

**DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**

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

N° 220 del 05/01/2014

<p>Oggetto: Progetto “<i>Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma</i>” finanziato dalla Regione Toscana. Approvazione dello schema di convenzione, della relazione progettuale, del piano economico finanziario e recepimento del finanziamento.</p>		
Struttura Proponente	S.C. Gestione Coordinamento Processi e Integrazione Aree Amministrativa e Tecnico-Scientifica e supporto amministrativo ITT	
Contabilità e Controllo di Gestione		
Proposta n.	Responsabile del procedimento	Monica Di Stasio 
	Estensore	Monica Di Stasio 

**IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE**



Conto Economico n. 3A01020305

Eseguibile a norma di Legge dal 05/01/2014

Pubblicato a norma di Legge il 05/01/2014

Inviato al Collegio Sindacale il 05/01/2014

**IL 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. 32/12, ai sensi della quale è stato istituito 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. 4 del 12.01.2012 con la quale è stato approvato il regolamento dei progetti finalizzati;

**Premesso** che:

- nell’ambito del “Bando di ricerca Finalizzata 2011-2012” del Ministero della Salute, sezione “Giovani Ricercatori”, è stato ammesso a finanziamento il progetto di ricerca dal titolo “*Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma*” Principal Investigator Caini Saverio, Destinatario Istituzionale Regione Toscana, Ente del Servizio Sanitario Toscano presso cui il P.I. svolgerà le attività di ricerca è l’Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica;
- per regolamentare lo svolgimento del progetto sopra citato, in data 21.08.2014 è stata stipulata apposita convenzione tra Ministero della Salute, Regione Toscana e Principal Investigator Dr. Saverio Caini;

**Preso atto** che con Decreto Dirigenziale della Regione Toscana n. 3973 del 09.09.2014 sono stati approvati gli schemi di convenzione tra Regione Toscana e gli Enti del Servizio Sanitario Toscano attuatori dei progetti finanziati;

**Visto** lo schema di convenzione tra Regione Toscana ed ISPO per la categoria Giovani Ricercatori, area biomedica, allegato alla presente sotto lettera “A” quale parte integrale e sostanziale, con il quale vengono regolati i reciproci rapporti ai fini conduzione del progetto “*Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma*”;

**Tenuto** conto delle indicazioni inviate dalla Regione Toscana al Responsabile del progetto per la compilazione della modulistica relativa al progetto, tra cui il budget, con mail del 20.05.2014;

**Preso atto** che nel suddetto schema di convenzione si prevede, tra l’altro, che:

- Responsabile del progetto è il Dr. Saverio Caini che svolgerà in via esclusiva presso ISPO, S.C. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, il progetto come da piano esecutivo approvato dal Ministero della Salute;
- il progetto, di durata triennale, decorre dal 01.11.2014 così come risulta da dichiarazione del P.I. Dr. Saverio Caini, inviata alla Regione Toscana con nota prot. n. 3659 del 21.10.2014;
- la quota di finanziamento ministeriale, pari ad Euro 177.562,96 (centosettantasettemilacinquecentosessantadue/96) fuori campo IVA, sarà erogato ad ISPO dalla Regione Toscana secondo quanto previsto dall’art. 4 della convenzione;

**visti** la relazione progettuale del Responsabile del progetto Dr. Saverio Caini, approvata dal Referente Scientifico (allegata alla presente sotto la lettera “B” quale parte integrante e sostanziale) ed il relativo piano economico finanziario (allegato alla presente sotto la lettera “C” quale parte integrante e sostanziale);

**preso atto** che, così come risulta dalla relazione progettuale sopra citata, è stato richiesto il parere del Comitato Etico Locale in data 07.10.2014;

**ritenuto** pertanto approvare lo schema di convenzione recependo il finanziamento pari a Euro 177.562,96 (centosettantasettemilacinquecentosessantadue/96) fuori campo IVA, ed il relativo piano economico finanziario;

**ritenuto** opportuno dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile per consentire in tempi brevi l'avvio del progetto;

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

**con** la sottoscrizione del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario, ciascuno per quanto di competenza (ai sensi del D. Lgs. 502/92 e ss.mm. e ii.).

## DELIBERA

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

1. di approvare lo schema di convenzione per lo svolgimento del progetto "*Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma*", allegato al presente atto sotto lettera "A" quale parte integrante e sostanziale, finanziato dalla Regione Toscana, autorizzandone al contempo la stipula e di recepire il relativo finanziamento;
2. di prendere atto ed approvare la relazione progettuale ed il piano economico finanziario, redatti dal Responsabile del progetto per ISPO, documenti allegati rispettivamente sotto le lettere "B" e "C" quali parti integranti e sostanziali;
3. di prendere atto che, così come risulta dalla relazione progettuale sopra citata, è stato richiesto il parere del Comitato Etico Locale in data 07.10.2014;
4. di prendere atto che ISPO, per l'effettuazione delle attività connesse al progetto, riceverà dalla Regione Toscana la somma complessiva di Euro 177.562,96 (centosettantasettemilacinquecentosessantadue/96), a valere dei ricavi registrati nel bilancio d'esercizio dell'Istituto per il periodo di competenza relativo, aut n. 107/14, cdc 726 conto economico n. 3A01020305 "contributi in conto esercizio per ricerca finalizzata";
5. di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile ai sensi della normativa vigente;
6. di trasmettere il presente atto all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto e al Collegio Sindacale.

**IL DIRETTORE SANITARIO**

Dr. Riccardo Poli

**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

Dr. Fabrizio Carraro

**IL DIRETTORE GENERALE**

Prof. Gianni Amunni

## Elenco degli allegati

Allegato A	Bozza di convenzione tra ISPO e Regione Toscana	pagg	31
Allegato B	relazione progettuale del Responsabile del progetto	pagg.	02
Allegato C	piano economico finanziario	pag.	01

Strutture aziendali da partecipare:

S.C. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale

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 la Regione Toscana e l'ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica per la realizzazione del progetto di ricerca "Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma" – responsabile scientifico Dott. Saverio Caini, finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito del "Bando Ricerca Finalizzata 2011-2012" - Giovani Ricercatori - Area biomedica

### TRA

la Regione Toscana, con sede legale in Firenze – Piazza del Duomo n. 10, codice fiscale e partita IVA 01386030488, rappresentata dal dirigente regionale Dott. Alberto Zanobini, nato a Montevarchi (AR) il 26/09/1965, domiciliato ai fini della presente convenzione presso la sede dell'Ente di Firenze - Via Taddeo Alderotti 26/N, nominato con decreto del Direttore Generale n. 686 del 12/03/2013 responsabile del Settore "Ricerca, Innovazione e Risorse Umane", ed autorizzato, ai sensi della L.R. 1/2009, a sottoscrivere in nome e per conto della Regione Toscana il presente atto, approvato in schema con decreto dirigenziale n. 3973 del 09/09/2014,

### E

l'ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (in seguito denominato ISPO), con sede legale in Firenze, Via Cosimo il Vecchio 2, codice fiscale 94158910482, partita IVA 05872050488, rappresentata dal Direttore Generale Prof. Gianni Amunni, nato a San Giovanni Valdarno (AR) il 06/08/1954,

### PREMESSO CHE

- gli artt. 12 e 12 bis del D. Lgs. 502/1992, come modificato e integrato dal D. Lgs. 299/1999, prevedono il finanziamento a carico del Ministero della Salute di progetti di ricerca finalizzata presentati dai Destinatari Istituzionali, individuati dalla normativa stessa;
- in data 27/11/2012 il Ministero della Salute ha pubblicato il Bando Ricerca Finalizzata 2011-2012, articolato in due principali aree di ricerca, clinico-assistenziale e biomedica, ed in cinque categorie di progetti: progetti ordinari di Ricerca Finalizzata (RF); progetti ordinari presentati da Giovani Ricercatori, ossia di età inferiore ai 40 anni (GR); progetti in collaborazione con ricercatori di nazionalità italiana residenti ed operanti all'estero (Progetto Estero - PE); progetti con cofinanziamento privato garantito da aziende con attività in Italia (Progetto Cofinanziato – PC); Programmi di Rete (PR);
- a seguito dell'approvazione della graduatoria da parte della Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria, il Ministero della Salute con nota del 15/05/2014 ha comunicato al Destinatario Istituzionale Regione Toscana i progetti, tra quelli da essa presentati, ammessi a finanziamento;
- tra i finanziati aventi la Regione Toscana come Destinatario Istituzionale vi è il progetto della categoria "Giovani Ricercatori", afferente all'area biomedica, dal titolo "Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma", di cui è responsabile scientifico il Dott. Saverio Caini;
- in data 21/08/2014 è stata stipulata apposita convenzione n. 94/GR-2011-02349628 tra il Ministero della Salute, la Regione Toscana ed il Dott. Saverio Caini per regolamentare lo svolgimento del progetto in questione;
- la struttura del Servizio Sanitario Toscano presso cui si svolgeranno le attività di ricerca è

l'ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica;

## SI STIPULA E CONVIENE QUANTO SEGUE

### Art. 1

La presente convenzione regola i reciproci rapporti tra la Regione Toscana e l'ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, struttura del Servizio Sanitario Toscano presso cui si svolgeranno le attività di ricerca, ai fini della buona conduzione del progetto "Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma" (Codice Unico di Progetto F16D14000910002), di cui il Dott. Saverio Caini è responsabile scientifico e la Regione Toscana Destinatario Istituzionale. Il responsabile scientifico svolgerà in via esclusiva presso l'ISPO il progetto come da piano esecutivo approvato dal Ministero della Salute ed in ottemperanza a quanto previsto dal Bando in premessa. Detto piano esecutivo - unitamente alla convenzione stipulata tra il Ministero, la Regione Toscana e il Dott. Saverio Caini - costituisce parte integrante della presente convenzione (allegato A). Il monitoraggio e la verifica del raggiungimento degli obiettivi del progetto di ricerca in oggetto è affidato al Ministero della Salute.

### Art. 2

Il progetto di ricerca ha la durata di tre anni a decorrere dal 01/11/2014 (ai sensi dell'art. 3 della convenzione stipulata con il Ministero della Salute).

E' finanziato dal Ministero della Salute per un importo massimo di euro 177.562,96 (fuori del campo di applicazione IVA).

Il progetto si articola in un'unica Unità Operativa:

1) U.O. 1: ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica – U.O. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale.

