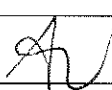
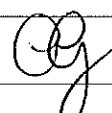


DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE
(Nominato con D.P.G.R.T. n. 201 del 19/12/2013)

N° 2 del 10/01/2014

Oggetto: Approvazione dello schema di convenzione tra ISPO e il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" nell'ambito del progetto "Pool delle Coorti Italiane di esposti ad Amianto".	
Struttura Proponente	S.C. Epidemiologia Ambientale-Occupazionale
	Coordinatore Amministrativo 
	Contabilità e Controllo di Gestione 
Proposta n.	Responsabile del procedimento
	Estensore

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE



Conto Economico n.

Eseguibile a norma di Legge dal 25/01/2014

Pubblicato a norma di Legge il 10/01/2014

Inviato al Collegio Sindacale il 10/01/2014

L'anno 2014, il giorno 10 del mese di GENNAIO
Il sottoscritto prof. Gianni Amunni, nella sua qualità di

DIRETTORE GENERALE

di questo Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, con sede in Via Cosimo Il Vecchio 2 – 50139 Firenze, in forza del Decreto del Presidente della Giunta Regionale Toscana n. 201 del 19/12/2013.

Visto il D. Lgs.vo 30/12/1992 n. 502 e sue successive modifiche ed integrazioni e la L. R. Toscana n. 40 del 24/02/2005 di disciplina del Servizio Sanitario Regionale e successive modificazioni ed integrazioni;

vista la legge regionale 4 febbraio 2008, n. 3, (così come modificata dalla Legge R.T. n. 32/12) ai sensi della quale è stato istituito l'ISPO – Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - "ente del servizio sanitario regionale, dotato di personalità giuridica pubblica e di autonomia organizzativa, amministrativa e contabile" (art.1);

vista la delibera del Direttore Generale n. 5 del 14.07.2008 con la quale è stato approvato il regolamento dell'ISPO;

vista la delibera del Direttore Generale n. 4 del 12.01.2012 con la quale è stato approvato il regolamento dei progetti finalizzati;

premesse che:

- l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), ha approvato, nell'ambito del più generale 'Progetto Amianto', il "Progetto Amianto: approfondimenti epidemiologici e valutazione dei modificatori di effetto individuali sul rischio di mesotelioma" finalizzato ad indagare alcuni aspetti del rischio di patologia conseguente ad esposizione ad amianto ed ha incaricato il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale, al suo svolgimento;
- Nell'ambito del progetto di cui sopra è previsto la realizzazione di un progetto di ricerca epidemiologica "Pool delle coorti italiane di esposti ad amianto", con l'obiettivo di indagare con adeguata potenza statistica l'andamento del rischio di neoplasia dopo oltre 40 anni dall'inizio dell'esposizione e l'andamento del rischio di neoplasia dopo la cessazione dell'esposizione e su altri aspetti connessi;
- Nel progetto sopra indicato è prevista la partecipazione dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) in quanto facente parte del gruppo di lavoro,
- Il progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'AOU Maggiore della Carità di Novara il 12 Luglio 2013 e dal Comitato Etico di Area Vasta Centro con nota prot. n. 0069580 del 05/12/2013 (agli atti)

visto il testo della convenzione concordato con il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale, allegato alla presente sotto lettera "A" quale parte integrale e sostanziale, nella quale viene stabilito che:

- Oggetto della presente convenzione è la messa a disposizione da parte di ISPO delle coorti di lavoratori esposti ad amianto al Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" Piemonte Orientale;

- E' prevista presso ISPO la presenza di un operatore che verrà retribuito dal Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" Piemonte Orientale per lo svolgimento delle seguenti attività:

a) ricostruzione dello stato in vita dei soggetti arruolati nelle coorti toscane incluse nello studio pooled, con recupero della causa iniziale di decesso in caso di accertato decesso dei soggetti;

b) costruzione del dataset ai fini dell'analisi statistica pooled con controllo di qualità dello stesso.

