

I criteri di classificazione della IARC

Nella stesura delle Monografie realizzate dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione viene realizzata una revisione sistematica ed esaustiva di tutta la letteratura scientifica pubblicata su riviste sottoposte a peer-review attinenti alla valutazione di cancerogenicità di un determinato agente.

In particolare, vengono esaminati separatamente gli studi epidemiologici e gli studi sugli animali da laboratorio.

Quindi, gli esperti che formano il gruppo di lavoro chiamato a redigere la Monografia classificano separatamente l'evidenza a supporto di un potenziale effetto cancerogeno dell'esposizione in ciascuno dei due ambiti di ricerca.

L'evidenza sull'uomo viene classificata in una delle categorie sottostanti, sulla base dei criteri indicati:

- **Sufficiente:** il gruppo di lavoro ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed il cancro nell'uomo. Cioè, è stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori in diversi studi nei quali il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento possono essere esclusi con ragionevole certezza.
- **Limitata:** è stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori per la quale una interpretazione causale viene ritenuta credibile, ma il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento non possono essere esclusi con ragionevole certezza.
- **Inadeguata:** gli studi disponibili sono di insufficiente qualità, consistenza o potenza statistica per permettere una conclusione in merito alla presenza o all'assenza di una relazione causale tra esposizione e cancro, oppure non sono disponibili dati sui tumori nell'uomo.
- **Evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità:** ci sono parecchi studi, che coprono l'intero intervallo di livelli di esposizione che può interessare gli esseri umani, che sono mutuamente consistenti nel non osservare un'associazione tra esposizione all'agente ed alcun tumore a nessun livello di esposizione. Si tratta di una conclusione inevitabilmente limitata alle specifiche neoplasie, condizioni e livelli di esposizione considerati negli studi disponibili. Inoltre, la possibilità di un rischio molto piccolo ai livelli di esposizione studiati non può mai essere escluso.

Analogamente, l'evidenza nell'animale viene classificata in una delle categorie seguenti, in base a specifici criteri:

- **Sufficiente:** il panel ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed un'aumentata incidenza di tumori maligni o di un'appropriata combinazione di tumori maligni e benigni in (a) due o più specie di animali, oppure (b) in due o più studi indipendenti su una singola specie realizzati in tempi diversi o in diversi laboratori o con diversi protocolli. Eccezionalmente, si può ritenere che un singolo studio in una sola specie fornisca evidenza sufficiente di cancerogenicità, quando le neoplasie maligne si verificano ad un livello inusuale relativamente all'incidenza, alla sede, al tipo di tumore o all'età all'occorrenza.
- **Limitata:** i dati suggeriscono un effetto cancerogeno ma sono limitati ai fini di una valutazione definitiva perché: (a) l'evidenza di cancerogenicità è ristretta ad un solo esperimento; (b) ci sono problemi irrisolti riguardo all'adeguatezza del disegno, della realizzazione o dell'interpretazione dello studio; (c) l'agente aumenta l'incidenza solo di tumori benigni o di lesione d'incerto potenziale neoplastico, o di determinati tumori che si verificano spontaneamente con elevata incidenza in alcuni ceppi.

- Inadeguata: gli studi disponibili non possono essere interpretati come a supporto o a sfavore di effetti cancerogeni a causa di rilevanti limiti qualitativi o quantitativi, oppure non sono disponibili dati sui tumori in animali da esperimento
- Evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità: sono disponibili studi adeguati in almeno due specie che mostrano che, nei limiti dei test utilizzati, l'agente non è cancerogeno. Una conclusione di evidenza suggestiva di non cancerogenicità è inevitabilmente limitata alle specie, sedi tumorali e livelli di esposizione studiati.

Quindi viene prodotta una valutazione complessiva e l'agente viene classificato in una delle seguenti 5 categorie:

- Cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1): questa categoria viene utilizzata quando c'è sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questo gruppo quando l'evidenza nell'uomo è meno che sufficiente ma c'è sufficiente evidenza negli animali unita ad una forte evidenza negli esseri umani esposti che il meccanismo d'azione dell'agente è rilevante per la cancerogenicità.
- Probabilmente cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2A): questa categoria viene utilizzata quando c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e sufficiente evidenza nell'animale da esperimento. In alcuni casi, un agente può essere classificato in questa categoria quando c'è inadeguata evidenza nell'uomo, sufficiente evidenza nell'animale da esperimento e forte evidenza che il meccanismo di cancerogenesi osservato negli animali vale anche per l'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questa categoria anche solo sulla base di limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo.
- Possibilmente cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B): questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e meno che sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. Può anche essere usata quando c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma c'è sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. In alcuni casi, può essere collocato in questo gruppo un agente per il quale c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma limitata evidenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento con evidenza di supporto da altri dati rilevanti.
- Non classificabile in relazione alla sua cancerogenicità per l'uomo (Gruppo 3): questa categoria viene usata di solito per agenti per i quali l'evidenza di cancerogenicità è inadeguata nell'uomo e inadeguata o limitata nell'animale da esperimento. Eccezionalmente, possono essere collocati in questo gruppo agenti per i quali l'evidenza nell'uomo è inadeguata ma l'evidenza nell'animale è sufficiente e, tuttavia, vi è forte evidenza che i meccanismi di cancerogenicità nell'animale non siano operativi nell'uomo. Vengono anche classificati in questo gruppo gli agenti che non ricadono in nessun'altra categoria.
- Probabilmente non cancerogeno per l'uomo (Gruppo 4): questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità sia nell'uomo, sia nell'animale da esperimento. In alcuni casi possono rientrare in questa categoria agenti per i quali c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento consistentemente e fortemente supportata da un ampio ventaglio di altri dati rilevanti.