L'Unità Operativa gestisce la quota di finanziamento ad essa assegnata; non è permesso il trasferimento, parziale o totale, ad altri soggetti dei fondi ad essa assegnati.

### Art. 3

L'ISPO si impegna a consentire al responsabile scientifico di svolgere le attività di ricerca previste, per l'intero periodo di attuazione del progetto, assicurando il necessario supporto tecnico e logistico.

Essa dovrà regolare i rapporti con il responsabile scientifico al fine di metterlo nelle condizioni di poter condurre la ricerca nella sede prescelta, attenendosi al progetto e al relativo budget approvati.

L'ISPO provvede inoltre alla gestione amministrativo-contabile del finanziamento secondo la propria normativa, supportando il ricercatore nella predisposizione dei rendiconti contabili.

### Art. 4

Il finanziamento ministeriale sarà erogato dalla Regione Toscana all'ISPO con le seguenti modalità:

- prima rata, pari ad euro 72.568,21, all'avvio delle attività di ricerca e comunque ad avvenuta sottoscrizione della presente convenzione;
- seconda rata, pari ad euro 69.482,16, previa approvazione da parte del Ministero della Salute della relazione intermedia di cui al successivo art. 5;
- saldo, pari al 20% del finanziamento complessivo (euro 35.512,59), previa approvazione da

parte del Ministero della Salute della relazione finale di cui al successivo art. 6.

#### Art. 5

Entro il termine inderogabile di trenta giorni dalla scadenza intermedia di attività (diciottesimo mese), l'ISPO dovrà trasmettere alla Regione Toscana una relazione sullo stato d'attuazione complessivo del progetto, sottoscritta dal responsabile scientifico.

Si rimanda all'art. 5 della convenzione stipulata con il Ministero (allegato A) per quanto riguarda le modalità di compilazione di detta relazione, i provvedimenti in caso di inadempienza e l'eventuale richiesta di chiarimenti ed integrazioni.

Entro lo stesso termine di cui sopra, l'ISPO dovrà trasmettere alla Regione Toscana il rendiconto delle spese sostenute con i fondi ministeriali. La relativa documentazione amministrativo-contabile dovrà essere trattenuta agli atti dell'ISPO e resa disponibile per gli opportuni controlli.

La Regione Toscana, effettuate le necessarie verifiche, curerà il successivo invio della suddetta documentazione al Ministero della Salute attraverso la piattaforma del Workflow della Ricerca.

#### Art. 6

Entro il termine inderogabile di trenta giorni dalla data di scadenza della ricerca, naturale o prorogata (vedi art. 7), l'ISPO dovrà trasmettere alla Regione Toscana una relazione conclusiva, sottoscritta dal responsabile scientifico, che dimostri esaustivamente la coerenza dell'attività svolta con il programma esecutivo approvato, gli obiettivi raggiunti e i documenti prodotti e le relative pubblicazioni realizzate, unitamente al rendiconto delle spese sostenute con i fondi ministeriali.

Si rimanda all'art. 7 della convenzione stipulata con il Ministero (allegato A) per quanto riguarda le modalità di compilazione della relazione e del rendiconto, i provvedimenti in caso di inadempienza e l'eventuale richiesta di chiarimenti ed integrazioni.

La documentazione amministrativo-contabile del rendiconto spese dovrà essere trattenuta agli atti dell'ISPO e resa disponibile per gli opportuni controlli.

La Regione Toscana, effettuate le necessarie verifiche, curerà il successivo invio della documentazione al Ministero della Salute attraverso la piattaforma del Workflow della Ricerca.

#### Art. 7

Il termine della ricerca potrà essere prorogato dal Ministero della Salute per un periodo massimo di dodici mesi dalla data di scadenza iniziale, a seguito di formale, motivata e documentata richiesta inoltrata dal responsabile scientifico del progetto alla Regione Toscana non oltre i quattro mesi precedenti la data prevista per la conclusione delle attività.

La Regione Toscana provvederà al successivo invio per approvazione al Ministero della Salute.

#### Art. 8

Durante lo svolgimento della ricerca potranno essere apportate modifiche all'allegato piano esecutivo, le quali non dovranno comunque stravolgerne l'impianto complessivo.

Le proposte di variazione, corredate dalle motivazioni fornite dal responsabile scientifico, dovranno comprovare che le modifiche stesse sono richieste per assicurare il raggiungimento degli obiettivi e che risultano indispensabili per tale finalità. Esse non devono in ogni caso comportare un aumento dei fondi assegnati.

Le proposte dovranno essere inviate alla Regione Toscana ed avranno effetto solo dopo l'eventuale approvazione da parte del Ministero.

#### Art. 9

Il Ministero della Salute e la Regione Toscana hanno facoltà di chiedere chiarimenti e disporre verifiche durante lo svolgimento della ricerca.

#### Art. 10

La sospensione o la revoca dell'erogazione del finanziamento ministeriale non comportano obbligo da parte della Regione Toscana alla corresponsione degli importi previsti.

#### Art. 11

La proprietà degli studi, dei prodotti e delle metodologie sviluppati nell'ambito del progetto è regolamentata dalla normativa vigente in materia, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne dietro richiesta. Nel caso il contraente intenda trasferire ad altri soggetti qualsiasi diritto, anche parziale, relativo alla ricerca in questione, ai risultati della stessa o ad eventuali brevetti derivati, deve farne esplicita richiesta alla Regione Toscana, che provvederà al successivo inoltrare presso il Ministero della Salute.

Qualsiasi documento o prodotto, ivi comprese le pubblicazioni scientifiche, inerenti al progetto deve contenere l'indicazione che gli stessi sono stati ottenuti con il finanziamento del Ministero della Salute.

Il Ministero della Salute applicherà una decurtazione pari al cinque per cento del finanziamento assegnato, qualora dalle verifiche effettuate risultasse non attuata la precedente disposizione.

Considerato che il Ministero della Salute potrà dare direttamente diffusione pubblica dei risultati della ricerca ad esso comunicati, ciascuna delle parti firmatarie conviene che l'obbligo di riservatezza nel trattamento dei risultati acquisiti nell'ambito del progetto è fondamentale nell'espletamento dell'attività relativa all'utilizzo ed allo sfruttamento degli stessi, ivi compreso l'eventuale deposito di titoli di proprietà intellettuale ad essi correlati.

#### Art. 12

E' fatto divieto di utilizzare i fondi del Ministero della Salute per l'acquisto diretto di apparecchiature e materiale inventariabile.

Possono essere posti a carico dei fondi ministeriali i beni e gli strumenti necessari per l'esecuzione del progetto qualora acquisiti a mezzo leasing, noleggio ovvero in comodato d'uso, per un periodo pari alla durata originale del progetto.

E' fatto divieto di utilizzare i fondi del Ministero della Salute per il pagamento di quote parte stipendiali a favore del personale dipendente.

Per il tempo strettamente necessario all'esecuzione del progetto, sono ammessi unicamente contratti di lavoro subordinati e parasubordinati.

#### Art. 13

Le parti si impegnano all'osservanza della normativa vigente sul Codice Unico di Progetto nonché, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti alla tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art. 3 della Legge 13 agosto 2010 n. 136 e ss.mm. e ii., laddove applicabili.

Art. 14

Per quanto qui non espressamente trattato si rimanda alla convenzione stipulata con il Ministero della Salute, parte integrante del presente atto (allegato A).

Art. 15

Per qualsiasi controversia insorgesse dal presente atto è competente il Foro di Firenze.

Art. 16

La presente convenzione - sottoscritta ai sensi dell'art. 15 della L. n. 241/1990, quale modificato dal D.L. n. 179/2012 convertito con modifiche dalla L. n. 221/2012 - ha decorrenza dalla data di apposizione dell'ultima firma e durata sino alla conclusione (naturale o prorogata) della ricerca. E' soggetta a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi del D.P.R. n. 131/1986. L'eventuale registrazione e le relative spese sono a carico della parte richiedente.

Per la Regione Toscana  
Dott. Alberto Zanobini

Per ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica  
Prof. Gianni Amunni

Per presa visione  
Il responsabile scientifico del progetto  
Dott. Saverio Caini

# **Allegato A**



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA SANITARIA E BIOMEDICA E DELLA VIGILANZA SUGLI ENTI

Convenzione tra il Ministero della Salute, la Regione Toscana, il dott. Saverio Caini, per la regolamentazione dello svolgimento dei programmi della Ricerca Sanitaria relativi al biennio 2011 - 2012, afferenti l'Area - **Giovani Ricercatori (GR) Biomedical**

## Convenzione n.94/GR-2011-02349628

Premesso che

a seguito di quanto disposto dall'art. 12 e dall'art. 12 bis del D. Lgs. 30 dicembre 1992 n.502, come modificato e integrato dal D. Lgs. 229/99, concernenti il finanziamento a carico del Ministero della Salute dei progetti di ricerca presentati dai Destinatari Istituzionali, individuati dalla normativa stessa, si rende necessario, ai fini dello svolgimento dei programmi di ricerca finalizzata per il biennio 2011 - 2012, approvati dalla Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria nella seduta del 23 gennaio 2014, disciplinare i conseguenti rapporti di collaborazione e finanziari;

il Ministro della Salute di concerto con il Ministro dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca, su proposta della Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria e sentita la Conferenza Stato Regioni, nell'ambito del Programma per la Ricerca Sanitaria, ha emanato in data 7 novembre 2012 il Bando della Ricerca Finalizzata 2011 - 2012;

con il Decreto Direttoriale del 28 dicembre 2012, registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio presso questo Ministero -decreti nn. 9335 e 9336 del 21 gennaio 2013-, è stata autorizzata la spesa della somma complessiva di €=132.931.095,00= (centotrentaduemilioneinovecentotrentunomilantacinque/00) sul capitolo n.3398 p. g.1"Spese per la ricerca finalizzata in attuazione degli obiettivi prioritari, biomedici e sanitari del Piano Sanitario Nazionale" per la ricerca finalizzata 2011 -2012;

con Decreto Direttoriale del 5 marzo 2014, registrato dall'Ufficio Centrale di Bilancio con visto n. 508 del 12 marzo 2014, sono state approvate le graduatorie relative alle specifiche aree di finanziamento con contestuale ripartizione dei fondi assegnati ai progetti di ricerca finalizzata per il biennio 2011 - 2012 per complessivi di € =125.833.595,00= (centoventicinquemilioniottocentotrentatremilacinquecentonovantacinque/00), così come approvati dalla Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria nella seduta del 23 gennaio 2014, tra cui è previsto lo svolgimento del Progetto dal titolo "*Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma*" - codice WFR GR-2011-02349628, presentato dal Destinatario Istituzionale, **Regione Toscana**. Per il predetto progetto è stato autorizzato un finanziamento da parte del Ministero della Salute pari a =€.=177.562,96= (centosettantasettemilacinquecentosessantadue/96);

con specifica nota è stato comunicato a tutti i Destinatari Istituzionali la necessità di utilizzare prioritariamente le risorse impegnate a valere sui fondi 2012, non ancora in regime di perenzione, quale anticipo per l'avvio di tutti i progetti utilmente collocati nelle varie graduatorie, con la sola esclusione di quelli rientranti nei programmi Network;

