

ARPA
Agenzia Regionale per la Prevenzione e l'Ambiente
dell'Emilia - Romagna

* * *

Atti amministrativi

Deliberazione del Direttore Generale n. DEL-2011-30 del 29/03/2011

Oggetto Servizio Affari istituzionali, Pianificazione e Comunicazione. Approvazione schema di convenzione con ISPRA avente ad oggetto la realizzazione di un progetto di ricerca e per il supporto tecnico-scientifico ad ISPRA nello svolgimento dei compiti derivanti dalla normativa nazionale di attuazione del Regolamento REACH in materia di sostanze chimiche.

Proposta n. PDEL-2011-26 del 11/02/2011

Struttura proponente Servizio Affari Istituzionali, Pianificazione e Comunicazione

Dirigente proponente Polacchini Vanna

Responsabile del procedimento Colacci Annamaria

Questo giorno 29 (ventinove) marzo 2011 (duemilaundici), presso la sede di Via Po n. 5, in Bologna, il Direttore Generale, Prof. Stefano Tibaldi, delibera quanto segue.

Oggetto: Servizio Affari istituzionali, Pianificazione e Comunicazione. Approvazione schema di convenzione con ISPRA avente ad oggetto la realizzazione di un progetto di ricerca e per il supporto tecnico-scientifico ad ISPRA nello svolgimento dei compiti derivanti dalla normativa nazionale di attuazione del Regolamento REACH in materia di sostanze chimiche.

RICHIAMATA:

- la L.R. 19 aprile 1995, n. 44 e successive modifiche e integrazioni, istitutiva di Arpa, ed in particolare le seguenti disposizioni:
 - l'articolo 5, comma 1, lett. a) il quale prevede tra le funzioni, attività e compiti dell'Agenzia, la realizzazione, anche in collaborazione con altri organismi ed istituti operanti nel settore, di iniziative di ricerca applicata sui fenomeni dell'inquinamento e della meteorologia, sulle condizioni generali dell'ambiente e per i cittadini, sulle forme di tutela degli ecosistemi;
 - l'articolo 5, comma 2, il quale consente ad Arpa di definire accordi o convenzioni con aziende ed enti pubblici per l'adempimento delle proprie funzioni;

PREMESSO:

- che il regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo ha disciplinato la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), in particolare per quanto riguarda la valutazione degli aspetti ambientali della sicurezza delle sostanze chimiche, lo sviluppo di attività di ricerca finalizzate all'individuazione di metodi alternativi ai test sugli animali, la formazione finalizzata all'adeguamento delle competenze degli organismi pubblici e della capacità delle imprese di ottemperare agli obblighi del suddetto regolamento;
- che l'articolo 5-bis del decreto legge 15 febbraio 2007, n. 10, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 6 aprile 2007, n. 46 "Disposizioni volte a dare attuazione ad obblighi comunitari ed internazionali", per l'attuazione del regolamento REACH, affida al Ministero della Salute il ruolo di autorità competente, che opera d'intesa con il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare, con il Ministero dello Sviluppo economico e con il Dipartimento per le Politiche comunitarie della Presidenza del consiglio dei ministri e si avvale del supporto tecnico-scientifico di ISPRA e dell'Istituto Superiore di Sanità;
- che il Decreto del Ministero della Salute del 22 novembre 2007 prevede la possibilità per ISPRA di avvalersi delle Agenzie Regionali per la Protezione dell'Ambiente nello

svolgimento dei compiti assegnati in materia di adempimenti REACH con particolare riferimento alle attività di vigilanza e di laboratorio;

RILEVATO:

- che ISPRA ha la necessità di disporre di risorse e competenze adeguate per far fronte ai compiti assegnati, con particolare riferimento alle attività concernenti la valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche ed alla promozione di attività di ricerca finalizzate all'individuazione di metodi alternativi ai test che richiedono l'uso di animali;
- che Arpa Emilia-Romagna, ed in particolare il CTR Cancerogenesi ambientale e Valutazione del rischio, dispone di competenze specifiche sia nel campo della valutazione e stima del rischio da sostanze chimiche sia nel campo della individuazione della pericolosità di singoli composti e miscele ambientali mediante l'uso di test alternativi e di tecnologie particolarmente avanzate;
- che ISPRA ed Arpa hanno convenuto sulla opportunità di collaborare per attuare le disposizioni normative in materia di REACH sottoscrivendo una apposita convenzione;
- che tale convenzione, di durata triennale decorrente dalla data di stipula, ha ad oggetto la realizzazione da parte di Arpa di un progetto di ricerca volto all'applicazione di approcci di tossicogenomica in eco tossicologia ed anche un'attività di valutazione, informazione e formazione;
- che per le attività previste nella convenzione ISPRA corrisponderà ad Arpa Emilia-Romagna un importo pari ad Euro 300.000,00, fuori campo IVA ai sensi dell'articolo 4 del DPR 633/72, e che le modalità di erogazione del contributo previsto sono conformi al contenuto istituzionale della collaborazione svolta, prevedendo una mera verifica di congruità tecnica e di avanzamento dell'attività finalizzata alla taratura delle successive fasi della ricerca;

PRESO ATTO:

- che i costi previsti per la realizzazione delle attività oggetto della convenzione sono interamente coperti dai relativi finanziamenti;
- che il responsabile della convenzione è la Dott.ssa Anna Maria Colacci, Responsabile del CTR Cancerogenesi ambientale e Valutazione del rischio, così come indicato all'art. 9 della convenzione stessa;

RITENUTO:

- che le attività previste siano conformi alle finalità istituzionali dell'Ente;
- pertanto opportuno sottoscrivere lo schema di convenzione con ISPRA, allegato sub A) al presente atto quale parte integrante e sostanziale;

SU PROPOSTA:

- del Direttore del Servizio Affari istituzionali, Pianificazione e Comunicazione Dott.ssa Vanna Polacchini che ha espresso parere favorevole in merito alla regolarità amministrativa del presente provvedimento;

DATO ATTO:

- del parere di regolarità contabile espresso dal Responsabile dell'Area Bilancio e Controllo economico, Dott. Giuseppe Bacchi Reggiani, ai sensi del Regolamento Arpa per il Decentramento amministrativo approvato con D.D.G. n. 65 del 27/09/2010;
- del parere favorevole espresso dal Direttore Amministrativo Dott.ssa Massimiliana Razzaboni e dal Direttore Tecnico Ing. Vito Belladonna, reso ai sensi dell'articolo 9, comma 5, della L.R. n. 44/95;
- che il Responsabile del procedimento, ai sensi della L. 241/90 e della L.R. 32/93, è la Dott.ssa Anna Maria Colacci, Responsabile del CTR Cancerogenesi ambientale e valutazione del rischi;

DELIBERA

1. di approvare la convenzione con ISPRA, allegata sub A) al presente atto quale parte integrante e sostanziale, avente ad oggetto la collaborazione finalizzata all'ottimale svolgimento dei compiti assegnati ad ISPRA dalla normativa nazionale di attuazione del regolamento REACH in materia di sostanze chimiche;
2. di dare atto che la convenzione allegata sub A) decorre dalla data di stipula e avrà durata di tre anni;
3. di dare atto che per le attività previste nella convenzione sub A) ISPRA corrisponderà ad Arpa Emilia-Romagna un importo pari ad Euro 300.000,00, fuori campo IVA, e che le modalità di erogazione del contributo previsto sono conformi al contenuto istituzionale della collaborazione svolta, prevedendo una mera verifica di congruità tecnica e di avanzamento dell'attività finalizzata alla taratura delle successive fasi della ricerca;
4. di dare atto che il responsabile della convenzione è la Dott.ssa Anna Maria Colacci, Responsabile del CTR Cancerogenesi ambientale e Valutazione del rischio, così come indicato all'art. 9 della convenzione stessa.