- la convenzione ha durata dalla data di sottoscrizione fino al 31.12.2014 termine dell' Accordo tra l'Istituto Superiore di Sanità e il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale;

- il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale garantisce ad ISPO il rimborso delle spese di viaggio per la partecipazione del gruppo di lavoro toscano di ISPO alle attività connesse allo studio, incluse riunioni e raccolta dati, entro un massimo di € 1.000,00

rilevato che per le attività oggetto della convenzione che ISPO dovrà garantire, il Responsabile del progetto, Dr.ssa Elisabetta Chellini Dirigente Medico presso la S.C. di Epidemiologia Ambientale-Occupazionale di ISPO ha presentato una relazione progettuale per la realizzazione degli obiettivi previsti dal progetto, allegata alla presente sotto lettera "B" quale parte integrante e sostanziale;

ritenuto pertanto opportuno approvare lo schema di convenzione;

con il visto di conformità giuridico amministrativa del Coordinatore Amministrativo;

con il parere favorevole del Direttore Sanitario

DELIBERA

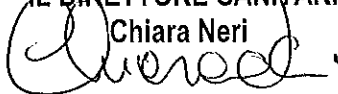
Per quanto esposto in narrativa, formante parte integrante e sostanziale del presente atto:

1. di approvare lo schema di convenzione per il progetto "Pool delle coorti italiane di esposti ad amianto" allegato alla presente sotto lettera "A" quale parte integrale e sostanziale, autorizzandone al contempo la stipula;
2. di prendere atto ed approvare la relazione progettuale, redatta dalla Dr.ssa Elisabetta Chellini, Responsabile del Progetto per ISPO, documento allegato sotto la lettera "B" quale parti integrante e sostanziale;
3. di prendere atto che il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale garantisce ad ISPO il rimborso delle spese di viaggio per la partecipazione del gruppo di lavoro toscano di ISPO alle attività connesse allo studio, incluse riunioni e raccolta dati, entro un massimo di € 1.000,00;
4. di trasmettere il presente atto all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto e al Collegio Sindacale.

IL DIRETTORE GENERALE
Gianni Amunni



IL DIRETTORE SANITARIO
Chiara Neri



Elenco degli allegati

Allegato A	Schema di convenzione tra ISPO e il e il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"	pag. 03
Allegato B	relazione progettuale del Responsabile del progetto	pag. 01

Strutture aziendali da partecipare:

S.C. Epidemiologia ambientale occupazionale ISPO;
S.S. Contabilità e Controllo di Gestione ISPO;
Gestione Contabile Progetti ISPO;
Supporto Amministrativo Attività Scientifica e di Ricerca ISPO;
Dipartimento Amministrazione e Finanza ASF.

CONVENZIONE TRA IL DIPARTIMENTO DI MEDICINA TRASLAZIONALE DELL'UNIVERSITA' DEL PIEMONTE ORIENTALE "A. AVOGADRO" E L'ISTITUTO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA NELL'AMBITO DEL PROGETTO "POOL DELLE COORTI ITALIANE DI ESPOSTI AD AMIANTO"

Premesso che

- l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), ha approvato, nell'ambito del più generale 'Progetto Amianto', il "Progetto Amianto: approfondimenti epidemiologici e valutazione dei modificatori di effetto individuali sul rischio di mesotelioma" finalizzato ad indagare alcuni aspetti del rischio di patologia conseguente ad esposizione ad amianto ed ha incaricato il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università Amedeo Avogadro del Piemonte Orientale, di seguito denominato DMT, al suo svolgimento;
- Responsabili scientifici del "Progetto Amianto: approfondimenti epidemiologici e valutazione dei modificatori di effetto individuali sul rischio di mesotelioma" sono la Prof.ssa Loredana Musmeci per ISS ed il Prof. Corrado Magnani per DMT;
- Nell'ambito del progetto di cui sopra è previsto lo svolgimento di un progetto di ricerca epidemiologica "Pool delle coorti italiane di esposti ad amianto", per brevità indicato come PROGETTO COORTI AMIANTO con l'obiettivo di indagare con adeguata potenza statistica l'andamento del rischio di neoplasia dopo oltre 40 anni dall'inizio dell'esposizione l'andamento del rischio di neoplasia dopo la cessazione dell'esposizione e su altri aspetti connessi, secondo quanto previsto dall'allegato 1 al presente atto;
- Per la realizzazione delle attività di cui al PROGETTO COORTI AMIANTO, nella ripartizione del finanziamento concesso da ISS su fondi erogati dal Ministero della Salute, è disponibile un finanziamento totale di Euro 100.000,00 (centomila/00), con cui DMT dovrà provvedere alle spese di coordinamento ed analisi dei dati dello studio pooled nonché contribuire alle spese sostenute dai centri collaboranti per la partecipazione al progetto ed all'eventuale aggiornamento dei dati.
- Nel PROGETTO COORTI AMIANTO è prevista la partecipazione dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) in quanto facente parte del gruppo di lavoro,
- Il progetto di ricerca è stato approvato dal Comitato Etico dell'AOU Maggiore della Carità di Novara il 12 Luglio 2013.
- Il progetto di ricerca rientra nelle finalità indicate dal Garante per la Protezione dei Dati Personali all'Autorizzazione n. 9/2012 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica (Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 3 del 4 gennaio 2013).

