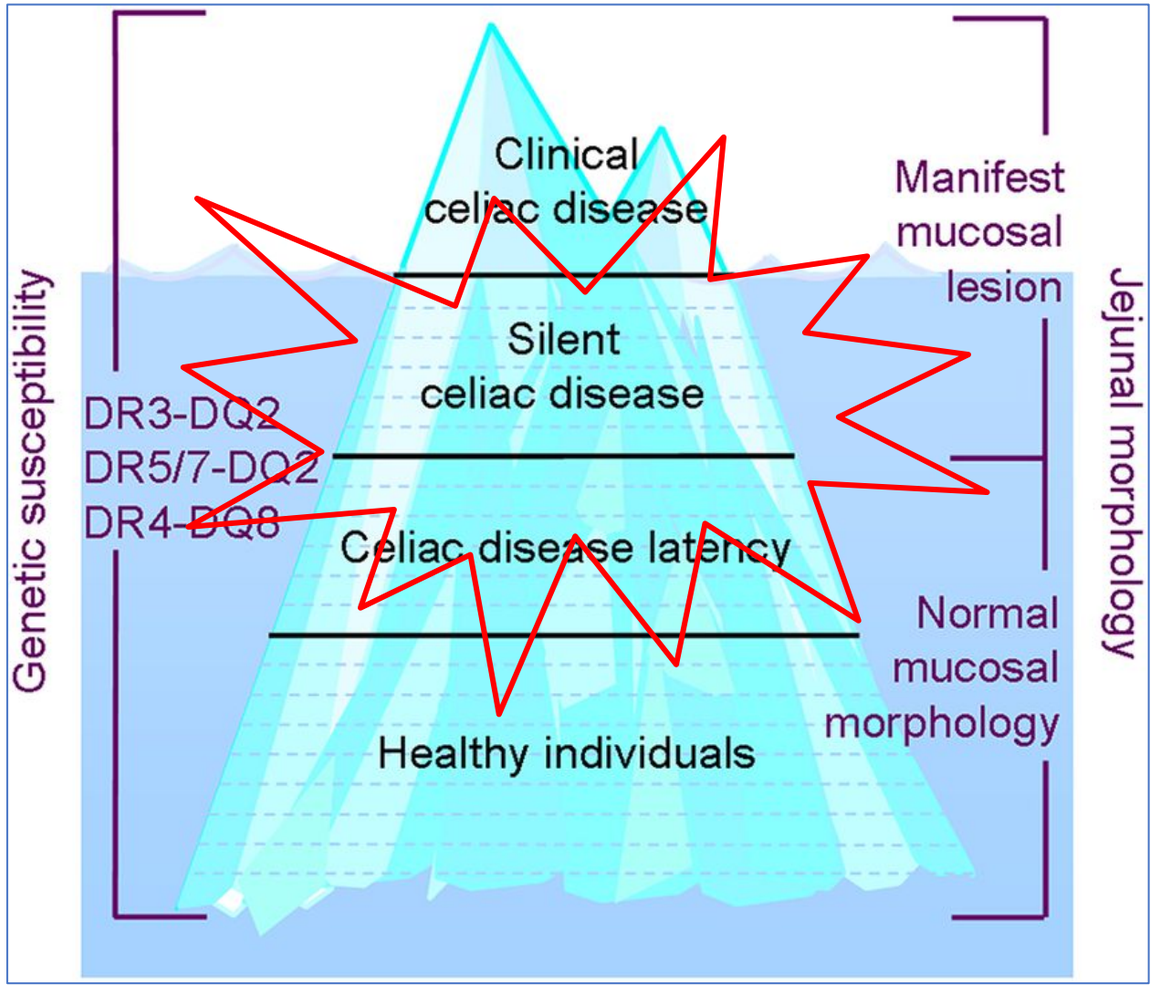
610 Diabetes Volume 71, April 2022

Screening for Type 1 Diabetes in the General Population: A Status Report and Perspective

Emily K. Sims,[1] Rachel E.J. Besser,[2,3] Colin Dayan,[4] Cristy Geno Rasmussen,[5] Carla Greenbaum,[6] Kurt J. Griffin,[7] William Hagopian,[8] Mikael Knip,[9-11] Anna E. Long,[12] Frank Martin,[13] Chantal Mathieu,[14] Marian Rewers,[5] Andrea K. Steck,[5] John M. Wentworth,[15] Stephen S. Rich,[16] Olga Kordonouri,[17] Anette-Gabriele Ziegler,[18,19] and Kevan C. Herold,[20] for the NIDDK Type 1 Diabetes TrialNet Study Group*

Diabetes 2022;71:610–623 | https://doi.org/10.2337/dbi20-0054

The celiac disease iceberg and the spectrum of celiac trait



Front. Pediatr., 2019

Italian Republic National Law on type 1 diabetes and celiac disease screening in infants and adolescents

SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 164° - Numero 226

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA — Roma - Mercoledì, 27 settembre 2023 — SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale**, *pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*

1ª Serie speciale: *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
2ª Serie speciale: *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
3ª Serie speciale: *Regioni (pubblicata il sabato)*
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
5ª Serie speciale: *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale*, le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

LEGGE 15 settembre 2023, n. 130.

Disposizioni concernenti la definizione di un programma diagnostico per l'individuazione del diabete di tipo 1 e della celiachia nella popolazione pediatrica. (23G00140) ..... *Pag.* 1

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 31 agosto 2023.

Scioglimento del consiglio comunale di Besate. (23A05245) ..... *Pag.* 4

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

General Objective

- Nationwide, Public Health Program in the childhood and adolescent general population (age 1-17 yr) in Italy to identify individuals at risk for type 1 diabetes and/or undiagnosed celiac disease, to reduce the complications associated with late diagnosis of these diseases.

Specific Aims

- Prevention of diabetic keto-acidosis (DKA) at the clinical onset of type 1 diabetes;
- Identification of pre-symptomatic type 1 diabetes suitable to disease modifying therapies.
- Prompt treatment of newly diagnosed celiac disease by gluten free diet;
- Prevention of non-gastrointestinal complications of celiac disease, including impaired growth or short stature, iron deficiency, osteopenia, delayed puberty, etc...

Il progetto D1Ce Screen

Progetto propedeutico per la realizzazione di un programma di screening nazionale nella popolazione pediatrica per il diabete di tipo 1 e la celiachia - D1Ce Screen

Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA
DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE
Ufficio 5

ACCORDO di collaborazione tra pubbliche amministrazioni per la realizzazione del PROGETTO denominato

"Progetto Propedeutico per la realizzazione di un programma di screening nazionale nella popolazione pediatrica per il diabete di tipo 1 e della celiachia"

Il Ministero della salute
Direzione generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione
e
l'Istituto Superiore di Sanità

Responsabili scientifici

Flavia Pricci (ISS - Dip MACA)

Olimpia Vincentini (ISS - Dip SANV)

Giuseppe Plutino (referente per il Ministero della Salute)

Referenti scientifici

Emanuele Bosi (HSR) *per il diabete tipo 1*

Carlo Catassi (Uni Marche) *per la celiachia*

Valentino Cherubini (Uni Marche) *per i centri clinici*

Antonio D'Avino (FIMP) *per il pediatri di libera scelta*

Partecipanti allo studio

Pediatri di libera scelta

Laboratorio centralizzato HSR

Centri specialistici per il diabete tipo 1 e la celiachia

Laboratorio secondario CAST

Il progetto D1Ce Screen

The pilot project of the Italian national screening program for type 1 diabetes and coeliac disease in the paediatric population (D1Ce Screen)