### IL MINISTERO DELLA SALUTE

rappresentato dalla Dr.ssa M. Novella Luciani – *Direttore dell'Ufficio IV ex DGRST*

### La Regione Toscana

(*nel prosieguo denominato Destinatario Istituzionale*)

Rappresentato da - **Dott. Alberto Zanobini** - *per delega del Legale Rappresentante*

### Il dott. Saverio Caini

(*nel prosieguo denominato Principal Investigator*)

stipulano e convengono quanto segue:

### **Articolo 1**

La presente convenzione regola l'affidamento da parte del Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti - al Destinatario Istituzionale del Progetto di ricerca finalizzata dal titolo "Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma" che viene finanziato dal Ministero della Salute per un importo di =€.=177.562,96= (centosettantasettemilacinquecentosessantadue/96) con imputazione all'u.p.b. 3.1.2.10. ricerca scientifica capitolo 3398 P.G.1.

### **Articolo 2**

Il Destinatario Istituzionale ed il Principal Investigator svolgeranno il progetto secondo quanto riportato nel piano esecutivo presentato e approvato da questo Ministero ed in ottemperanza a quanto previsto dal Bando per la ricerca sanitaria 2011 - 2012 di cui in premessa.

Sono allegati alla presente convenzione e ne costituiscono parte integrante: il predetto piano esecutivo, le dichiarazioni indicanti le Unità Operative coinvolte nel progetto, la dichiarazione del Destinatario Istituzionale in cui si precisa che il Responsabile Scientifico svolgerà in via esclusiva la propria attività presso la struttura del SSN individuata dal Destinatario Istituzionale medesimo, il cronoprogramma, unitamente alle schede finanziarie rimodulate.

### **Articolo 3**

La ricerca avrà la durata di tre anni e dovrà avere inizio entro trenta (30) giorni dalla ricezione da parte del Destinatario Istituzionale della nota con la quale il Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti - comunicherà l'avvenuta approvazione e registrazione della presente convenzione.

Il Destinatario Istituzionale dovrà comunicare la data d'inizio della ricerca, con nota sottoscritta dal Coordinatore Scientifico e dal Legale rappresentante del Destinatario Istituzionale medesimo.

Gli adempimenti previsti ai commi 1 e 2 del presente articolo costituiscono presupposti indispensabili per avviare la procedura di cui al successivo art. 4.

Il monitoraggio e la verifica del raggiungimento degli obiettivi del progetto di ricerca di cui alla presente convenzione sono affidati alla Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti.

Le parti convengono che, nel caso il Destinatario Istituzionale sia accreditato ad operare sulla rete del Workflow della Ricerca, le comunicazioni, relative a tale convenzione, saranno effettuate unicamente attraverso il sistema di monitoraggio delle ricerche presente su tale rete.

### **Articolo 4**

La prima rata sarà pari a €=72.568,21= (settantaduemilacinquecentosessantotto/21); la procedura per il pagamento di tale rata sarà avviata dopo la comunicazione da parte del Destinatario Istituzionale della data di inizio attività della ricerca, di cui al comma 2 dell'art.3, con contestuale richiesta del pagamento.

La successiva rata pari a €=69.482,16= (sessantanovemilquattrocentottantadue/16) verrà erogata dopo la presentazione ed approvazione della relazione, di cui al successivo art. 5.

Il rimanente saldo pari al 20% del finanziamento totale, di cui all'art.1 della presente convenzione, verrà corrisposto dopo l'approvazione della conclusione del progetto, secondo le modalità stabilite dal successivo art. 7 della presente convenzione.

A garanzia della coerenza con l'inizio dell'attività dichiarata, il Destinatario Istituzionale si impegna ad anticipare le risorse economiche necessarie, nell'eventualità in cui le somme da corrispondersi ricadano in regime di perenzione.

### **Articolo 5**

Il Destinatario Istituzionale dovrà trasmettere, anche per quanto previsto dall'articolo 4, al Ministero della Salute, Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti, allo scadere dei 18 mesi dall'inizio della ricerca e comunque non oltre i sessanta (60) giorni da tale termine, una relazione sullo stato d'attuazione complessivo della ricerca, sottoscritta dal Responsabile Scientifico e dal Legale Rappresentante del Destinatario Istituzionale.

La predetta relazione, oltre a contenere la descrizione dell'attività svolta dalle singole Unità Operative, dovrà anche essere preceduta da una sintesi, a cura del responsabile scientifico del progetto, che descriva nella globalità lo stato di avanzamento dei lavori di ricerca.

Nel caso il Destinatario Istituzionale non adempia a quanto previsto dai precedenti commi, la Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti ha facoltà, previa comunicazione preventiva, di attivare le procedure per la sospensione del finanziamento ed il recupero delle somme erogate comprensive degli eventuali interessi legali maturati.

Nel caso in cui la relazione non sia considerata dalla Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti idonea a dimostrare lo stato di avanzamento della ricerca, secondo quanto previsto nel piano esecutivo approvato, l'Ufficio preposto provvederà a richiedere chiarimenti ed integrazioni al Destinatario Istituzionale che dovrà fornire risposta entro i successivi 30 giorni.

Nel caso i chiarimenti pervenuti non consentano all'Ufficio di esprimere un motivato parere favorevole lo stesso trasmetterà la documentazione alla Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria per le valutazioni di competenza, dandone comunicazione al Destinatario Istituzionale. E' facoltà del Destinatario Istituzionale presentare le proprie controdeduzioni prima della seduta di valutazione della CNRS. Il Destinatario Istituzionale, s'impegna fin d'ora ad accettare quanto sarà deciso dalla Commissione stessa.

#### **Articolo 6**

Durante lo svolgimento della ricerca potranno essere richieste modifiche al piano esecutivo. Tali modifiche, comunque, non dovranno stravolgere l'impianto complessivo del documento originario allegato al presente accordo. Le proposte di variazioni, corredate dalle motivazioni fornite dal responsabile della ricerca dovranno comprovare che le modifiche stesse siano richieste per assicurare il raggiungimento degli obiettivi e che risultino indispensabili per tale finalità. Le richieste in questione dovranno essere sottoposte all'approvazione del Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti - con nota firmata dal Responsabile Scientifico e dal Legale Rappresentante del Destinatario Istituzionale ed avranno effetto solo dopo l'eventuale approvazione.

Si precisa che le eventuali modifiche apportate non devono in ogni caso comportare un aumento del finanziamento a carico del ministero.

#### **Articolo 7**

A conclusione del progetto di ricerca, per il pagamento del saldo, dovrà essere inoltrata, non oltre sessanta (60) giorni dalla data del termine della ricerca, al Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti - una relazione conclusiva che dimostri esaustivamente la coerenza dell'attività svolta con il programma esecutivo approvato, gli obiettivi raggiunti e i documenti prodotti e le relative pubblicazioni realizzate, nonché il resoconto economico complessivo delle spese sostenute con i fondi ministeriali, unitamente ad una relazione dettagliata.

La predetta relazione, oltre a contenere la descrizione dell'attività svolta dalle singole unità operative, dovrà anche essere preceduta da una sintesi, a cura del responsabile scientifico del progetto, che descriva nella globalità il risultato della ricerca.

Sia la relazione che il resoconto economico dovranno essere inviati seguendo l'eventuale modulistica predisposta dalla Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti tramite il workflow della ricerca, al fine di consentire il monitoraggio da parte della Commissione Nazionale della Ricerca Sanitaria. L'eventuale documentazione di supporto dovrà rimanere a disposizione della Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti presso il Destinatario Istituzionale che provvederà alla relativa custodia.

Nel caso il Destinatario Istituzionale non adempia a quanto previsto dai commi 1, 2 e 3 del presente articolo, la Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti, previa comunicazione preventiva, attiverà le procedure per la sospensione del finanziamento, richiedendo contestualmente la rendicontazione delle spese sostenute, per le conseguenti valutazioni economiche.

Nel caso in cui la relazione non sia considerata dalla Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti idonea a dimostrare lo stato di avanzamento della ricerca secondo quanto previsto nel piano esecutivo approvato, l'Ufficio preposto, provvederà a richiedere chiarimenti ed integrazioni al Destinatario Istituzionale che dovrà fornire risposta entro i successivi 30 giorni.

Nel caso i chiarimenti pervenuti non consentano all'Ufficio di esprimere un motivato parere favorevole lo stesso trasmetterà la documentazione alla Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria per le valutazioni di competenza, dandone comunicazione al Destinatario Istituzionale. E' facoltà del Destinatario Istituzionale presentare le proprie controdeduzioni prima della seduta di valutazione della CNRS. Il Destinatario Istituzionale, s'impegna fin d'ora ad accettare quanto sarà deciso dalla Commissione stessa.

#### **Articolo 8**

Il Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti - in via autonoma o sentita la Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria, ha facoltà di chiedere chiarimenti e può disporre verifiche durante lo svolgimento della ricerca.

#### **Articolo 9**

Il termine della ricerca potrà essere prorogato dal Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti - per un periodo massimo di mesi 12 dalla data di scadenza iniziale, a seguito di formale, motivata e documentata richiesta del Destinatario Istituzionale inoltrata a firma del Responsabile Scientifico e del Rappresentante Legale, non oltre i novanta (90) giorni precedenti la data di scadenza della presente convenzione.

### **Articolo 10**

La presente convenzione, vincolante all'atto della sottoscrizione per il Destinatario Istituzionale ed il Principal Investigator, sarà tale per il Ministero della Salute solo dopo la sua approvazione e registrazione da parte dei competenti organi di controllo.