TRA

Il Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università 'Amedeo Avogadro' del Piemonte Orientale, di seguito denominato DMT, con sede in Novara, Via Solaroli 17, CAP 28100, CF 94021400026 - PI 01943490027, nella persona del proprio rappresentante legale Professoressa Fabiola Sinigaglia, domiciliato, per la carica e ai fini del presente atto, presso la sede legale del DMT.

E

L'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, di seguito denominato ISPO, con sede legale in Via Cosimo il Vecchio, 2 - 50139 Firenze, C.F. 94158910482 e P. IVA n. 05872050488, nella persona del Direttore Generale, Prof. Gianni Amunni, nato a San Giovanni Valdarno (AR) il 06/08/1954 nella sua qualità di Direttore Generale domiciliato per la carica presso la sede legale di cui sopra .

SI CONVIENE E STIPULA

Art. 1 - Premesse

Le premesse di cui sopra costituiscono parte integrante e sostanziale della presente convenzione.

Art. 2 - Oggetto della convenzione

Oggetto della presente convenzione è la messa a disposizione da parte di ISPO delle coorti di lavoratori esposti ad amianto a DMT.

E' prevista presso ISPO la presenza di un operatore che verrà retribuito da DMT per lo svolgimento delle seguenti attività:

- ricostruzione dello stato in vita dei soggetti arruolati nelle coorti toscane incluse nello studio pooled, con recupero della causa iniziale di decesso in caso di accertato decesso dei soggetti;
- costruzione del dataset ai fini dell'analisi statistica pooled con controllo di qualità dello stesso.

Tale operatore svolgerà le suddette attività secondo le indicazioni del Responsabile per ISPO e dovrà essere in possesso di polizza assicurativa per rischi derivanti dall'esercizio della professione e per responsabilità civile verso terzi, nonché di polizza assicurativa relativa ad infortuni.

Art. 3 - Responsabili

Responsabile delle attività per ISPO è la Dr.ssa Elisabetta Chellini, Dirigente Medico della SC Epidemiologia Ambientale Occupazionale;

Responsabile delle attività per DMT è il Prof Corrado Magnani, Professore Associato di Statistica Medica.

Le Parti si impegnano a comunicare sollecitamente alla Controparte l'eventuale nomina di differenti responsabili delle attività in sostituzione dei sopra indicati.

Art. 4 -Durata

La presente convenzione ha durata dal momento della sua sottoscrizione fino al 31.12.2014 termine dell' Accordo tra ISS e DMT.

Tale durata potrà essere prorogata nel caso di eventuale proroga dell' Accordo tra ISS e DMT; in tale caso il responsabile scientifico presso DMT comunicherà ad ISPO tempestivamente con raccomandata tale variazione.

Art. 5 - verifiche e relazioni sull'attività

Al fine di verificare il regolare svolgimento delle attività di cui all'art. 2, ISPO alla scadenza di ogni semestre trasmette a DMT un rapporto tecnico.

Le parti possono concordare variazioni delle attività che si rendessero necessarie per il conseguimento degli obiettivi.

Entro trenta giorni dalla scadenza della presente convenzione ISPO trasmette un rapporto tecnico su tutta l'attività svolta nel periodo di durata della convenzione.

Art. 6 - Uso degli elaborati

Sono applicate le disposizioni previste dall'art. 6 (Pubblicazioni e risultati della ricerca) della convenzione sottoscritta tra ISS e DMT (allegato 2 al presente atto), in particolare per quanto riguarda il contributo dell'ISS;

Finalità del progetto è la produzione e la diffusione di conoscenze scientifiche che saranno pubblicate secondo: i) i consueti canali di diffusione dei risultati delle ricerche scientifiche, in particolare riviste scientifiche indicizzate; ii) report per gli organi istituzionali e iii) sintesi per diffusione non specialistica.