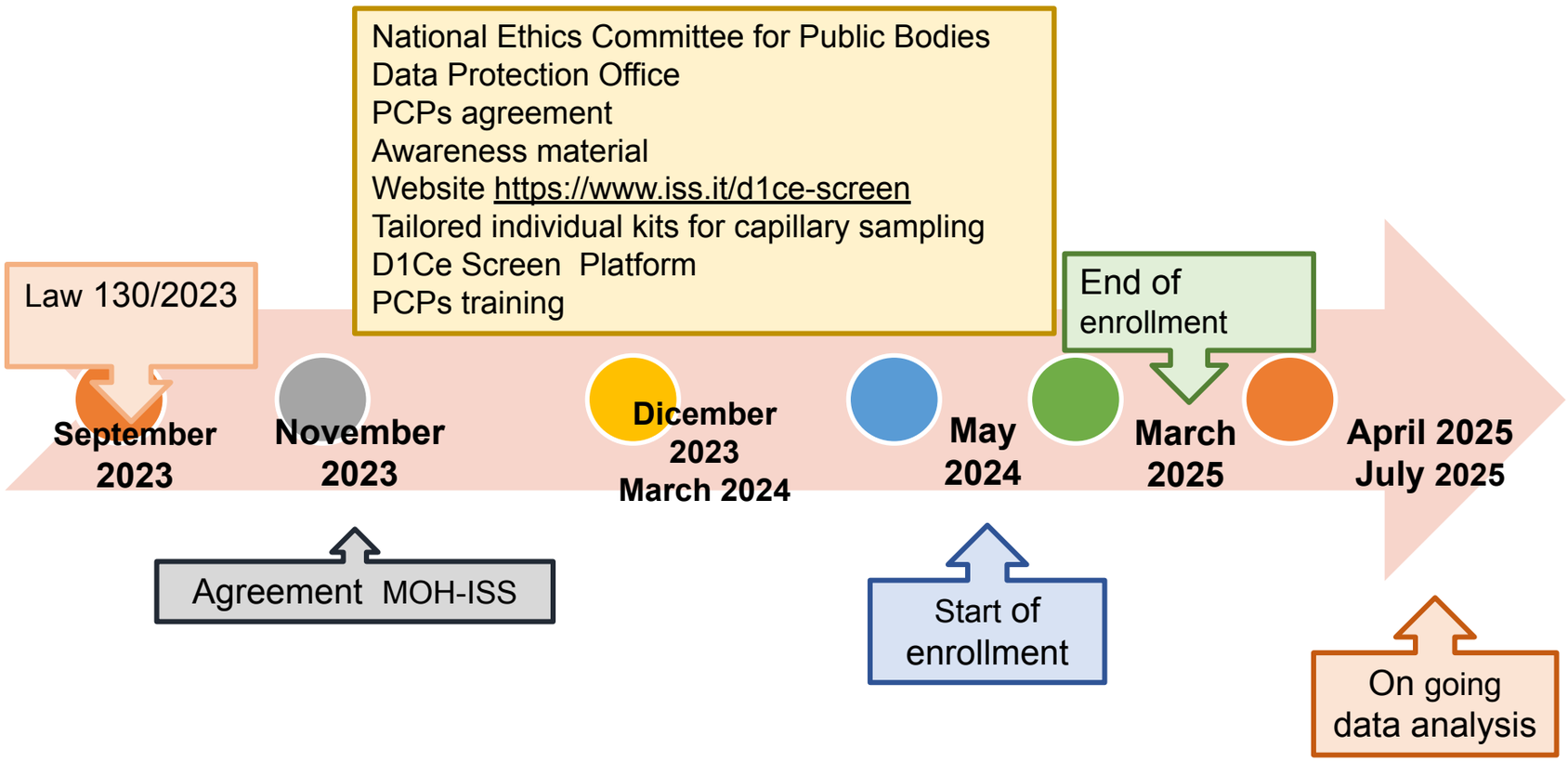
Main Objective

- To evaluate, on a smaller scale, the organizational feasibility, acceptability, and sustainability of the pediatric screening program outlined in the legislation within the National Health Service.

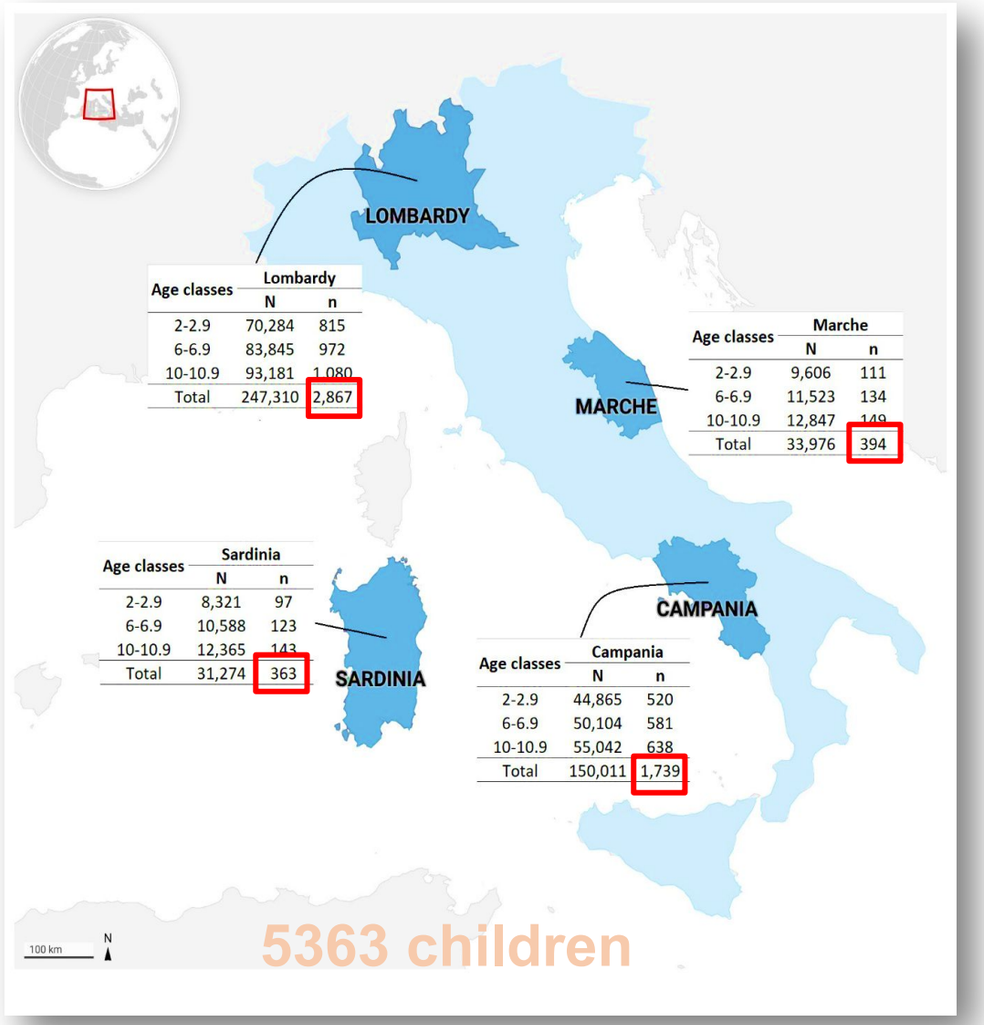
Secondary Objectives

- To detect children tested positive for T1D and CD-specific autoantibodies.
- To identify children with HLA Class II DQ2 and DQ8 haplotypes.
- To implement a follow-up and monitoring program for children tested positive.