### **Articolo 11**

La proprietà degli studi, dei prodotti e delle metodologie sviluppati nell'ambito del progetto è regolamentata dalla normativa vigente in materia, salvo particolari accordi stipulati tra le parti firmatarie del presente atto, ferma restando la possibilità dei soggetti istituzionali del Servizio Sanitario Nazionale di fruirne, previa richiesta alle parti firmatarie. Nel caso il contraente intenda trasferire ad altri soggetti qualsiasi diritto, anche parziale, relativo alla ricerca in questione, ai risultati della stessa o ad eventuali brevetti derivati deve farne esplicita richiesta al Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti -. Qualsiasi documento o prodotto, ivi comprese le pubblicazioni scientifiche, inerenti al progetto deve contenere l'indicazione che gli stessi sono stati ottenuti con il finanziamento del Ministero della Salute.

Il Ministero della Salute applicherà una decurtazione pari al 5% (cinque per cento) del finanziamento complessivo, qualora dalle verifiche effettuate risultasse non attuata la precedente disposizione.

Le parti convengono che il Ministero della Salute potrà dare direttamente diffusione pubblica, anche attraverso il proprio sito web, dei risultati della ricerca sia in forma completa che sintetica e delle pubblicazioni scientifiche da essa derivate.

### **Articolo 12**

I beni e gli strumenti necessari per l'esecuzione del presente progetto, possono essere posti a carico dei fondi ministeriali qualora acquisiti a mezzo leasing, noleggio ovvero in comodato d'uso, per un periodo pari alla durata originale del progetto.

E' fatto divieto di utilizzare i fondi del Ministero della Salute per l'acquisto diretto di apparecchiature e materiale inventariabile e per il pagamento di quote parte stipendiali a favore del personale dipendente.

Per il tempo strettamente necessario all'esecuzione del progetto, sono ammessi unicamente contratti di lavoro subordinati o parasubordinati.

Ogni diversa regolamentazione al riguardo, deve essere adottata con apposito atto scritto fra le parti firmatarie della presente convenzione, da recepire con motivato decreto da sottoporre al visto di competenza degli Organi di Controllo.

### **Articolo 13**

Le parti contraenti prendono atto che il finanziamento del presente progetto ricade nella gestione dei fondi per il finanziamento delle attività di ricerca o sperimentazione, delle unità previsionali di base 3.1.2.10. "Ricerca Scientifica" capitolo 3398, di pertinenza del centro di responsabilità "Dipartimento della Sanità pubblica e dell'Innovazione" – Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti dello stato di previsione del Ministero della Salute, in relazione a quanto disposto dal D.lgs. 502/92 e successive modifiche ed integrazioni.

### **Articolo 14**

Le parti si impegnano all'osservanza, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti la tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art.3 legge 13 agosto 2010 n.136, e successive modifiche ed integrazioni.

Si richiama particolare attenzione, al disposto del comma 5 ove si fa esplicito riferimento al Codice Unico di Progetto (CUP), di cui alla legge 16/01/2003 n.3. A tal fine il Destinatario Istituzionale si impegna a comunicare al Ministero della Salute Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti, il numero di Codice Unico di Progetto (CUP) al momento della comunicazione di cui all'articolo 3 comma 2 della presente convenzione.

PER IL DESTINATARIO ISTITUZIONALE

Regione Toscana

*Dott. Alberto Zanobini – per delega del Legale Rappresentante*

c.f. ZNBLRT65P26F656Y

PER IL MINISTERO DELLA SALUTE

Il Direttore dell'Ufficio IV ex DGRST

*Dr.ssa M. Novella Luciani*

IL PRINCIPAL INVESTIGATOR

*Dott. Saverio Caini*

c.f. CNASVR77M07D612R

*Documento sottoscritto dalle parti con firma digitale, ai sensi dell'art. 21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n.82.*





*Ministero della Salute*

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori

 <p><i>Ministero della Salute</i>  Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti  BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
Project Code: GR-2011-02349628	Principal Investigator: Caini Saverio
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Toscana
Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori	

## Hyphotesis and Specific AIMS

### Hyphotesis and Significance:

We hypothesize that dietary, lifestyle, environmental and occupational factors play a significant role in determining the biological levels of pollutants considered in the proposed study. Considering that most study participants are characterized by a predictably low to negligible occupational and environmental past exposures, we assume that the role of diet, and in particular of foods of animal origin (meat, dairy products, fish and seafood), will prove to be predominant in determining biological levels of study pollutants, due to their ability of accumulating in fat tissues.

Based on existing literature, we also hypothesize that high values of biomarkers of cumulative exposure to study pollutants carry an increased risk of developing both BC and NHL.

### Specific Aim:

We aim at identifying dietary, lifestyle, environmental and occupational determinants of individual levels of biomarkers of cumulative exposure of PCBs (congeners 118, 138, 153, 156, 170 and 180), HCB, DDT, DDE, BDE-47, Cd and Pb in a series of 456 adults residing in Tuscany.

We aim at investigating the association between biological levels of the aforementioned contaminants and the risk of developing breast cancer (BC) and non-Hodgkin lymphoma (NHL).

### Experimental Design Aim 1:

The study has a cross-sectional design. The association between dietary, lifestyle, anthropometric, environmental and occupational exposures and levels of pollutants of interest will be explored in a subset of a general population cohort of adults residing in the Province of Florence. The proposed study will include all individuals that were enrolled into the Florence sub-cohort of the EPIC study and that were selected to be included into the Envirogenomarkers project as well. Overall, 197 BC cases, 31 NHL cases and an equal number of controls matched by sex, age and year of recruitment will be included, for an overall sample size of 456 individuals.

All designed study participants will be contacted by the study personnel and requested to undergo an interview. After signing an informed consent, the occupational and residential history of each study participant will be reconstructed by means of a questionnaire that will be developed ad hoc for the study. In the event a designed study participant had already died or were incapacitated to answer in person, the spouse or another next of kin will be asked to provide the needed information.

Concerning the occupational exposure, a measure of exposure to each pollutant of interest will be obtained for each study subject by making use of specific job- and task- exposure matrices. Concerning the environmental exposures, we will use a measure based on the distance between the address(es) of residence of each study subject (during the five years prior to enrolment into EPIC) and known sources of pollution in the same area and period. All potential point and nonpoint sources of air, water and soil pollution will be considered, including but not limited to high-traffic roads, industrial plants, landfills and incinerators of municipal waste. The geographical coordinates will be assigned by means of a specific software for geographic information system (GIS), using the Gauss-Boaga (Datum Roma40) projection. Exposure to air pollutants at each subject's address(es) of residence will be predicted by means of an Eulerian model taking into account the transport, chemical transformation and deposition of pollutants in the atmosphere. A simulation of emission, dispersion, transformation and deposition of pollutants in the study and area period (on a 4x4 km grid) will be performed.

In Tuscany, all industrial plants, incinerators etc. that produce emissions into the atmosphere must require authorization from the competent authorities since the 1970s (this became mandatory at national level in 1988). In 2002 the Regional Inventory of the Sources of Emissions in Atmosphere (IRSE) was then established (run by the Regional Agency for Environmental Prevention and Protection of Tuscany [ARPAT]), that is a census of all point, nonpoint and linear sources of

 <p><i>Ministero della Salute</i>  Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti  BANDO 2011-2012. PROGETTI DI RICERCA  PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
Project Code: GR-2011-02349628	Principal Investigator: Caini Saverio
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Toscana
<b>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori</b>	

emissions existing in the Tuscany Region. We will search the sources of pollution existing in the area of residence of participants during the study period in the archives of the IRSE and ARPAT, and in the archives of Local Health Units (ASLs; ARPAT was in fact established in 1993 and took over the ASLs in all tasks related to environmental hygiene). We will also search the archives of the Chamber of Commerce of Firenze and adjacent Provinces.

For the achievement of its objectives, the proposed study will also make use of data collected at baseline of EPIC and within the EGM study. Data on diet, lifestyle, anthropometry, socioeconomic status, and medical and reproductive history collected for each individual, by means of validated questionnaires, at enrolment into the EPIC study will be used. Levels of biomarkers of interest in the proposed study (PCB congeners, HCB, DDT, DDE, BDE-47, Cd and Pb) were measured within the EGM study on plasma and erythrocyte samples obtained at baseline of the EPIC study.

The scheduled duration of the study is 3 years.

#### Experimental Design Aim 2:

The same study sample and data used for achieving the Aim 1 will be also used for Aim 2. This is therefore a case-control study nested in a general population cohort of adult people residing in the Province of Florence. Levels of pollutants of interest will be compared, along with other risk factors and potential confounding variables (diet, lifestyle, anthropometry, medical and reproductive history, occupational and environmental exposure to aforementioned pollutants), between BC and NHL cases and 1:1 controls matched by sex, age and year of recruitment.

#### Experimental Design Aim 3:

#### Preliminary Data:

The proposed study will be nested within the European Investigation into Nutrition and Cancer (EPIC) study and will also make use of data collected within the Envirogenomarkers (EGM) project. The Molecular and Nutritional Epidemiology Unit of ISPO participates in EPIC and is responsible for the data collection WP of the EGM project.

EPIC is a multicenter, Europe-wide prospective study aiming at investigating the relationship between diet, lifestyle and environment, and cancer risk. In Florence, around 13,000 healthy subjects aged 35-70 years were enrolled in 1993-1998, whose follow-up is still ongoing. At enrolment, blood samples from study participants were obtained, divided into aliquots of plasma, serum, white cells and erythrocytes, and stored in liquid nitrogen at -80 °C; anthropometric measurements and blood pressure were taken; and data were collected on dietary habits (by means of a food frequency questionnaire), smoking habits, alcohol consumption, medical and reproductive histories, socio-economical status and physical activity levels.

The EGM project, launched in 2008, aimed at identifying biomarkers predictive of cancer and other chronic diseases and exploring their association with known and emerging source of environmental pollution. To study environmental determinants of BC and NHL risk, a nested case-control study was carried out by selecting cancer cases and 1:1 matched controls from the EPIC-Italy and a comparable Swedish cohort. Levels of six PCB congeners (118, 138, 153, 156, 170 and 180), HCB, DDT, DDE and BDE-47 were measured in plasma, and of Cd and Pb in erythrocytes. Biological levels of all these pollutants were above lower limit of detection in more than 99% of samples, except DDT (approx. 70% of samples) and BDE-47 (<10%).