La partecipazione al progetto sarà riconosciuta ai centri partecipanti nell'elenco degli autori e delle istituzioni coinvolte, secondo accordi che saranno presi all'inizio delle attività del progetto.

Art. 7 - Modalità e termini di erogazione di contributi per l'attività

DMT garantisce ad ISPO il rimborso delle spese di viaggio per la partecipazione del gruppo di lavoro toscano presso ISPO alle attività connesse allo studio, incluse riunioni e raccolta dati, entro il massimo di € 1.000,00. Eventuali spese per ragioni diverse (incluse quelle per la partecipazione a congressi) dovranno essere precedentemente autorizzate dal Responsabile delle attività per DMT.

Art. 8 - recesso unilaterale

Ad ognuna della parti della presente convenzione, ai sensi dell'art.1373 c.c., è attribuita la facoltà di recedere dal contratto e tale facoltà può essere esercitata finché il contratto stesso non abbia avuto un principio di esecuzione.

Art. 9 - risoluzione

La presente convenzione potrà essere revocata o disdettata da una delle parti, nel caso in cui si verificano gravi inadempimenti nelle modalità di realizzazione della collaborazione, con preavviso di almeno due mesi, da comunicarsi per mezzo di lettera raccomandata con ricevuta di ritorno, previa riduzione proporzionale dei compensi e restituzione dell'anticipo già erogato.

Art. 10 - Protezione dei dati personali

ISPO ha provveduto alla sottomissione del progetto al Comitato Etico di Area Vasta Centro che ha espresso parere favorevole al suo svolgimento.

L'attività progettuale prevede l'invio da parte di ISPO a DMT dei dati individuali non nominativi dei componenti la coorte, secondo le specifiche indicate nell'allegato 1.

Lo studio rientra nelle finalità indicate dal Garante per la Protezione dei Dati Personali all'Autorizzazione n. 9/2012. Per motivi organizzativi non è possibile richiedere il consenso degli interessati e, comunque le informazioni individuali saranno estremamente limitate. Il trattamento dei dati oggetto della presente autorizzazione è effettuato nel rispetto delle disposizioni del codice di deontologia e buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici e unicamente con operazioni strettamente indispensabili alla conduzione dello studio.

I dati relativi ai soggetti delle coorti toscane rientrano nell'ambito delle attività previste "mappe di rischio oncologico" di cui alla Legge Regionale istitutiva di ISPO n.3/2008 art.2 comma 1 punto d) e sono di proprietà di ISPO.

Art. 11 - Controversie

Qualsiasi divergenza sull'interpretazione o sull'esecuzione della presente convenzione, che non si potesse definire in via amministrativa, sarà di competenza del Tribunale di Novara.

Copia della presente convenzione viene inviata per conoscenza alla Dr.ssa Loredana Musmeci, coordinatrice del Progetto Amianto dell'ISS.

La presente Convenzione composta di 11 articoli è esente dalla registrazione, salvo in caso d'uso, ai sensi del D.P.R. 26/4/86 N.131 titolo 1 - art. 5 e successive modificazioni.

Le eventuali spese di bollo sono ad esclusivo carico della parte richiedente la registrazione.

Letto, approvato e sottoscritto

Firme

Per il Dipartimento di Medicina Traslazionale

Novara

Il Direttore

Prof.ssa Fabiola Sinigaglia

Per l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione

Oncologica Firenze

Il Direttore Generale

Prof. Gianni Amunni



Istituto Superiore di Sanità

**ACCORDO DI COLLABORAZIONE
PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO
"Studi sull'evoluzione nel tempo del rischio di patologia da
amianto tra gli ex-esposti e sui modificatori su base genetica
del rischio di mesotelioma"**

tra

L'Istituto Superiore di Sanità, di seguito denominato "ISS" - codice fiscale 80211730587 con sede in Roma, Viale Regina Elena 299, cap 00161 rappresentato per la stipula del presente atto dal Direttore degli Affari Amministrativi e delle Risorse Economiche, Dott.ssa Rosa Maria Martocchia

E

Dipartimento di Medicina Translazionale, Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale, di seguito denominato "Dipartimento" - codice fiscale 94021400026 P.IVA 01943490027 con sede in Novara, Via Solaroli n. 17, cap. 28100 rappresentato per la stipula del presente atto dal Direttore del Dipartimento, Prof.ssa Fabiola Sinigaglia