D1Ce Screen - Study schedule



D1Ce Screen - Study design - I



Age classes	Lombardy N	Lombardy n
2-2.9	70,284	815
6-6.9	83,845	972
10-10.9	93,181	1,080
Total	247,310	2,867

Age classes	Marche N	Marche n
2-2.9	9,606	111
6-6.9	11,523	134
10-10.9	12,847	149
Total	33,976	394

Age classes	Sardinia N	Sardinia n
2-2.9	8,321	97
6-6.9	10,588	123
10-10.9	12,365	143
Total	31,274	363

Age classes	Campania N	Campania n
2-2.9	44,865	520
6-6.9	50,104	581
10-10.9	55,042	638
Total	150,011	1,739

Inclusion criteria:

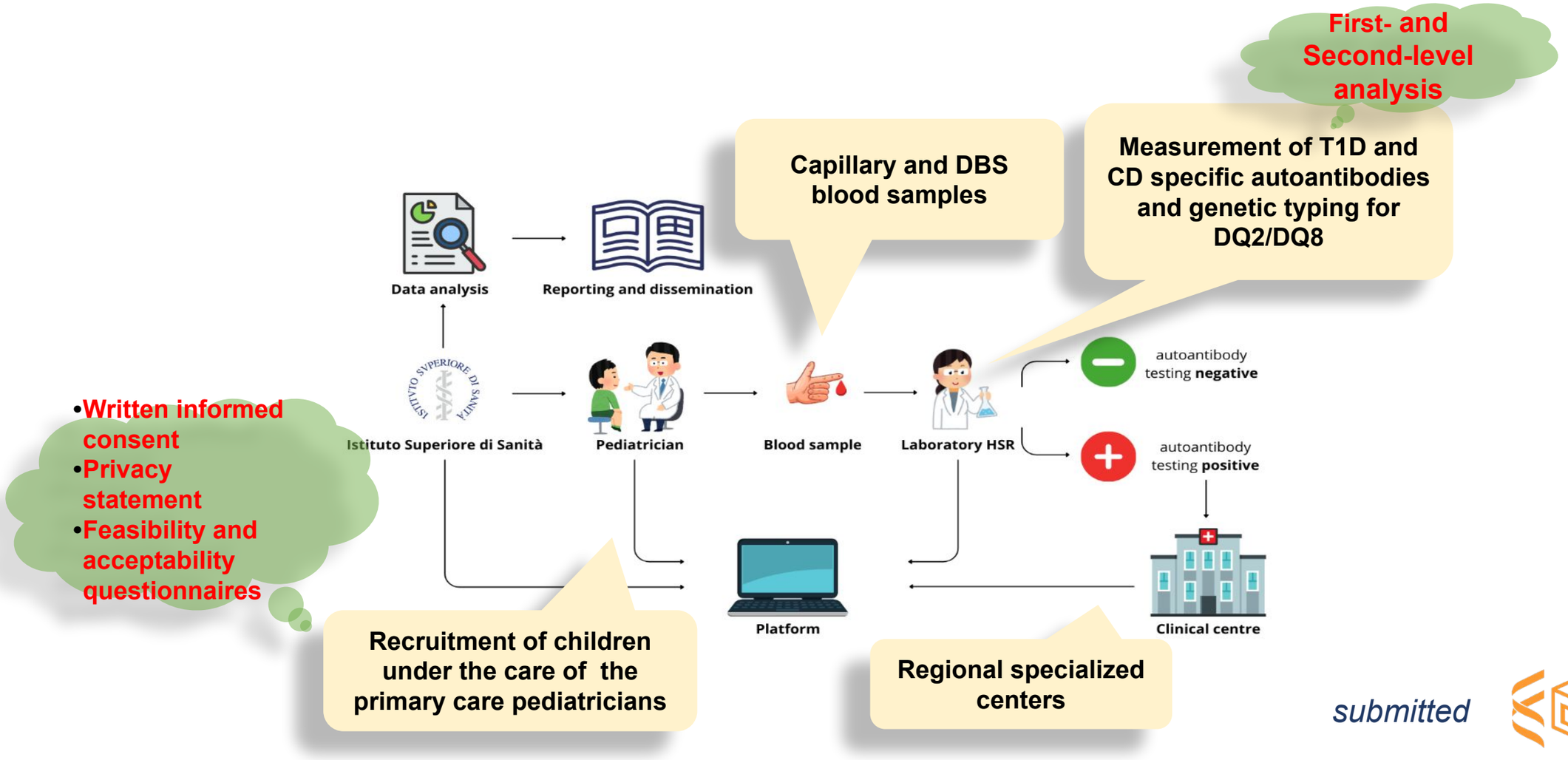
- children aged 2-2.9, 6-6.9 and 10-10.9 years
- written informed consent and privacy statement signed by both the parents
- provision of assent to children capable of understanding the content

Exclusion criteria:

- diagnosis of T1D
- diagnosis of T1D and CD

Il progetto D1Ce Screen

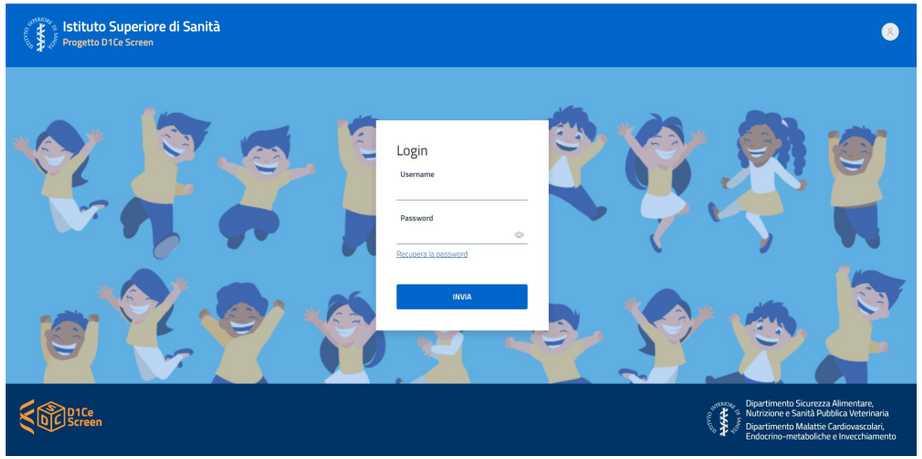
D1Ce Screen - Study design - II

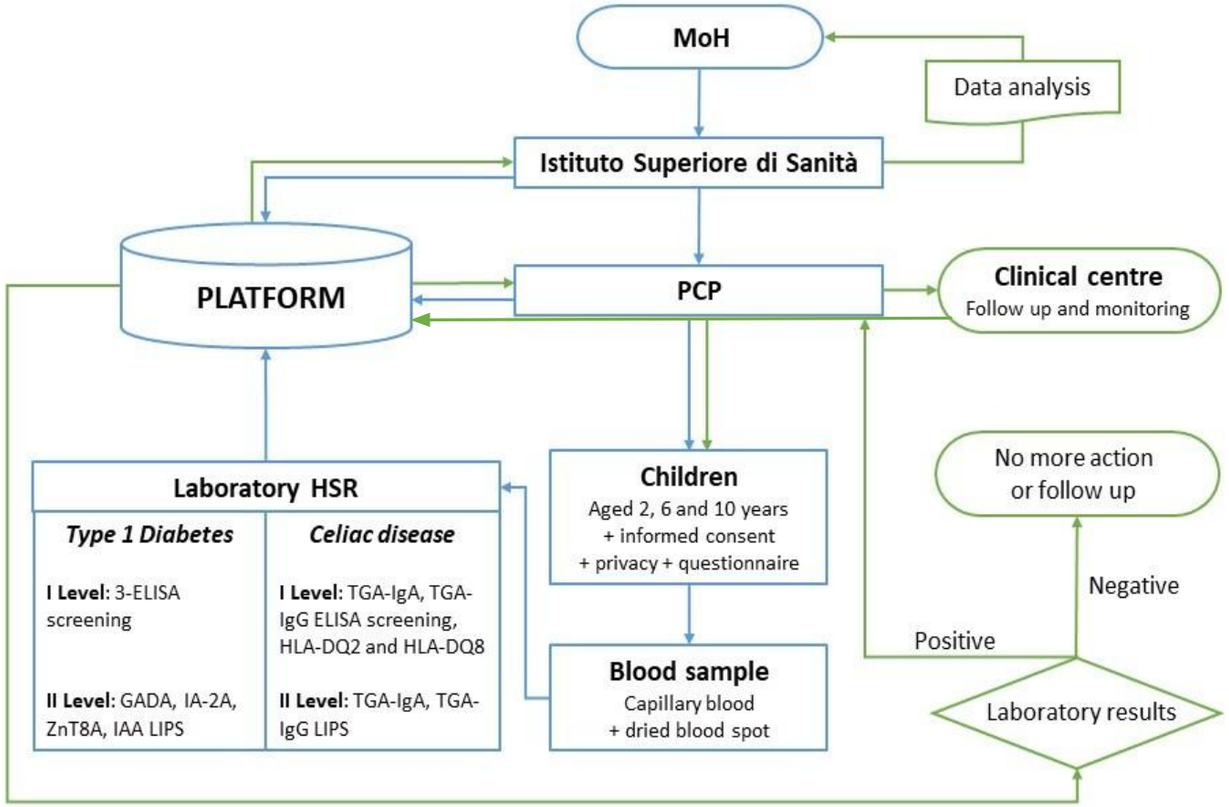


submitted

Il progetto D1Ce Screen

D1Ce Screen - Platform



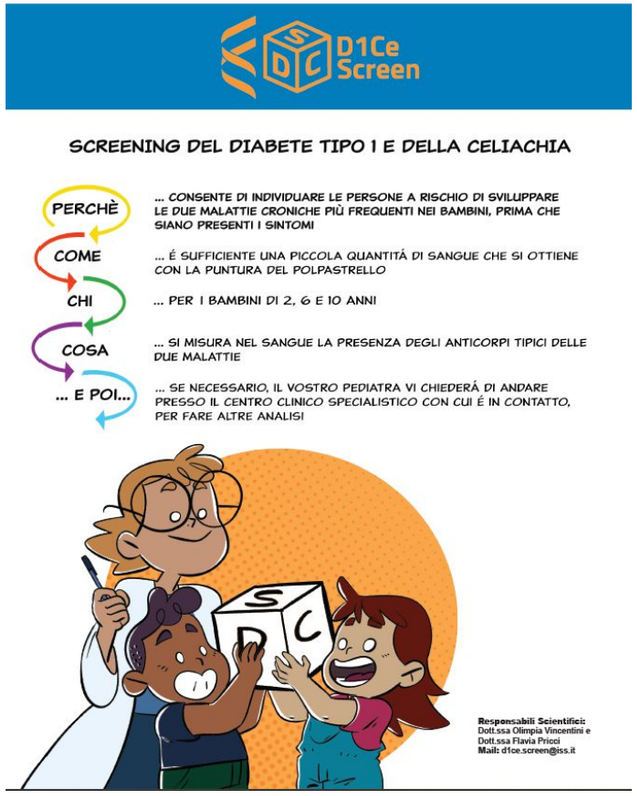


submitted

Il progetto D1Ce Screen

D1Ce Screen - website

D1Ce Screen – awareness material



D1Ce Screen - Obiettivi

Obiettivo primario

1. Partecipazione/accettabilità dei PLS
2. Arruolamenti
3. Valutazione dei campioni biologici
4. Accettabilità dello screening da parte delle famiglie

Obiettivi secondari

5. Risultati test laboratorio
6. Follow-up

Main Objective

- To evaluate, on a smaller scale, the organizational feasibility, acceptability, and sustainability of the pediatric screening program outlined in the legislation within the National Health Service.

Secondary Objectives

- To detect children tested positive for T1D and CD-specific autoantibodies.
- To identify children with HLA Class II DQ2 and DQ8 haplotypes.
- To implement a follow-up and monitoring program for children tested positive.

Il progetto D1Ce Screen

1. Partecipazione/accettabilità dei PLS

1.a_ Creazione della rete

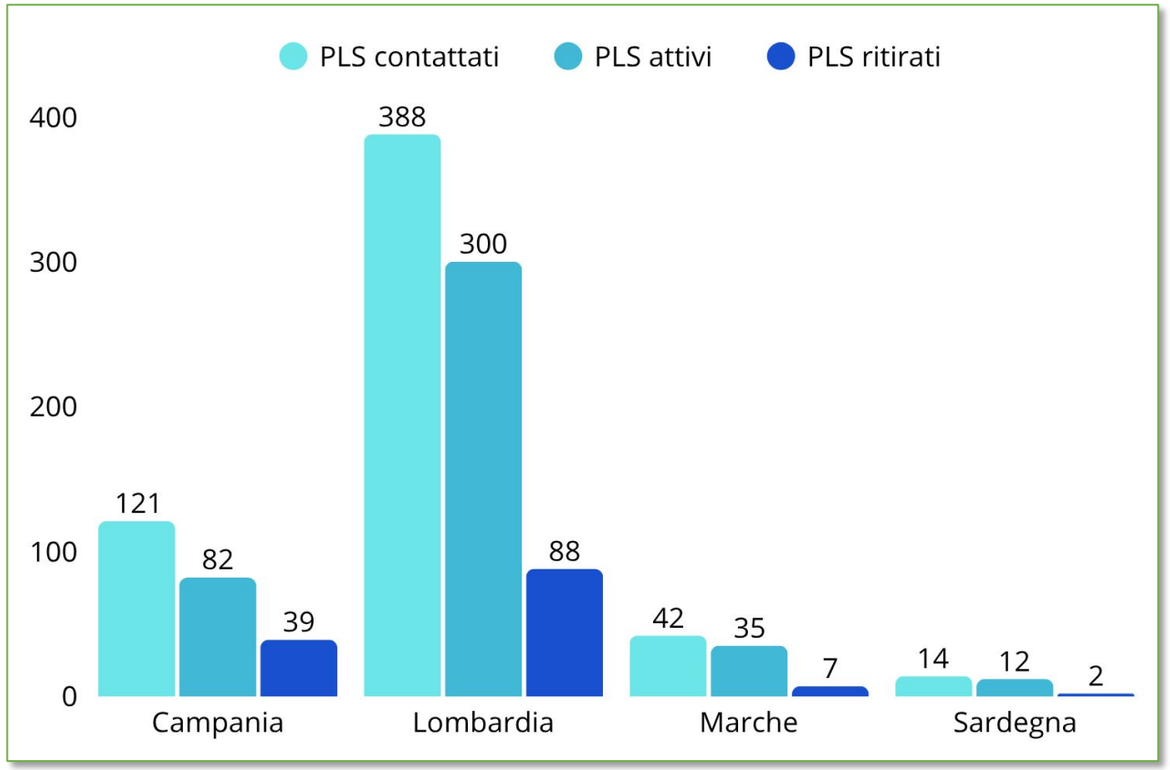
- ✔ **Accordo con FIMP-SIMPEF-CiPe pe**
  disponibili a partecipare al progetto
- ✔ **Attivazione di una mail ISS dedicata al progetto D1Ce Screen (*d1ce.screen@iss.it*)**
- ✔ **Training on line**
- ✔ **Attivazione di 4 borse di studio regionali come contatto dei PLS con il coordinamento centrale**
- ✔ **Newsletter mensili di aggiornamento**