Picture to support preliminary data:

 <p><i>Ministero della Salute</i>          Direzione Generale della Ricerca Sanitaria          e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
Project Code: GR-2011-02349628	Principal Investigator: Caini Saverio
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Toscana
<b>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori</b>	

**Methodologies and statistical analyses:**

To evaluate the contributions of different exposures (diet, lifestyle, anthropometry, occupation, environmental exposure) to the biological levels of each POP/inorganic pollutant of interest, we will conduct a two-steps statistical analysis. In the first step, all exposures will be modeled as latent factors. In the second step, these will be included as covariates in a multiple regression model with the biological level of a specific pollutant as dependent variable. The relative contribution of each exposure to the level of the outcome will be estimated as the percentage of variance of the dependent variable explained by it. A multiple regression model will be fitted for each pollutant considered in the study. Subsequently, a sensitivity analysis will be performed to combine the two steps into a complete model, using a Bayesian approach, in order to model the uncertainty in latent factors estimation on the second step estimates. A multivariate approach will be also used to explore common patterns among POPs/inorganic pollutants.

Finally, we will fit multiple Cox regression models to investigate the role of exposures of interest (diet, lifestyle, anthropometry, medical and reproductive history, occupational and environmental exposure to considered pollutants) in the etiology of BC and NHL.

**Expected outcomes, possible problems and solutions:**

The EPIC is a general population cohort formed by healthy adults (aged 35-65 at baseline). The Florence sub-cohort of the EPIC study has been proved to be representative of the general population it originates from [6] under many regards: this ensures that the results of this study may be generalizable to the general population, and endows the proposed study with potentially high translational value.

Around 85% of Florence EPIC cohort members that were contacted to take part in a recent (2012) follow-up agreed to participate. However, only those subjects were contacted that were free of cancer at the latest available follow-up, while half of eligible subjects of the proposed study has developed either a BC or a NHL. To keep the response rate as high as possible and avoid a drop of statistical power, we plan to contact, as a surrogate respondent, the spouse or a next-of-kin whenever the needed information cannot be retrieved from the eligible participant.

Part of data to be used in the proposed study were collected at baseline of the EPIC study. The potential for recall bias is low here, and most likely non-differential in relation to the case/control status. Likewise, measurements of pollutants considered in the proposed study were made within the EGM study in biological samples taken at baseline of the EPIC study.

Data that will be collected ad hoc for the proposed study include the participants' residential and occupational history during the five years prior to the enrolment into EPIC. In the former case, we expect no or little recall bias, since the residential history can usually be recalled without errors after years. Some concern exists for the occupational history, especially with regard to the specific tasks carried out at work, that are usually more meaningful for reconstructing a past history of occupational exposures to pollutants. Here, we cannot rule out that some recall bias or some other form of misclassification is in place, in particular when the information is provided by surrogate respondents.

In general, some concern may be raised about the quality of information obtained from surrogate respondents. A sensitivity analysis will be performed after exclusion of study participants who couldn't provide the needed information in person.

The area of interest for the proposed study is characterized by a limited presence of sources of environmental pollution, usually concentrated in industrial districts. This ensures that it should be possible to identify all sources of pollution existing in the area of interest during the study period. However, it will not always be possible to determine precisely the specific pollutants emitted by the different sources of pollution and the levels of these emissions.

 <p><i>Ministero della Salute</i>          Direzione Generale della Ricerca Sanitaria          e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2011-2012. PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
Project Code: GR-2011-02349628	Principal Investigator: Caini Saverio
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Toscana
<b>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori</b>	

## Significance and Innovation

The strengths of the study we propose lie in its potentially high impact from both the public health and the biological standpoint, and in the efficient exploitation of resources and data already existing. By determining the main sources of common pollutants in a typical Italian urban population, findings of this study will help to plan targeted, cost-effective interventions of primary prevention of cancer. Added value will be produced by also studying the role of considered pollutants in the etiology of two high-incidence cancers like BC and NHL. Finally, the wealth of data already available for all study participants will allow to study both the interaction between different exposures (diet, environment, occupation) in determining the biological levels of considered pollutants, and the interplay between these and established risk factors for cancer (like diet, physical activity levels, medical and reproductive history, etc) in the etiology of BC and NHL.

## Description of the complementary and synergy research team

Saverio Caini, epidemiologist specialized in public health, will be the PI of the study. He will be responsible for coordinating all activities of the project. In particular, he will be personally involved in the following tasks: preparation and validation of the study questionnaire; contact of eligible subjects to explain the study aims and protocol and invite them to participate; identification of sources of pollution in the area of interest during the study period; preparation of the dataset; statistical analyses; dissemination of the results of the study.

Benedetta Bendinelli worked as a researcher with the project EGM during 2008-2012 [7], dealing with the selection of cases and controls from the EPIC cohort, retrieving and shipping of biological samples from the biobank, management of the database for the Italian arm of the project. She will contribute to the proposed study in the contact of eligible subjects, data collection, data quality control, co-writing of abstracts and scientific papers.

Dolores Catelan, statistician, will be responsible for statistical analyses with the proposed project. In particular, she will: make use of newly collected data for calculating a measure of overall environmental exposure to pollutants of interest; perform the analysis aiming at describing the role of different exposures in the determination of biological levels of pollutants of interest; study the importance of these and other risk factors in the etiology of BC and NHL.

## Bibliography

1. Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(24):1827-39.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monograph, Volume 100C: arsenic, metals, fibres and dusts. 2012. Lyon, France.
3. Rousseau MC, Parent ME, Nadon L, Latreille B, Siemiatycki J. Occupational exposure to lead compounds and risk of cancer among men : a population-based case-control study. *Am J Epidemiol.* 2007;166(9):1005-14.
4. van Wijngaarden E, Dosemeci M. Brain cancer mortality and potential occupational exposure to lead: findings from the National Longitudinal Mortality Study, 1979-1989. *Int J Cancer.* 2006;119(5):1136-44.
5. Wong O, Harris F. Cancer mortality study of employees at lead battery plants and lead smelters, 1947-1995. *Am J Ind Med.* 2000;38(3):255-70.
6. Masala G, Assedi M, Saieva C, Salvini S, Cordopatri G, Ermini I, et al. The Florence city sample: dietary and life-style habits of a representative sample of adult residents. A comparison with the EPIC-Florence volunteers. *Tumori.* 2003;89(6):636-45.
7. HeBELS DG, Georgiadis P, (...), Bendinelli B, (...), Kyrtopoulos SA. Performance in Omics Analyses of Blood Samples in Long-Term Storage: Opportunities for the Exploitation of Existing Biobanks in Environmental Health Research. *Environ Health Perspect* 2013 (Epub ahead of print).

## Timeline / Deliverables / Payable Milestones



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

**Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori**

The proposed project can be broken down into the following tasks, each of which is shown along with their respective planned timeline, deliverables and milestones (when appropriate):

- 1) Preparation and validation of the study questionnaire, study protocol and SOPs. Months: 1-6. Deliverables: study questionnaire, study protocol, SOPs.
- 2) Contact with the 456 subjects eligible for the study and interview of those who agree to participate (or their surrogate respondents) for the reconstruction of their residential and occupational history. We plan to interview 75% of study participants by the 18th month, and 100% by the 24th month. A quality check of data will be performed. Months: 7-24. Deliverables: dataset with data on residential and occupational history.
- 3) Identification of potential sources of environmental pollution in the Province of Florence during the study period and determination of their levels of emission of pollutants. Months: 1-18. Deliverables: list of sources of environmental pollution.
- 4) Georeferentiation of data and obtainment of one (or more) measure of overall environmental exposure to pollutants of interest, taking into account the distance between each study participant's address(es) of residence and all identified sources of pollution, atmospheric dispersion models, levels of emission of pollutants of interest. Months: 19-26.
- 5) Statistical analysis of data. Months: 25-33.
- 6) Dissemination of results. Considering the specific interest for the Italian National Health System, results will be disseminated at both national and international level. Months: 31-36. Deliverables: at least one manuscript submitted for publication on a peer-reviewed scientific journal, and at least one abstract sent to a scientific conference.

### Milestones 18 month

By the 18th month of the project we plan to have:

- prepared and validated the study questionnaire;
- contacted all eligible study participants (or their surrogate respondents) and interviewed at least 75% of those who consented to participate;
- obtained a map of potential sources of pollution existing in the province of Florence during the study period.

### Milestones 36 month

By the end of the project, we plan to have:

- obtained a measure of environmental exposure to pollutants of interest for all study participants;
- performed the analyses aiming at quantifying the role of different exposures in the determination of biological levels of pollutants of interest;
- investigated the association between pollutants of interest and risk of BC and NHL;
- submitted at least one scientific paper for publication in a peer-reviewed journal.

### Gantt chart

GANTT Chart.pdf

 <p><i>Ministero della Salute</i>  Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti  BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
Project Code: GR-2011-02349628	Principal Investigator: Caini Saverio
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Toscana
<b>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori</b>	

### Equipment and resources available

The Unit of Molecular and Nutritional Epidemiology (UO) of the Institute for Cancer Research and Prevention (ISPO) has a long-standing experience in the planning, organization and implementation of studies in the field of cancer epidemiology. Its permanent staff includes senior epidemiologists, nurses, statisticians and a dietitian. Other researchers collaborate with the UO on specific projects. The core of the research that is carried out within the UO is represented by the investigation of the dietary, lifestyle, environmental and genetic determinants of tumor development and other chronic diseases.

The Florentine arm of the EPIC study is run within the UO since mid-1990s. Over 13,000 healthy adults (age 35-65 at baseline) were enrolled into the study, donated blood samples (divided into aliquots and stored in a dedicated biobank), filled in questionnaires on lifestyle, dietary habits and medical and reproductive history, and underwent anthropometric measurements. They were subsequently followed-up for the determination of life status and incidence of malignant cancers. The subset of subjects of the Florence-EPIC cohort that were considered eligible for the present study were also included in the EGM study. Within the latter study, the levels of pollutants that will be considered in the proposed study were measured in plasma (PCB congeners, HCB, DDT, DDE, BDE-47) and erythrocytes (Cd and Pb).

The proposed study plan to take advantage and make extensive use of the epidemiological know-how and skills of the UO. The UO personnel will take part in all the activities of the proposed study. Data collected within both the EPIC and the EGM studies will represent a relevant part of data for the proposed study, that aims therefore at generating substantial added value from existing resources.