PREMESSO CHE:

- a) l'Istituto Superiore di Sanità per la realizzazione del progetto "Studi sull'evoluzione nel tempo del rischio di patologia da amianto tra gli ex-esposti e sui modificatori su base genetica del rischio di mesotelioma" ritiene opportuno avvalersi della collaborazione del Dipartimento di Medicina Translazionale dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale .
- b) in considerazione di quanto premesso è intento delle Parti addivenire alla sottoscrizione di un accordo che disciplini i termini principali di una collaborazione su specifico progetto



Istituto Superiore di Sanità

- relazione scientifica finale delle attività svolte durante l'intero progetto;
- elenco analitico delle spese sostenute secondo le categorie di costo risultanti dal piano economico allegato accompagnato da una dichiarazione firmata dal legale rappresentante redatta secondo l'allegato fac-simile. Le spese rendicontate dovranno essere effettivamente liquidate e non soltanto impegnate.

Il trasferimento suddetto, avendo natura contributiva è da intendersi fuori dal campo di applicazione dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA), ai sensi dell'art. 4 del D.P.R. 26/1/72 n. 633.

Le richieste di pagamento di cui sopra, ai sensi di quanto disposto dall'art. 35, commi 8-13 del decreto legge 1/2012- che prevede la sospensione del sistema di tesoreria unica mista e l'assoggettamento al sistema di tesoreria unica -, dovranno indicare gli estremi del proprio conto di tesoreria unica completo di IBAN.

Si fa presente che in mancanza di tali dati non sarà possibile procedere alla liquidazione delle richieste di pagamento emesse nell'ambito del presente accordo di collaborazione.

Articolo 4 (Responsabile Scientifico)

I Responsabili Scientifici chiamati a svolgere le attività di ricerca saranno per il Dipartimento il Prof. Corrado Magnani e per l'ISS la Dr.ssa Loredana Musmeci.

Articolo 5 (Norme di gestione)

Il contributo dovrà essere utilizzato esclusivamente per spese riferite al periodo di durata del programma di ricerca e comunque concernenti strettamente la realizzazione dell'attività di ricerca.

Non è ammesso l'utilizzo del contributo per l'acquisto o l'affitto di locali e per retribuire il personale dipendente. Non è ammesso, inoltre, l'utilizzo del contributo per imputare costi indiretti ovvero spese ed utenze generali (ad es.: gas, luce, telefono, etc.).



Istituto Superiore di Sanità

Articolo 9

(Codice Unico di Progetto)

Il Dipartimento si impegna a comunicare all'ISS il numero di Codice Unico di Progetto (CUP) al momento della restituzione del presente atto, in osservanza delle disposizioni inerenti la tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art. 3 legge 13 agosto 2010 n. 136, e successive modifiche ed integrazioni.

Si fa presente che in mancanza di tale codice non sarà possibile procedere alla liquidazione delle richieste di pagamento emesse nell'ambito del presente accordo di collaborazione.

Il presente atto redatto in duplice originale viene letto approvato e sottoscritto e sarà registrato solo in caso d'uso a cura e spese della parte richiedente.

Per l'Istituto Superiore di Sanità

Per Dipartimento di Medicina
Traslazionale, Università
"Amedeo Avogadro" del
Piemonte Orientale

Il Direttore
degli Affari Amministrativi e
delle Risorse Economiche

Il Direttore del Dipartimento

(Dr.ssa Rosa Maria Martoccia)

(Prof.ssa Fabiola Sinigaglia)

Studi sull'evoluzione nel tempo del rischio di patologia da amianto tra gli ex-esposti e sui modificatori su base genetica del rischio di mesotelioma.

Coordinamento:

Prof. Corrado Magnani
Dipartimento di Medicina Traslazionale
Università del Piemonte Orientale
Novara

Il progetto è articolato in tre sezioni.

1) Il rischio di patologia amianto-correlata dopo la cessazione dell'esposizione.