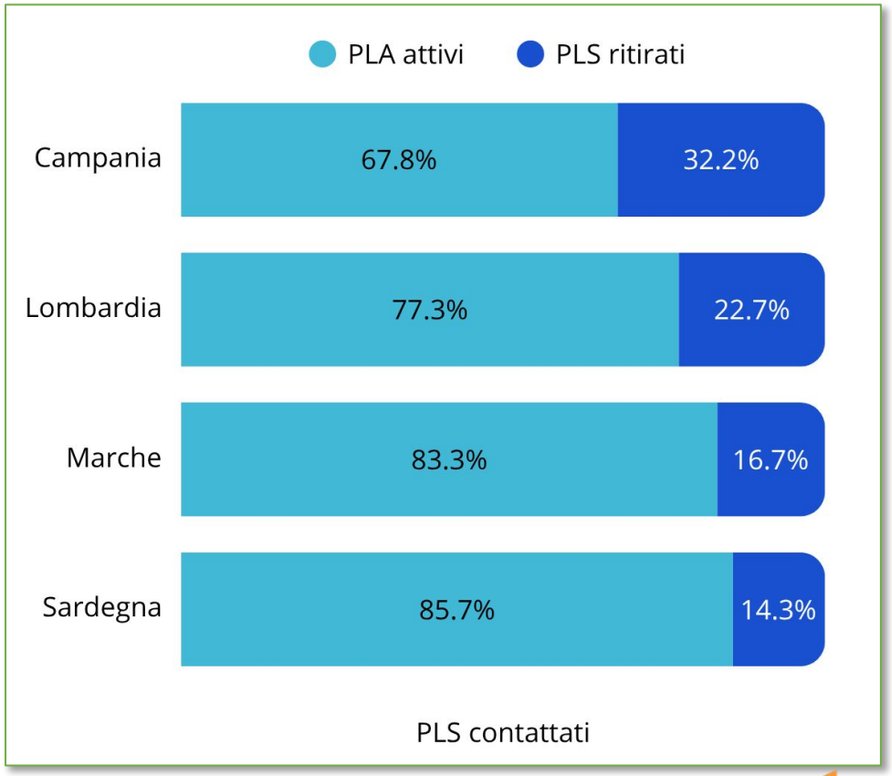
1.b_Attivazione

565 pediatri contattati

136 pediatri ritirati/non attivati (24%)

429 pediatri attivi

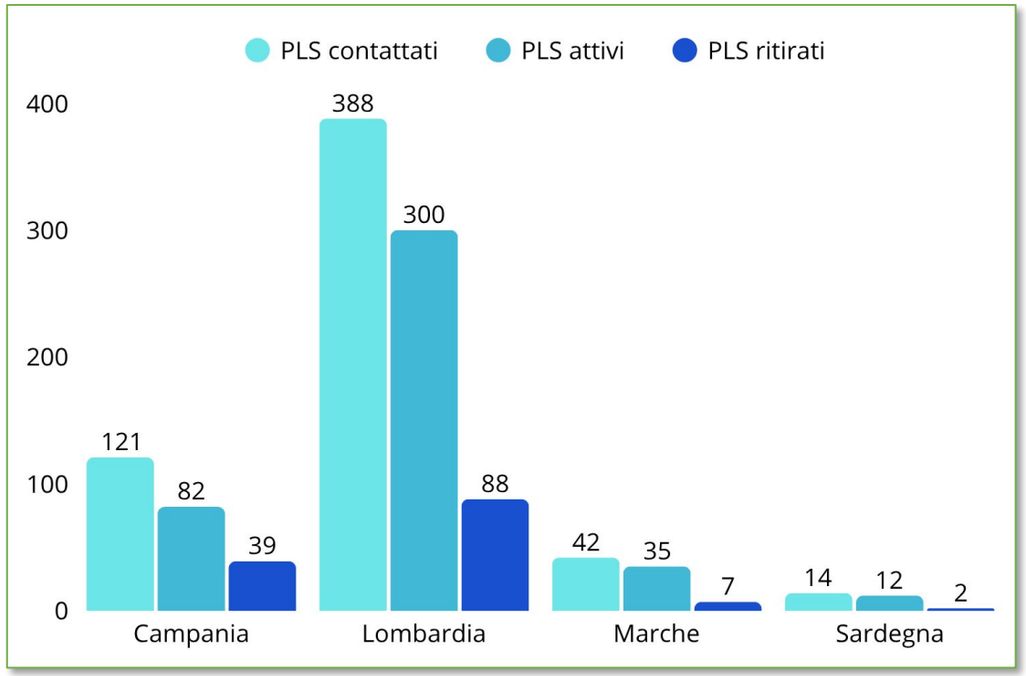


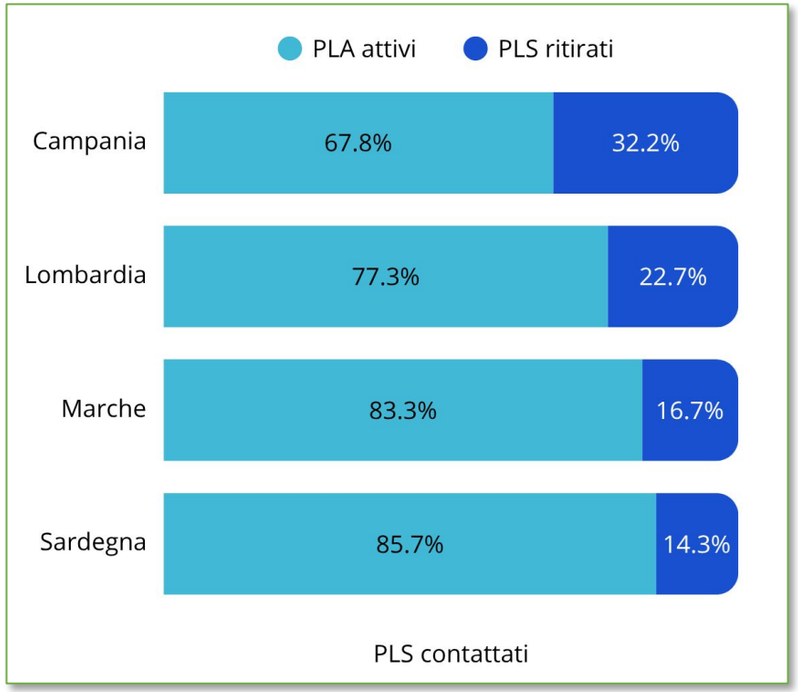


Il progetto D1Ce Screen

1.b_Attivazione

565 pediatri contattati → **136 pediatri ritirati/non attivati (24%)** → **429 pediatri attivi**