### Translational relevance and impact for the National Health System (SSN)

The organic and inorganic pollutants considered in the proposed study have known harmful effects on human health (including but not limited to a carcinogenic effect on several anatomical sites), and can reach humans via multiple routes of exposure. However, the relative importance of the different routes of exposure in determining biological levels in humans may vary considerably, depending on the prevalence of different sources of exposure in any specific population and in different subgroups within the same population. The main objective of the proposed study is to identify the main sources of these pollutants in a typical Italian urban population with predictably low occupational exposure. By doing that, findings of this study will serve as a basis for health agencies for implementing cost-effective interventions aiming at reducing the exposure to considered pollutants and thereby preventing cancers and other diseases caused by them.



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori

Proposed total budget ( Euro )

Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
1 Staff salary	19.328,00	19.328,00	19.328,00	57.984,00	57.984,00	
2 Researchers contracts	38.000,00	38.000,00	38.000,00	114.000,00	0,00	114.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	13.000,00	6.500,00	6.500,00	26.000,00	0,00	26.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	25.000,00	20.000,00	5.000,00	50.000,00	0,00	50.000,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	7.500,00	7.500,00	5.000,00	20.000,00	0,00	20.000,00
7 Travels	1.824,00	912,00	1.824,00	4.560,00	0,00	4.560,00
8 Publication costs	0,00	0,00	2.280,00	2.280,00	0,00	2.280,00
9 Overheads	6.030,00	5.290,00	5.360,00	16.680,00	0,00	16.680,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	110.682,00	97.530,00	83.292,00	291.504,00	57.984,00	233.520,00

Report the Co-Funding Contributor:

Cancer Research and Prevention Institute (ISPO)



*Ministero della Salute*

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

**Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori**

**Budget Justification**

1 Staff salary	Engagement of permanent staff of the UO in the activities of the project (statistician: 6 months/person; lab technician: 2 months/person; dietitian: 1 month/person)
2 Researchers contracts	Remuneration of principal investigator
3a Equipment (leasing)	None
3b Supplies	All consumables needed for the implementation of the study, including the print of the questionnaires, stationery, material for handling the biological samples, mail and phone costs.
3c Model costs	None
4 Subcontracts	Interviews of study subjects (for reconstruction of occupational and residential history). Support for georeferencing of data, if needed.
5 Patient costs	None
6 IT services and data bases	Purchase of software and other IT material for the implementation of the study.
7 Travels	These funds will cover any costs incurred by the PI for any travels required for the implementation of the activities of the project, or to participate to scientific conferences should an abstract be accepted for oral presentation or poster.
8 Publication costs	Publication costs will cover any publication fee required by open access scientific journals.
9 Overheads	The overheads required by the host Institute (ISPO) is usually calculated as 10% of the sum of all other costs.
10 Coordination costs	None

*Ministero della Salute*Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli EntiBANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori

Proposed total budget UO1 Institution: Toscana (Euro)

Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
1 Staff salary	19.328,00	19.328,00	19.328,00	57.984,00	57.984,00	
2 Researchers contracts	38.000,00	38.000,00	38.000,00	114.000,00	0,00	114.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	13.000,00	6.500,00	6.500,00	26.000,00	0,00	26.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	25.000,00	20.000,00	5.000,00	50.000,00	0,00	50.000,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	7.500,00	7.500,00	5.000,00	20.000,00	0,00	20.000,00
7 Travels	1.824,00	912,00	1.824,00	4.560,00	0,00	4.560,00
8 Publication costs	0,00	0,00	2.280,00	2.280,00	0,00	2.280,00
9 Overheads	6.030,00	5.290,00	5.360,00	16.680,00	0,00	16.680,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Total</b>	<b>110.682,00</b>	<b>97.530,00</b>	<b>83.292,00</b>	<b>291.504,00</b>	<b>57.984,00</b>	<b>233.520,00</b>

Report the Co-Funding Contributor:

 <p><i>Ministero della Salute</i>          Direzione Generale della Ricerca Sanitaria          e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti          BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
	Project Code: GR-2011-02349628
Research Type: Biomedical/Biomedica	Applicant Institution: Toscana
Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori	

### PRINCIPAL INVESTIGATOR PROFILE

Name	Institution	Toscana
Caini Saverio	Department/Unit	Cancer Research and Prevention Institute (ISPO)
	Position Title	Data collection, data quality control, support in statistical analysis of data, dissemination of results

Education/Training - Institution and Location	Degree	Year(s)	Field of study
University of Florence, Faculty of Medicine, Post-Graduate School in Hygiene and Preventive Medicine	Post-Graduate Doctor in Hygiene and Preventive Medicine	2006	Public Health, Hygiene, Epidemiology, Environmental Health, Vaccinology
University of Florence, Faculty of Medicine	Medical Doctor	2002	Medicine

### Personal Statement

Saverio Caini will be the PI of the study. He will be responsible for coordinating all activities of the project. In particular, he will be personally involved in the following tasks: preparation and validation of the study questionnaire; contact of eligible subjects to explain the study aims and protocol and invite to participate; identification of sources of pollution in the area of interest during the study period; preparation of the dataset; statistical analyses; dissemination of the results of the study.

Positions and Honors					
Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Institute for Cancer Research and Prevention (ISPO)	Unit of Molecular and Nutritional Epidemiology	Florence (Italy)	Medical Epidemiologist	2012	2012
National Center for Epidemiology (NCE)	Unit of Infectious Disease Epidemiology	Budapest (Hungary)	Fellow	2010	2012
Institute for Cancer Research and Prevention (ISPO)	Unit of Molecular and Nutritional Epidemiology	Florence (Italy)	Medical epidemiologist	2006	2010

### Awards and Honors

Official H index: 9.0

Awards and Honors:

Other CV Informations:



*Ministero della Salute*

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti  
BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title: Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma
Project Code: GR-2011-02349628
Research Type: Biomedical/Biomedica
Principal Investigator: Caini Saverio
Applicant Institution: Toscana
<b>Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori</b>

Selected peer-reviewed publications

Best publications with bibliographic data		
Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cust AE, Skilton MR, (...), Caini S, (...), Riboli E, Slimani N. Total dietary carbohydrate, sugar, starch and fibre intakes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Eur J Clin Nutr. 2009 Nov;63 Suppl 4:S37-60	18	2.462
Caini S, Gandini S, Sera F, Raimondi S, Fargnoli MC, Boniol M, Armstrong BK. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according to anatomical site and clinico-pathological variant. Eur J Cancer. 2009 Nov;45(17):3054-63.	18	5.536
Masala G, Bendinelli B, Versari D, Saieva C, Ceroti M, Santagiuliana F, Caini S, Salvini S, Sera F, Taddei S, Ghiadoni L, Palli D. Anthropometric and dietary determinants of blood pressure in over 7000 Mediterranean women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Florence cohort. Hypertens. 2008 Nov;26(11):2112-20.	22	6.207
Palli D, Polidoro S, D'Errico M, Saieva C, Guarrera S, Calcagnile AS, Sera F, Allione A, Gemma S, Zanna I, Filomena A, Testai E, Caini S, Moretti R, Gomez-Miguel MJ, Nesi G, Luzzi I, Ottini L, Masala G, Matullo G, Dogliotti E. Polymorphic DNA repair and metabolic genes: a multigenic study on gastric cancer. Mutagenesis. 2010 Nov;25(6):569-75	25	3.183
Raimondi S, Sera F, Gandini S, Iodice S, Caini S, Maisonneuve P, Fargnoli MC. MC1R variants, melanoma and red hair color phenotype: a meta-analysis. Int J Cancer. 2008 Jun 15;122(12):2753-60	91	5.444

Best publications on the same topic of the project proposal		
Publications	N° of Citations	Impact Factor
Palli D, Saieva C, Munnia A, Peluso M, Grechi D, Zanna I, Caini S, Decarli A, Sera F, Masala G. DNA adducts and PM(10) exposure in traffic-exposed workers and urban residents from the EPIC-Florence City study. Sci Total Environ. 2008 Sep 15;403(1-3):105-12	7	3.286
Palli D, Sera F, Giovannelli L, Masala G, Grechi D, Bendinelli B, Caini S, Dolara P, Saieva C. Environmental ozone exposure and oxidative DNA damage in adult residents of Florence, Italy. Environ Pollut. 2009 May;157(5):1521-5	9	3.746



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:  
Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori

#### Most recent publications

Publications	N° of Citations	Impact Factor
Valenciano M, Ciancio B, Ciancio BC, (...), Caini S, (...), Martínez-Baz I, Guevara M. I-MOVE: a European network to measure the effectiveness of influenza vaccines. Euro Surveill. 2012 Sep 27;17(39)	0	6.153
Caini S, Szomor K, Ferenczi E, Szekelyne Gaspar A, Csohan A, Krisztalovics K, Molnar Z, Horvath J. Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurised cow milk in western Hungary, September to October 2011. Euro Surveill. 2012 Mar 22;17(12)	0	6.153
Caini S, Hajdu A, Kurcz A, Borocz K. Hospital-acquired infections due to multidrug-resistant organisms in Hungary, 2005-2010. Euro Surveill. 2013;18(2)	0	6.153
Caini S, Beck NS, Yacouba H, Maiga I, Chaibou I, Hinsia I, Adakal A, Issoufou A, Kim SH, Pezzoli L. From Agadez to Zinder: estimating coverage of the MenAfriVac <sub>2</sub> conjugate vaccine against meningococcal serogroup A in Niger, September 2010-January 2012. Vaccine. 2013 Jan 19. pii: S0264-410X(13)00037-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.01.015. [Epub ahead of print]	0	3.766
Papadia C, Maffei E, Del Rio P, Taylor S, Caini S, Montana C, Coruzzi A, Cademartiri F, Forbes A. Magnetic Resonance Enterography in the Clinical Management of Fistulising Crohn's Disease. Inflamm Bowel Dise 2013 (in press)	0	4.855

### Biographical Sketch Contributors 1

Name:

Benedetta Bendinelli

Institution and Position Title:

Cancer Research and Prevention Institute (ISPO),  
Molecular and Nutritional Epidemiology Unit  
Researcher in the Envirogenomarkers project at ISPO

Personal Statement:

Dr. Bendinelli achieved a wide experience in the field of epidemiology of cancer and other chronic diseases, with a focus on identification of risk factors and a particular interest towards bio-molecular, nutritional and lifestyle determinants of disease and interaction between environmental exposures and individual susceptibility.

In the proposed project, dr. Bendinelli will intervene in the collection of data and the compilation and management of study dataset; will support the statistical analyses; will participate to writing of manuscripts and abstracts.