E' in corso un dibattito scientifico, con ricadute dirette ed importanti in ambito di sanità pubblica, sull'evoluzione del rischio di malattie da amianto dopo la cessazione dell'esposizione. Nel caso del mesotelioma maligno, che è la patologia di maggior rilevanza oggi, si contrappongono due modelli scientifici: al modello che riconosce per l'amianto un solo effetto iniziante e che quindi prevede la costanza del rischio dopo la cessazione dell'esposizione si è contrapposto negli ultimi anni un modello definito partendo da osservazioni epidemiologiche che prevede la riduzione del rischio dopo la cessazione dell'esposizione.

Dal punto di vista biologico questo secondo modello trova la sua plausibilità sulla base di: i. l'osservazione della molteplicità degli effetti biologici riconosciuti in conseguenza dell'esposizione ad amianto, in particolare degli effetti infiammatori che sono esercitati dalle fibre presenti nel tessuto polmonare e pleurico e che sono associati al carico di fibre; ii. le osservazioni empiriche sulla riduzione del carico di fibre dai tessuti polmonari in coorti di soggetti esposti. Considerati i due aspetti insieme, si ritiene biologicamente plausibile che, qualora la concentrazione di fibre di amianto nei tessuti si riduca, si possa assistere anche ad una riduzione della frequenza di patologie neoplastiche causate da tale esposizione. Peraltro è essenziale estendere, verificare, e si auspica rinforzare, le osservazioni epidemiologiche sulla riduzione del rischio di neoplasia dopo la cessazione dell'esposizione, che sono ancora limitate nel mondo a pochi studi di coorte.

In Italia esiste un ampio ventaglio di studi di coorte su gruppi di ex-esposti ad amianto in diverse regioni italiane (elenco delle regioni e delle coorti principali che sono già state oggetto di studio epidemiologico con risultati pubblicati: Piemonte (Cemento Amianto Casale Monferrato: Eternit, Eternit Mogli, Tessile: SIA di Grugliasco, Miniera: Balangero), Lombardia (Cemento Amianto: Broni), Emilia (pool di coorti del cemento amianto, Costruzioni Ferroviarie Bologna); Marche (Cemento amianto Senigallia), Veneto (Officine Grandi Riparazioni, Cemento Amianto, Costruzioni Ferroviarie), Trentino (Produttori isolamenti in amosite Arco di Trento), Friuli (Cantieri navali, Monfalcone - non ancora pubblicato come studio di coorte ma solo come analisi dei casi), Toscana (pool di coorti di esposti ad amianto di oltre 10000 persone, prevalentemente in costruzioni meccaniche, termoelettrica, macchinari pesanti), Lazio (Costruzioni ferroviarie Colferro, altre coorti in corso di follow-up), Campania (Cemento amianto Bagnoli), Puglia (Cemento Amianto Bari). La cessazione dell'uso di amianto ed il controllo dell'esposizione residua imposte dal D.leg 257/1992 hanno determinato una situazione 'quasi sperimentale' che, opportunamente investigata consente di misurare su ampia scala l'andamento del rischio di patologia da amianto tra gli ex esposti.

Si propone quindi di condurre uno studio che includa il numero più ampio possibile di coorti, includendo inizialmente le coorti già indagate e che richiedono solo un aggiornamento dei dati.

di tale rischio e quindi la potenza cancerogena delle fibre di crisotilo sono argomenti dibattuti in ambito scientifico.

Il numero di studi di coorte di soggetti con esposizione a solo crisotilo è sorprendentemente modesto, considerata l'enorme quantità di tale minerale estratto ed utilizzato al mondo. Le coorti di minatori e di addetti alla prima lavorazione sono limitate a pochi studi, di cui soltanto la coorte dei minatori di crisotilo cinesi ha un aggiornamento del follow-up ad anni recenti. In questo ambito la coorte dei minatori di crisotilo di Balangero costituisce una preziosa risorsa. I risultati di ricerche in proposito, oltre che per la rilevanza scientifica, saranno di rilievo per le ricadute di sanità pubblica in Italia e nel mondo, poiché l'amianto crisotilo è ampiamente utilizzato in molti paesi, in particolare in paesi in via di sviluppo.