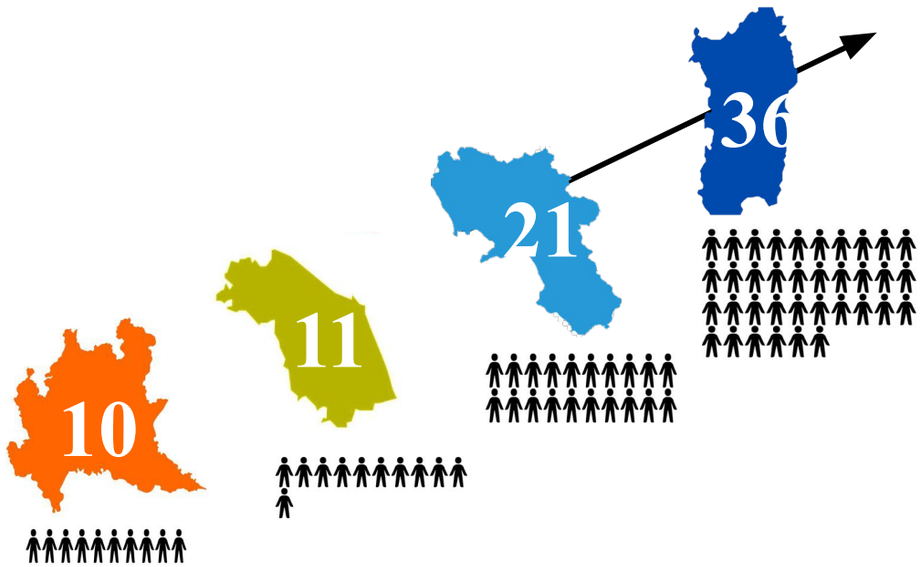


Il progetto D1Ce Screen

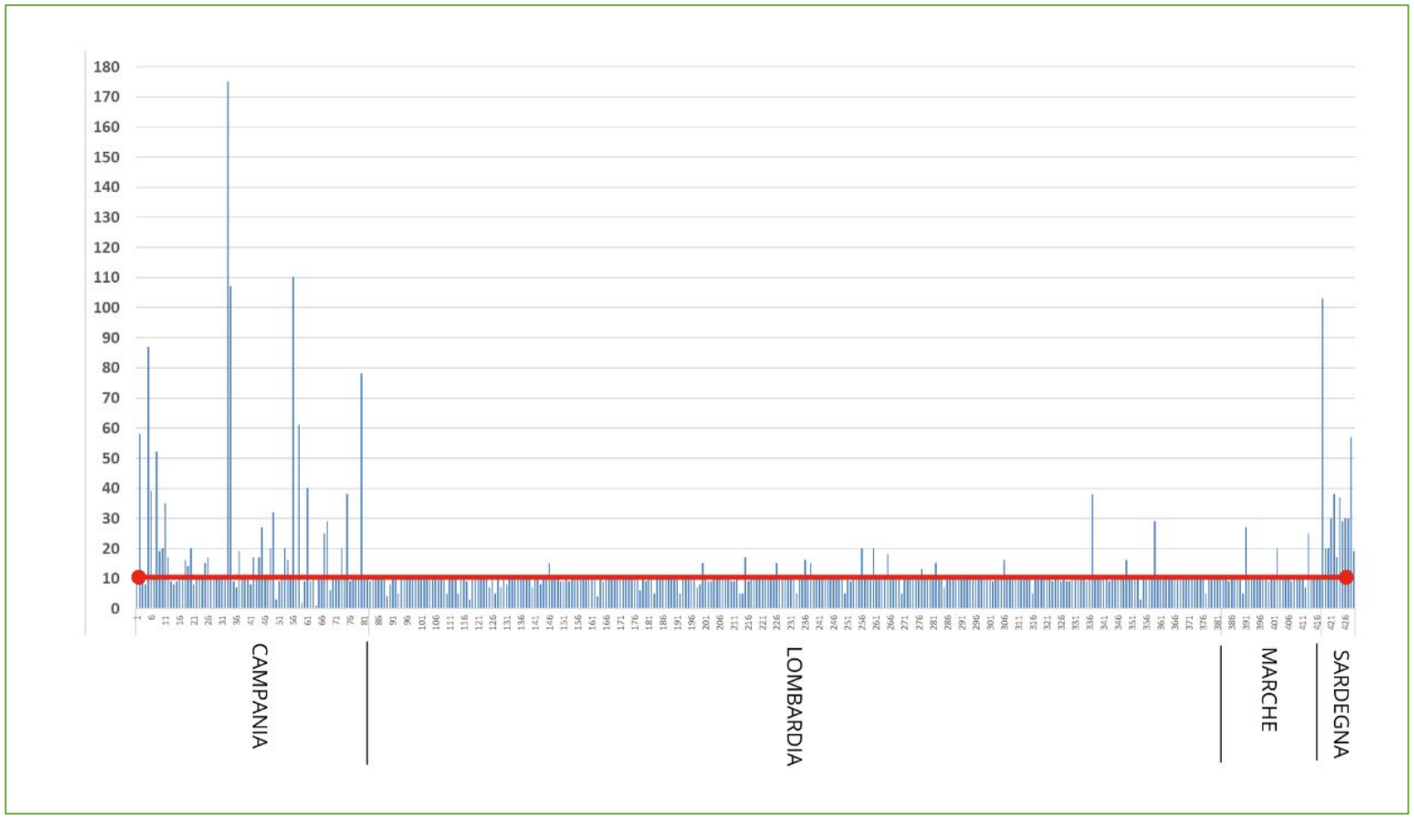
1.c_Arruolamenti

Arruolamenti/PLS
(n)

Totale	19



Numero di arruolamenti/PLS - previsti 10/PLS (linea rossa)



Il progetto D1Ce Screen

1.d_Questionario di fattibilità

Sezione Anagrafica

Progetto propedeutico per la realizzazione di un programma di screening nazionale nella popolazione pediatrica per il diabete di tipo 1 e la celiachia (D1Ce Screen)

Questionario di feedback per i pediatri di libera scelta

Dati anagrafici

Codice Fiscale:

Luogo di nascita:

Data di nascita:

Sesso: □ Maschio □ Femmina

Provincia di esercizio della professione:

Contesto geografico in cui si trova la sua sede di lavoro principale:

□ Comune con meno di 10.000 abitanti (zona rurale/periferica)

□ Comune tra 10.000 e 50.000 abitanti (zona intermedia)

□ Comune con più di 50.000 abitanti (zona urbana)

Tipologia di studio in cui lavora:

□ Individuale

□ Associato

Personale di supporto:

□ Segretario/a

□ Infermiere/a

□ Nessuno

Sezione Feedback

In base alla Sua esperienza in questo studio:

1. Quanto ritiene utile lo screening dal punto di vista medico?
□ Molto utile □ Un po' utile □ Medio □ Non particolarmente utile □ Per nulla utile

2. Quanto ritiene utile lo screening per le famiglie?
□ Molto utile □ Un po' utile □ Medio □ Non particolarmente utile □ Per niente utile