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Institute for Cancer Research and Prevention (ISPO)	Unit of Molecular and Nutritional Epidemiology	Florence (Italy)	Researcher	2004	2013

#### Awards and Honors

Official H index: 9.0

Awards and Honors:

Degree in Pharmaceutical Chemistry and Technology achieved in 2003 at the Faculty of Pharmacy, University of Florence.  
Master's degree in Biostatistics achieved in 2007 at the Faculty of Statistical Sciences, University of Bologna, Italy.



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori

### Biographical Sketch Contributors 2

Name:

Dolores Catelan

Institution and Position Title:

Cancer Research and Prevention Institute (ISPO),  
Biostatistics Unit  
Biostatistician

Personal Statement:

As a statistician, Dolores Catelan will be mainly involved in: georeferencing of data; statistical analysis for the study of determinants of biological levels of pollutants of interest (exploring in particular hierarchical Bayesian methods); statistical analysis for the investigation of riskfactors for the development of BC and NHL; tests for multiple comparisons through false discovery rate (FDR) and other methods.

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Institute for Cancer Research and Prevention (ISPO)	Unit of Biostatistics	Florence (Italy)	Senior researcher	2007	2013
University of Florence	Faculty of Statistics	Florence (Italy)	Researcher in Medical Statistics	2007	2013

### Awards and Honors

Official H index:

9.0

Awards and Honors:

2011: Poster Prize. Catelan D., Musella V., Rinaldi L., Cringoli G., Biggeri A. (2011). A Bayesian Kriging Model to Estimate the Probability of Parasitic Infection in the Campania Region (Italy). GEOMED '11, Victoria, CANADA.



*Ministero della Salute*

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria  
e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA  
PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Project Code: GR-2011-02349628

Principal Investigator: Caini Saverio

Research Type: Biomedical/Biomedica

Applicant Institution: Toscana

Project Type: Young Researcher (under 40 years)/Giovani Ricercatori

### Principal Investigator Data

Cognome: Caini

Nome: Saverio

Codice fiscale: CNASVR77M07D612R

Data di nascita: 07/08/77

Luogo di nascita: Firenze

Provincia di nascita: FI

Indirizzo lavorativo: via delle Oblate 2

Città: Firenze

CAP: 50141

Provincia: FI

Email: saverio.caini@gmail.com

Telefono: (+39)345828406

Qualifica: Medico, Ricercatore a contratto

Struttura: UO Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale

Istituzione: Istituto per lo Studio e a Prevenzione Oncologica

Activities	1 <sup>st</sup> Year												2 <sup>nd</sup> Year												3 <sup>rd</sup> Year											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Preparation and validation of the study questionnaire, study protocol and SOPs																																				
Contact with eligible participants, enrolment and interview of those who consent to participate																																				
Search of potential source of environmental pollution in the study area and period																																				
Preparation of study database and quality check of data																																				
Georeferentiation of data and obtainment of a measure of overall environmental exposure to pollutants of interest																																				
Statistical analysis of data (1): study of determinants of biological levels of pollutants of interest																																				
Statistical analysis of data (2): study of risk and protective factors for breast cancer and non-Hodgkin lymphoma																																				
Dissemination of results (at both national and international level)																																				
Periodic reports																																				

a: completion of 75% of interviews

b: completion of 100% of interviews



# Ministero della Salute

Direzione Generale Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza Enti  
**BANDO PROGETTI DI RICERCA**  
**GIOVANI RICERCATORI - RICERCA FINALIZZATA 2011-212**

**Progetto:**

Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma

Codice Progetto:  
GR-2011-02349628

**Destinatario Istituzionale:**  
REGIONE TOSCANA

## DATI DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR E DEI COORDINATORI DELLE UNITA' OPERATIVE

Nome	Cognome	Data di Nascita	Codice Fiscale
Saverio	Caini	07/08/1977	CNASVR77M07D612R

### RIFERIMENTI PROFESSIONALI

<b>Sede Lavoro</b>	Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)		
<b>Posizione Attuale</b>	Collaboratore a progetto		
<b>Indirizzo Lavoro</b>	Via delle Oblate 2, 50139 Firenze		
<b>Sede di svolgimento del Progetto</b>	Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)		
	<b>Telefono</b>	<b>Fax</b>	<b>E-mail</b>
	0557972548	0557972588	saverio.caini@gmail.com
			<b>Cellulare</b>
			3485828406

### UNITA' OPERATIVE

<b>U.O.1-Istituzione</b>	Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)		
<b>Divisione</b>	UO Epidemiologia molecolare e nutrizionale		
<b>Responsabile U.O.</b>	Saverio Caini		
<b>Indirizzo Lavoro</b>	Via delle Oblate 2, 50139 Firenze		
	<b>Telefono</b>	<b>Fax</b>	<b>E-mail</b>
	0557972548	0557972588	saverio.caini@gmail.com

<b>U.O.2-Istituzione</b>			
<b>Divisione</b>			
<b>Responsabile U.O.</b>			
<b>Indirizzo Lavoro</b>			
	<b>Telefono</b>	<b>Fax</b>	<b>E-mail</b>

<b>U.O.3-Istituzione</b>			
<b>Divisione</b>			
<b>Responsabile U.O.</b>			
<b>Indirizzo Lavoro</b>			
	<b>Telefono</b>	<b>Fax</b>	<b>E-mail</b>

### DICHIARAZIONE SU POSIZIONE DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR

Il sottoscritto ALBERTO ZANOBINI, nato a Montevarchi (AR) il 26/09/1965, in ossequio agli adempimenti di cui al Bando Ricerca Finalizzata 2011-212, in qualità di Rappresentante Legale del Destinatario Istituzionale REGIONE TOSCANA., ai sensi degli artt. 12 e 12bis D.Lgs 502/92, dichiara sotto la propria responsabilità quanto segue.

Il Principal Investigator (PI) del progetto sopra indicato è: **Saverio Caini**

Che attualmente opera presso: **Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)**

Con la qualifica di: **Collaboratore a progetto**

Che svolgerà le attività del progetto presso la seguente struttura del SSN afferente a questo Destinatario Istituzionale:

Denominazione Struttura SSN dove sarà svolta la ricerca : **Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)**

Reparto/Divisione/Laboratorio dove sarà svolta la ricerca : **UO Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale**

Nel caso l'attività del PI per la ricerca in questione fosse svolta attraverso un accordo regolativo/convenzione indicare:

Tipologia dell'accordo regolativo del rapporto: .....sottoscritto il : ..... per la durata di mesi: ....., di cui si allega copia alla presente

La ricerca verrà svolta da P.I. con rapporto di esclusività.

<b>BANDO PROGETTI DI RICERCA GIOVANI RICERCATORI - RICERCA FINALIZZATA 2011-212</b>	<b>Codice Progetto:</b>	<b>Destinatario Istituzionale: REGIONE TOSCANA</b>
---	-------------------------	--

### BUDGET SINTETICO – FINANZIAMENTO A CARICO DEL MOH

VOCI DI SPESA	RIPARTIZIONE FINANZIAMENTO
Personale a Contratto (Personnel-Researcher Contracts) (max 50%)	€ 88781,47
Missioni (Travels) (max 2% - solo per Progetti Estero: max 30%)	€ 3551,26
Attrezzature (Leasing-Affitto) (Equipment)	€ 0,00
Consumi (Consumables)	€ 57000,00
Pubblicazioni, Convegni (Publication Costs) (max 1%)	€ 1775,63
Elaborazione Dati (IT Services and Data Bases)	€ 13948,88
Spese di Coordinamento (Coordination Costs)	€ 0,00
Spese Generali (Overheads) (max 10%)	€ 12505,72
<b>TOTALE</b>	<b>€ 177562,96</b>

### BUDGET ANALITICO

COSTI	BUDGET TOTALE	COFINANZIAMENTI (**)	COSTI COMPLESSIVI A CARICO DEL MOH	UO1 Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica  COSTI A CARICO DEL MOH	UO2 (Indicare il nome dell'istituzione)  COSTI A CARICO DEL MOH	UO3 (Indicare il nome dell'istituzione)  COSTI A CARICO DEL MOH
1 PERSONNEL- Staff Salary	€ 0,00	€ 0,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
2 PERSONNEL - Researchers Contracts	€ 88781,47	€ 0,00	€ 88781,47	€ 88781,47	€	€
3. Equipment (Leasing-Rent)	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€	€
4a. CONSUMABLES- Supplies	€ 17000,00	€ 0,00	€ 17000,00	€ 17000,00	€	€
4b. CONSUMABLES Model Costs	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€	€
4c. CONSUMABLES Subcontracts	€ 40000,00	€ 0,00	€ 40000,00	€ 40000,00	€	€
4d. CONSUMABLES Patient costs	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€	€
5. IT Services and Data Bases	€ 13948,88	€ 0,00	€ 13948,88	€ 13948,88	€	€
6. Travels	€ 3551,26	€ 0,00	€ 3551,26	€ 3551,26	€	€
7. Publication Costs	€ 1775,63	€ 0,00	€ 1775,63	€ 1775,63	€	€
8. Overheads	€ 12505,72	€ 0,00	€ 12505,72	€ 12505,72	€	€
9. Coordination Costs	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	€ 0,00	NOT PERMITTED	NOT PERMITTED
<b>Total</b>	<b>€ 177562,96</b>	<b>€ 0,00</b>	<b>€ 177562,96</b>	<b>€ 177562,96</b>	<b>€</b>	<b>€</b>

(\*\*) Report the Co-Funding Contributor/s (indicare nome Ente ed importo cofinanziamento):

<b>BANDO PROGETTI DI RICERCA GIOVANI RICERCATORI - RICERCA FINALIZZATA 2011-212</b>	<i>Codice Progetto:</i>	<b>Destinatario Istituzionale: REGIONE TOSCANA</b>
---	-------------------------	--

**FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO - UO1- Istituzione: Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)**