I lavoratori della miniera di Balangero sono stati inclusi in studi di coorte di mortalità, l'ultimo dei quali con follow-up aggiornato al 2003 (Pira et al, 2009) ed in valutazioni dei casi incidenti di mesotelioma, aggiornati al 2007 (Mirabelli et al, 2008). Per l'aggiornamento di tali osservazioni è stata condotta dal CPO-Piemonte una verifica della composizione della coorte con estensione agli assunti degli anni più recenti, sulla base dei libri matricola. Si intende completare l'aggiornamento del follow-up di mortalità e di incidenza di mesotelioma, secondo modalità analoghe a quelle adottate nella precedente sezione del progetto. Le analisi consentiranno, essendo l'esposizione lavorativa cessata completamente nel 1990, anno di conclusione dell'attività estrattiva, anche lo studio della variazione del rischio dopo la cessazione dell'esposizione.

Per l'aggiornamento del follow-up saranno valutate nuove metodologie, basate sulle informazioni presenti in archivi elettronici. I metodi tradizionali di follow-up postale saranno impiegati ove necessario.

Interazione con altri progetti:

- L'area di Balangero è uno dei siti di interesse nazionale a causa dell'esposizione ad amianto, causata principalmente dall'Amiantifera di Balangero ma anche da alcune aziende manifatturiere situate in comuni vicini all'area. L'aggiornamento dello studio di coorte fornirà informazioni utili a separare tra i residenti gli effetti causati da esposizione ambientale da quelli causati da esposizione occupazionale.

- Ogni informazione aggiornata sul rischio sanitario connesso all'esposizione a crisotilo è di particolare rilevanza per l'aggiornamento delle politiche sanitarie ed economiche dei paesi che producono o utilizzano tale minerale, pertanto questa sezione del progetto potrà integrarsi in particolare con la linea di attività sulla diffusione scientifica.

- La coorte di Balangero contribuirà allo studio sulla variazione del rischio dopo la cessazione dell'esposizione.

Attività

- Aggiornamento dello studio di coorte e del follow-up di mortalità e di incidenza;

- Costruzione di un repertorio delle informazioni sull'esposizione, finalizzato alla analisi pooled con considerazione dei livelli di esposizione;

- Analisi statistiche della mortalità per causa e dell'incidenza di mesotelioma, con analisi per intensità e durata dell'esposizione e latenza.

- Inserimento dei dati nel data base per il progetto "Il rischio di patologia amianto-correlata dopo la cessazione dell'esposizione".

- Studio caso controllo sul mesotelioma, con disegno caso controllo di popolazione, accurata stima dell'esposizione ad amianto (con intervista secondo un questionario standardizzato, con valutazione dell'esposizione da parte di esperti igienisti industriali) e raccolta di campioni biologici (per i casi: sangue, tessuto tumorale, tessuto polmonare e tessuto pleurico indenne da neoplasia, liquido di versamento pleurico; per i controlli: sangue). Si ha l'obiettivo della raccolta di materiale biologico per circa 200 casi e 200 controlli (campioni di sangue per tutti, campioni di tessuto polmonare, e pleurico e di tessuto neoplastico per i casi con intervento chirurgico. Per i soggetti che non accettano il prelievo di sangue si prevede la possibilità di un campione di saliva).

- Conservazione dei campioni in banca di materiale biologico dedicata. A questo fine verrà estesa la collaborazione in atto con la banca biologica del mesotelioma dell'AO di Alessandria.

- Analisi genetica sui 'geni candidati', a replicazione dei risultati dello studio GWAS già condotto. Questa attività sarà condotta nel laboratorio di genetica della Prof. Irma Dianzani dell'Università di Piemonte Orientale, con cui il coordinatore del progetto collabora per analoghi studi.

- Follow-up di sopravvivenza dei casi e valutazione dello stadio di malattia.

- Analisi statistiche dello studio caso-controllo, relative all'associazione tra caratteristiche genetiche e rischio di mesotelioma.

- Analisi statistiche dei soli casi, relative all'associazione tra caratteristiche genetiche e prognosi, stadio ed altre caratteristiche della malattia.

Il restante materiale biologico sarà conservato per ulteriori progetti, inclusa la possibilità di misurare il carico polmonare delle fibre di amianto.

Per la replicazione dello studio GWAS) o di studi esplorativi dell'intero genoma con metodologie allo stato dell'arte) sui nuovi casi e controlli saranno necessarie risorse aggiuntive, ad esempio con la partecipazione a bandi di ricerca internazionali. Limitatamente alle risorse disponibili saranno condotti su sottoinsiemi dei soggetti valutazione con metodologie quali next-generation sequencing delle regioni di maggiore interesse emerse dallo studio GWAS o suggerite dalla letteratura oppure la caratterizzazione genomica/epigenomica, in particolare dei campioni di tessuto pleurico indenne da neoplasia.