3. Come giudica le informazioni ricevute dal centro clinico di riferimento sullo studio?
□ Molto buone □ Buone □ Soddisfacenti □ Scarse □ Molto scarse

4. Come giudica la disponibilità del centro clinico di riferimento a rispondere alle domande?
□ Molto buona □ Buona □ Soddisfacente □ Scarsa □ Molto scarsa

5. Come giudica i servizi forniti per svolgere lo studio (materiali, trasporto, risposte fornite)?
□ Molto buono □ Buono □ Soddisfacente □ Scarso □ Molto scarso

6. Come giudica l'organizzazione dello studio da parte del coordinamento centrale?
□ Molto buono □ Buono □ Soddisfacente □ Scarso □ Molto scarso

7. Come giudica le informazioni sui risultati dei test effettuati dal laboratorio di riferimento?
□ Molto buono □ Buono □ Soddisfacente □ Scarso □ Molto scarso

8. A uno o più bambini del suo studio è stato diagnosticato una positività anticorpale per il diabete di tipo 1 o per la celiachia?
□ No □ Sì

9. Come giudica l'invio della famiglia a un centro clinico di riferimento per la consulenza?
□ Molto buono □ Buono □ Soddisfacente □ Scarso □ Molto scarso

10. Come giudica la difficoltà di raccolta del campione da 1 (per niente difficile) a 10 (estremamente difficile)?

□ 1 □ 2 □ 3 □ 4 □ 5 □ 6 □ 7 □ 8 □ 9 □ 10

11. Quale modalità di raccolta del campione preferisce?
□ Cartoncino Guthrie □ Microprovetta

Il progetto D1Ce Screen

1.d_Questionario di fattibilità

al 15.06.2025	PLS che hanno compilato il questionario (%)
Campania	79,3%
Lombardia	55,6%
Marche	91,4%
Sardegna	91,6%
Totale	**64,1%**

Ad oggi i questionari compilati sono in aumento e hanno raggiunto il 71%

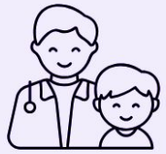
Pediatri non attivi – *Questionario anonimo*

1.d_Questionario di fattibilità

Ai PLS non attivi è stato proposto un breve **questionario anonimo** composto da **due domande**.

Obiettivo: raccogliere le motivazioni alla base della loro decisione, così da comprendere eventuali criticità percepite, ostacoli organizzativi o dubbi legati alla fattibilità dello studio

Il questionario è stato ideato tramite Outlook Forms e inviato per e-mail a tutti i pediatri che non hanno partecipato, di cui il **43,4% lo ha compilato**



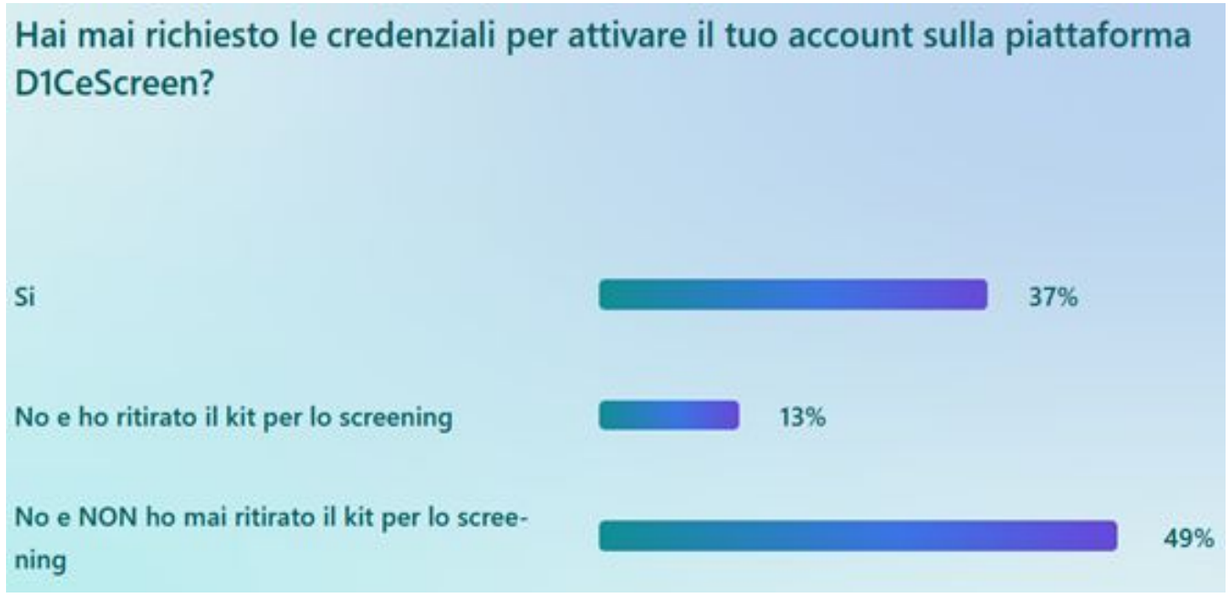
Il progetto D1Ce Screen

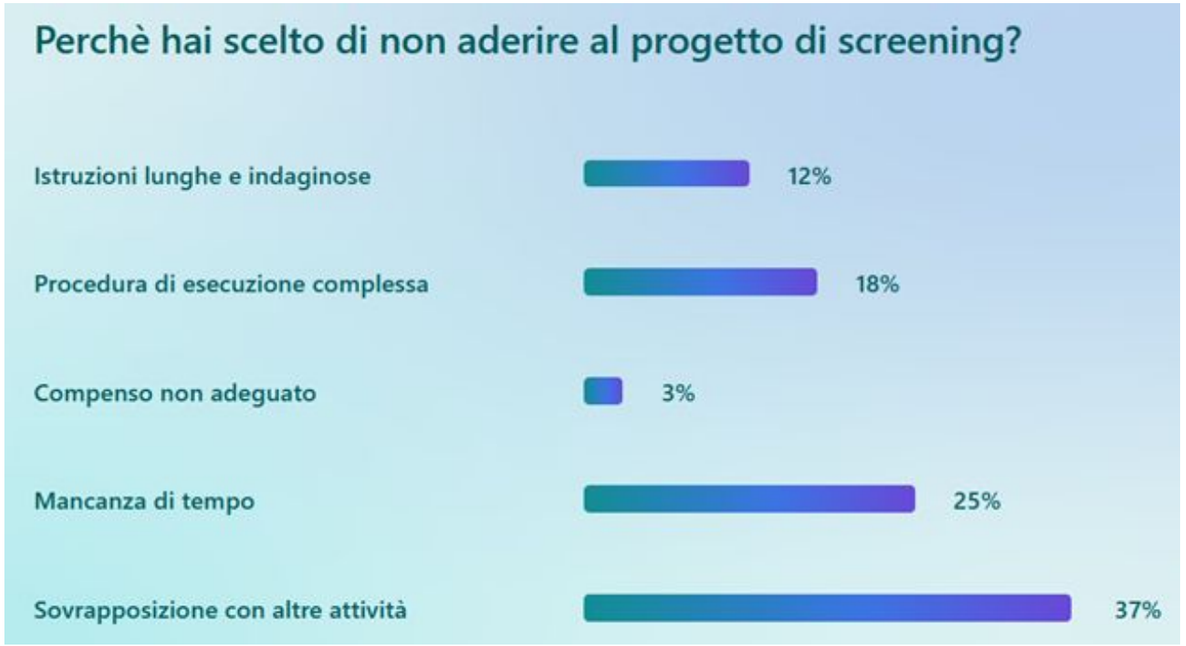
1.d_Questionario di fattibilità

Esegui la scansione del codice a matrice o usa il collegamento per partecipare

https://forms.office.com/e/EFxKK5DKYg

59/136 (43.4%) pediatri non attivi hanno compilato il questionario anonimo





2. Arruolamenti

2.a_Bambini arruolati

Regione	Previsti (n)	Arruolati età target (n)	arruolati/previsti(%)	Arruolati fuori fascia (n)	Arruolati totali (n)
Campania	1739	1503	**86.4%**	224	1727
Lombardia	2867	2810	**98.0%**	186	2996
Marche	394	363	**92.1%**	19	382
Sardegna	363	369	**102%**	61	430
Totale	**5363**	**5045**	**94.1%**	**490**	**5535**