2. Researchers Contracts: N° Contracts: 1      Months/Person: 36      Expertise: principal investigator
3. Equipment (Leasing-Rent): none
4a. Supplies: All consumables needed for the implementation of the study, including but not limited to the print of the questionnaires, stationery, material for handling the biological samples, mail and phone costs.
4b. Model Costs: none
4c. Subcontracts: we plan to externalize the execution of the interviews of study subjects (for reconstruction of occupational and residential history) and the georeferencing of data, if needed.
4d. Patient costs: none
5. IT Services and Data Bases: Purchase of software and other IT material for the implementation of the study.
6. Travels: These funds will cover any costs incurred by the PI for any travels required for the implementation of the activities of the project, or to participate to scientific conferences should an abstract be accepted for oral presentation or poster.
7. Publication Costs: Publication costs will cover any publication fee required by open access scientific journals and the registration fee for scientific conferences.
8. Overheads: The overheads required by the host Institute (ISPO) is usually calculated as 10% of the sum of all other costs.
9. Coordination Costs: none

**FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO – UO2- Istituzione: .....**

2. Researchers Contracts: N° Contracts      Months/Person      Expertise.....
3. Equipment (Leasing-Rent):
4a. Supplies:
4b. Model Costs:
4c. Subcontracts:
4d. Patient costs:
5. IT Services and Data Bases:
6. Travels:
7. Publication Costs:
8. Overheads:

**FINANZIAMENTO MOH – UTILIZZO – UO3- Istituzione: .....**

2. Researchers Contracts: N° Contracts      Months/Person      Expertise.....
3. Equipment (Leasing-Rent):
4a. Supplies :
4b. Model Costs:
4c. Subcontracts:
4d. Patient costs:
5. IT Services and Data Bases:
6. Travels:
7. Publication Costs:
8. Overheads:

REGIONE TOSCANA



Giunta Regionale

*Il Presidente*

Prot. N. AOO-GRT/ 162702 /Q.20.70.20

Firenze, 1 LUGLIO 2014

Dott.ssa Maria Novella Luciani  
Direttore Ufficio IV  
Direzione Generale  
della Ricerca Sanitaria e Biomedica  
e della Vigilanza sugli Enti  
Dipartimento della Sanità Pubblica  
e dell'Innovazione  
Ministero della Salute - Roma

Il sottoscritto Enrico Rossi, Presidente della Regione Toscana,

DELEGA

il Dott. Alberto Zanobini, dirigente responsabile del Settore Ricerca, Innovazione e Risorse Umane - Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale, a sottoscrivere, in nome e per conto della Regione Toscana, le convenzioni con il Ministero della Salute per la regolamentazione dello svolgimento dei progetti di ricerca finanziati nell'ambito del "Bando Ricerca Finalizzata e Giovani Ricercatori 2011-2012" (elenco allegato).

Cordiali saluti,

Enrico Rossi  
*Enrico Rossi*

Firenze, 27 ottobre 2014

Alla Direzione Generale ISPO

Alla Direzione Sanitaria ISPO

**Oggetto:** Relazione progettuale del progetto *“Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma”*.

Lo studio si propone di studiare l'interazione fra dieta, stile di vita, esposizioni ambientali e professionali nel determinare i livelli biologici di inquinanti comuni, e di indagare il loro ruolo nell'eziologia del tumore mammario e del linfoma non-Hodgkin.

Lo studio sarà realizzato in un campione di 456 residenti della provincia di Firenze che sono stati arruolati durante gli anni '90 dello scorso secolo in uno studio di coorte eseguito nella popolazione generale, lo studio EPIC Firenze (European Prospective Investigation into Nutrition of Cancer), e successivamente selezionati per essere inclusi nello studio caso-controllo nested Envirogenomarkers.

Al momento dell'arruolamento nello studio EPIC, i partecipanti hanno già fornito informazioni su abitudini alimentari, stili di vita, stato socio-economico, storia riproduttiva, e altro. Nell'ambito del presente progetto, i partecipanti saranno contattati per raccogliere informazioni sulla storia residenziale e professionale nei 5 anni precedenti all'arruolamento nello studio EPIC, al fine di ricostruire la storia di esposizione a sorgenti di inquinamento ambientale e sul luogo di lavoro. Un questionario ad hoc sarà sviluppato nei primi mesi del progetto per la raccolta dei suddetti dati.

I dati così raccolti saranno elaborati per studiare i determinanti della concentrazione di alcuni inquinanti comuni in campioni biologici (sangue o urine a seconda del tipo di inquinante) raccolti al momento dell'arruolamento nello studio EPIC, e per investigare il ruolo di questi ultimi nello sviluppo del tumore della mammella e del linfoma non-Hodgkin.

Si tratta di uno studio di tipo osservazionale. Lo studio ha una durata complessiva di tre anni, con data di inizio 01/11/2014 e data di fine 31/10/2017.

La richiesta di parere al Comitato Etico Locale è stata inviata in data 7 ottobre 2014.

Il progetto è finanziato dalla Regione Toscana con fondi trasferiti dal Ministero della Salute nell'ambito del Bando di Ricerca Finalizzata 2011-2012 (codice GR-2011-02349628). Il budget totale è di 177.562,96 euro per i tre anni di durata dello studio, così suddivisi nei diversi capitoli di spesa:

- **retribuzione del Principal Investigator (Saverio Caini):** 88.781,47 euro;
- **consumi (supplies):** 17.000,00 euro (stampa dei questionari, cancelleria, materiale di laboratorio, spese postali, etc.);
- **subcontracts:** 40.000,00 euro (esternalizzazione dell'esecuzione delle interviste dei partecipanti e della georeferenziazione dei dati);
- **elaborazione dati (IT services and databases):** 13.948,88 euro (acquisto di software per l'elaborazione statistica dei dati e per la compilazione e l'analisi di dati geografici);
- **missioni (travels):** 3.551,26 euro (qualsiasi spesa di viaggio sostenuta dal PI per l'implementazione delle attività del progetto o per la partecipazione a conferenze scientifiche per la presentazione dei risultati dello studio);
- **spese di pubblicazione e partecipazione a convegni (publication costs):** 1.775,63 euro (copertura delle spese di pubblicazione richieste dalle riviste scientifiche open access e per l'iscrizione a conferenze scientifiche per la presentazione dei risultati dello studio);
- **spese generali (overheads):** 12.505,72 euro (l'overheads è calcolato come il 10% del totale dei costi, esclusi i costi di subcontracting).

Segue la lista del personale dipendente ISPO che lavorerà al progetto, con la relativa quantificazione dell'impegno orario:

- Melania Assedi (Collab. Amm.vo Prof.le Statistico): 1 mese/anno per 3 anni (totale: 3 mesi)
- Antonella Asta (Collab. Prof.le Sanitario Tecnico di Laboratorio): 0.67 mese/anno per 3 anni (totale: 2 mesi)
- Dolores Catelan (Ricercatore Statistico): 1 mese/anno per 3 anni (totale: 3 mesi)
- Ilaria Ermini (Collab. Prof.le Sanitario Dietista): 0.33 mese/anno per 3 anni (totale: 1 mese)

Il Responsabile del Progetto

Dr. Domenico Palli

Il Responsabile del progetto

Dr. Saverio Caini

Visto per parere di congruità Scientifica

Il Referente Scientifico

Dr. Domenico Palli

**PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO  
PROGETTI FINALIZZATI**

**Struttura organizzativa proponente:** S.C. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale  
**Responsabile del progetto:** Dr. Caini Saverio  
**Titolo del progetto:** Persistent organic pollutants and heavy metals levels: the role of diet, lifestyle and environment in a series of 456 residents of Tuscany in relation to breast cancer and non-Hodgkin lymphoma  
**Ente finanziatore:** Regione Toscana  
**Importo finanziamento:** € 177,562.92  
**Delibera numero:**  
**Codice Autorizzazione:** 107/2014  
**Centro di Costo:**  
**Data inizio progetto:** 1 novembre 2014  
**Data conclusione progetto:** 31 ottobre 2017  
**Modalità di pagamento:** € 72.568,21 successivamente alla comunicazione di inizio progetto; € 69.482,16 dopo 18 mesi; € 35.512,29 alla conclusione del progetto.

	2015	2016	2017	Totale	VOCE DI CORRISPONDENTE EROGATORE	SPESA ENTE
<b>Beni di consumo:</b>	7,000.00	7,000.00	3,000.00	17,000.00	Consumables - supplies	
- cancelleria ed altri beni economici (es. stampati, mouse, ...)						
- farmaci						
- presidi (es. guanti, sonde, ...)						
- diagnostici (es. reagenti di laboratorio, test HPV, ...)						
- acquisto libri e riviste (anche su supporto informatico; riviste on line)						
- costo richiesta copie cartelle cliniche						
<b>Beni di tipo strumentale:</b>						
- attrezzature sanitarie						
- attrezzature informatiche e altro non sanitario (es. computer, stampanti, ... importi > 516,00 euro; per importi < 516,00 euro riferirsi a beni di consumo)						
<b>Beni immateriali:</b>		6,000.00	7,948.88	13,948.88	IT services and Data Bases	
- software, opere di ingegno, brevetti		6,000.00	7,948.88			
<b>Servizi:</b>	15,000.00	20,000.00	6,775.63	41,775.63		
- Acquisto prestazioni sanitarie (es. prestazioni di laboratorio)						
- Acquisto prestazioni non sanitarie (interviste dei partecipanti, supporto per la georeferenziazione dei dati)	15,000.00	20,000.00	5,000.00	40,000.00	Consumables - Subcontract	
- Spese per pubblicazioni			1,775.63	1,775.63	Publication costs	
- Spese per organizzazione convegni e congressi						
- Spese postali						
- Spese telefoniche						
<b>Trasferimenti/ finanziamenti ad altri enti</b>						
<b>Personale</b>	29,593.83	29,593.82	29,593.82	88,781.47	Personnel - Researchers contracts	
- collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali	29,593.83	29,593.82	29,593.82			
- personale dipendente, tempo determinato						
- personale dipendente, tempo indeterminato						
<b>Rimborsi</b>	500.00	500.00	2,551.26	3,551.26	Travels	
- missioni/rimborsi spese collaborazioni, consulenze ed incarichi professionali						
- missioni/rimborsi spese dipendenti, tempo determinato						
- missioni/rimborso spese tempo indeterminato (incluso PI)						
<b>Altro (specificare)</b>						
<b>Progetti del personale</b>						
<b>Spese generali di gestione (overheads)</b>			12,505.72	12,505.72	Overheads	
<b>Totale</b>	52,093.83	63,093.82	62,375.31	177,562.96		

Firma Responsabile del progetto \_\_\_\_\_

data: 25/10/2014

Firma Resp. Struttura Org. \_\_\_\_\_

 ispo ISTITUTO PER LO STUDIO  
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA  
Direttore U.O. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale  
Dr. Domenico Palli