La rilevazione dei soggetti avverrà con interazione con attività correnti di rilevazione e documentazione dei casi di mesotelioma condotta dai registri mesotelioma e con la survey sull'esposizione ad amianto condotta in Piemonte, Lombardia, Veneto, Toscana e Puglia nell'ambito dell'attività dei COR - ReNaM e di un progetto CCM (coordinatore D.Mirabelli).

Lo studio sarà sottoposto alla valutazione del comitato etico di riferimento per l'Università del Piemonte Orientale e la partecipazione allo studio sarà volontaria, con firma di un consenso informato da parte dei soggetti interessati.

- estensione della rilevazione dei casi e dei controlli, con obiettivo complessivo di 200 casi e 200 controlli con intervista e campione di sangue /saliva;
- analisi dei geni candidati per i 10 geni maggiormente associati al rischio di mesotelioma, per i casi e controlli del secondo anno di attività.
- analisi dei dati con metodi multivariati
- stesura rapporto finale.



ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



Servizio
Sanitario
della
Toscana

Firenze, 6 novembre 2013

Al Direttore Generale ISPO
Prof. Gianni Amunni

Oggetto: Relazione progettuale del progetto "Pool delle Coorti Italiane di esposti ad amianto"

Descrizione Progetto: si tratta di uno studio osservazionale pooled di coorti lavorative che coinvolge 8 regioni italiane (Piemonte, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Marche, Lazio, Campania e Puglia) e di cui è Capofila l'Università del Piemonte Orientale - Dipartimento Medicina Traslazionale (DMT). Di queste coorti (circa 82.000 lavoratori totali di cui circa 15.500 di aziende toscane) sarà esaminata la mortalità per tutte le cause con particolare riferimento al mesotelioma maligno.

Obiettivo dello studio è di: (i) valutare la variazione temporale del rischio di mesotelioma (mortalità ed incidenza) dopo latenza superiore a 40 anni; (ii) valutare la variazione temporale del rischio di mesotelioma (mortalità ed incidenza) dopo cessazione dall'esposizione; (iii) Valutare il rischio di sviluppare altri tumori amianto correlati; (iv) valutare il rischio di mesotelioma e di altri tumori per comparto produttivo

Stima dell'impegno orario:

La stima dell'impegno orario da parte del responsabile scientifico c/o ISPO del progetto è di circa 6 ore/mese.

E' previsto che lavorino al progetto anche:

- il dirigente medico Giuseppe Gorini e il dirigente biologo Lucia Miligi per gli aspetti di organizzazione del lavoro e discussione dei risultati con un tempo di lavoro previsto di 15 ore complessive;
- uno degli statistici assegnati alla SC Epidemiologia Ambientale Occupazionale per due settimane complessive di lavoro.

Questo progetto si inserisce infatti nell'ambito delle attività previste "mappe di rischio oncologico" di cui alla Legge Regionale istitutiva di ISPO n.3/2008 art.2 comma 1 punto d).

E' inoltre previsto che lavori al progetto un operatore che verrà retribuito da DMT affinché possa supportare ISPO nello svolgimento delle seguenti attività: (i) ricostruzione dello stato in vita dei soggetti arruolati nelle coorti toscane incluse nello studio pooled, con recupero della causa iniziale di decesso in caso di accertato decesso dei soggetti; (ii) costruzione del dataset ai fini dell'analisi statistica pooled con controllo di qualità dello stesso.

Infine, anche il tecnico della prevenzione Stefano Silvestri, lavorerà al progetto: avendo già svolto negli anni passati il lavoro previsto sulle esposizioni delle coorti toscane (i risultati sono stati presentati al convegno AIE del 2009), è previsto che lavori alle esposizioni delle coorti delle altre regioni in modo da omogeneizzare i dati delle varie coorti, e svolgerà tale attività in stretta collaborazione con il centro di coordinamento piemontese, per un tempo previsto di 50 ore.

Cordiali saluti

Il Responsabile scientifico del Progetto
Dr. ssa Elisabetta Chellini

Il Responsabile ad interim
SC Epidemiologia Ambientale Occupazionale
Dr.ssa Chiara Neri

Visto
Il Referente Scientifico
Dr. Eugenio Paci