Il numero previsto dei bambini da arruolare è stato raggiunto e superato.
Il **target per fasce d'età è pari al 94%** e i fuori fascia sono l'8.8%, percentuale contenuta, ma non trascurabile, con la Sardegna (N=61, 16,8%) e la Campania (N=224, 12,9%) che mostrano i valori più alti.

3. Valutazione dei campioni biologici

Siero

Regione	Adeguato (n)	Parzialmente sufficiente (n)	Insufficiente (n)	Assente (n)	Totale (n)
Campania	1326	160	12	218	1716
Lombardia	2559	164	17	264	3004
Marche	282	55	8	31	376
Sardegna	377	25	4	43	449
Totale	**4544 (82,0%)**	**404 (7,3%)**	**41 (0,7%)**	**556 (10,0%)**	5545

DBS

Regione	Adeguati (n°) (%)
Campania	1674 (97,5%)
Lombardia	2897 (96,4%)
Marche	369 (98,1%)
Sardegna	403 (89,8%)
Totale	5343 (96,4%)

4. Accettabilità dello screening da parte delle famiglie

Questionari per l'accettabilità dello screening da parte delle famiglie

Per la valutazione dell'impatto psicologico dello screening sulle famiglie sono stati somministrati 3 differenti questionari (**Sai-6, Hads ed Eq-5d-5l**) in due tempi di somministrazione differenti (**t0 e t1**) a ciascuna famiglia aderente allo screening.

Il questionario al t0 è stato somministrato al momento dell'arruolamento del bambino, mentre il secondo al momento della comunicazione dell'esito

Sai-6: Finos, L, Pitteri, M, and Gennaro, L (2014). Valutazione dell'ansia di stato attraverso una versione ridotta della STAI-Y: validazione italiana della SAI-6. Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale, 20(3), 345–358.

Hads: Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. Acta psychiatrica Scandinavica, 67(6), 361–370. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

Eq-5d-5l: EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide, 2019. Available from: https://euroqol.org/publications/user-guides.

Il progetto D1Ce Screen

4.a_Questionari compilati dalle famiglie

Regione	Stai – 6 (n)		HADS (n)		Eq-5d-5l (n)	
	t_0	t_1	t_0	t_1	t_0	t_1
Campania	67	29	67	25	67	28
Lombardia	68	18	66	18	58	17
Marche	11	11	5	5	0	0
Sardegna	13	6	8	1	6	1
Totale	159	64	146	49	131	46

5. Risultati test laboratorio

Regione	Diabete (1 e 2 livello) 3 Screen Elisa + scLips	Celiachia (1 livello)
Campania	11	71
Lombardia	27	116
Marche	1	12
Sardegna	9	20
Totale	48	219

6. Follow up dei casi positivi

- Inserimento risultati in piattaforma
- Comunicazione al PLS e al centro clinico di riferimento
- Contatto del PLS con la famiglia
- Presa in carico del centro clinico di riferimento per la **conferma diagnostica e follow up**

Received: 27 April 2024 | Revised: 23 June 2024 | Accepted: 25 June 2024
DOI: 10.1111/dom.15779

CLINICAL STUDY DESIGN

WILEY

Follow-up and monitoring programme in children identified in early-stage type 1 diabetes during screening in the general population of Italy

Valentino Cherubini MD[1] | Enza Mozzillo MD[2] | Dario Iafusco MD[3] | Riccardo Bonfanti MD[4] | Carlo Ripoli MD[5] | Flavia Pricci MD[6] | Olimpia Vincentini MD[7] | Umberto Agrimi DVM[7] | Marco Silano MD[8] | Francesca Ulivi[9] | Antonio D'Avino MD[10] | Vito Lampasona MSc[11] | Emanuele Bosi MD[11,12]

Age (years)	Previous Screening	Previous Screening Results	Current Screening Results	Ab confirmatory test	Blood glucose pattern	Follow-Up Program
2-2.9	no		neg			Repeat screening at age 6-6.9 years
2-2.9	no		pos	Neg	normoglycaemia	Repeat screening at age 6-6.9 years
2-2.9	no		pos	S-iAb pos	normoglycaemia	Program for Intermediate Risk
2-2.9	no		pos	M-iAb pos	normoglycaemia	Monitoring as Stage 1
2-2.9	no		pos	S- or M-iAb pos	dysglycaemia	Monitoring as Stage 2
6-6.9	No		neg			Repeat screening at age 10-10.9 years
6-6.9	No		pos	Neg		Repeat screening at age 10-10.9 years
6-6.9	Yes	neg	neg			Stop Screening
6-6.9	yes	S-iAb pos	neg	Neg	normoglycaemia	Repeat screening at age 10-10.9 years
6-6.9	yes	S-iAb pos	pos	S-iAb pos	normoglycaemia	Monitoring as Intermediate Risk
6-6.9	yes	S-iAb pos	pos	M-iAb pos	normoglycaemia	Monitoring as Stage 1
6-6.9	yes	S-iAb pos	pos	S- or M-iAb pos	dysglycaemia	Monitoring as Stage 2
10-10.9	no		neg			Stop Screening
10-10.9	no		pos			Stop Screening
10-10.9	yes	neg	neg			Stop Screening
10-10.9	yes	S-iAb pos	neg	Neg	normoglycaemia	Stop Screening
10-10.9	yes	S-iAb pos	pos	S-iAb pos	normoglycaemia	Monitoring as Intermediate Risk
10-10.9	yes	S-iAb pos	pos	M-iAb pos	normoglycaemia	Monitoring as Stage 1
10-10.9	yes	S-iAb pos	pos	S- or M-iAb pos	dysglycaemia	Monitoring as Stage 2

FIGURE 2 Follow-up programme for children screened for type 1 diabetes (T1D) in Italy based on age, and screening result. Dysglycaemia: fasting blood glucose 100-125 mg/dl or HbA1c 5.7%-6.4% or percentage time >140 mg/dl at 14d-CGM >18%. M-iAb Pos, multiple islet autoantibody-positive; S-iAb Pos, single islet autoantibody-positive.

Conclusioni

Il progetto pilota ha mostrato

- **i punti chiave da considerare per l'implementazione dello screening a livello nazionale**
- **la notevole disponibilità allo screening sia delle famiglie che dei pediatri di libera scelta**
- **di individuare, sebbene in scala ridotta, i bambini a rischio che verranno presi in carico dai centri specialistici regionali**

Il progetto D1Ce Screen