PARERE: FAVOREVOLE

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(F.to Dott.ssa Massimiliana Razzaboni)

IL DIRETTORE TECNICO

(F.to Ing. Vito Belladonna)

IL DIRETTORE GENERALE

(F.to Prof. Stefano Tibaldi)

Convenzione

TRA

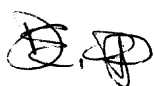
l'Agenzia Regionale Prevenzione e Ambiente dell'Emilia Romagna (di seguito denominata Arpa) con sede e domicilio fiscale in Bologna, via Po n. 5, codice fiscale e partita I.V.A. 04290860370, legalmente rappresentata dal Direttore Generale Stefano Tibaldi, nato a Bologna il 30 ottobre 1949, domiciliato per la carica presso la sede dell'ente;

E

l'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (di seguito denominato ISPRA) con sede e domicilio fiscale in Roma, via Vitaliano Brancati n. 48, Codice Fiscale e Partita Iva n. 10125211002, agli effetti del presente atto rappresentato dal Direttore Generale Stefano Laporta, nato a Lecce il 28/06/1967

PREMESSO CHE:

- l'articolo 28, comma 1, del decreto legge n. 112/2008, convertito con modificazioni dalla legge n. 133/2008, recante "Disposizioni urgenti per lo sviluppo economico, la semplificazione, la competitività, la stabilizzazione della finanza pubblica e la perequazione tributaria", al fine di garantire la razionalizzazione delle strutture tecniche statali, ha istituito l'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA);
- il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 05/10/2010 con il quale viene nominato il Presidente dell'ISPRA;
- il decreto GAB-DEC-2010-152 del 5/08/2010 del Ministro dell'Ambiente e della tutela del territorio e del mare con il quale viene nominato il Consiglio di Amministrazione;
- la Deliberazione n. 02/CA del 18/10/2010 con la quale il Dott. Stefano Laporta è stato nominato Direttore Generale;
- scopo della presente convenzione è quello di consentire ad ISPRA l'ottimale svolgimento dei compiti derivanti dalla normativa nazionale di attuazione del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), in particolare per quanto riguarda la valutazione degli aspetti ambientali della sicurezza delle sostanze chimiche, lo sviluppo di attività di ricerca finalizzate all'individuazione di metodi alternativi ai test sugli animali, la formazione finalizzata all'adeguamento delle competenze degli organismi pubblici e della capacità delle imprese di ottemperare agli obblighi del suddetto regolamento;
- l'articolo 5-bis del decreto legge 15 febbraio 2007, n. 10, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 6 aprile 2007, n. 46 recante "Disposizioni volte a dare attuazione ad obblighi comunitari ed internazionali", per l'attuazione del regolamento REACH, affida al Ministero della salute il ruolo di autorità competente, che opera d'intesa con il ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, con il ministero dello sviluppo economico e con il dipartimento per le politiche comunitarie della Presidenza del consiglio dei ministri e si avvale del supporto tecnico-scientifico dell'ISPRA e dell'Istituto superiore di sanità;
- il decreto del Ministero della salute del 22 novembre 2007 concernente il "Piano di attività e utilizzo delle risorse finanziarie" per l'attuazione del regolamento REACH assegnava all'ex-APAT precisi compiti tecnico-scientifici, tra cui la valutazione delle sostanze per quanto riguarda gli aspetti di rischio ambientale e l'esposizione dell'uomo attraverso l'ambiente, le



attività di formazione e informazione rivolte agli organismi pubblici coinvolti nell'applicazione del regolamento REACH e alle imprese, lo sviluppo di attività di ricerca finalizzate all'individuazione di metodi alternativi ai test che richiedono l'uso di animali;

- ISPRA continua a svolgere le funzioni di organismo tecnico-scientifico di supporto al Ministero della salute che, ai sensi dell' articolo 5-bis del decreto legge 15 febbraio 2007, n. 10, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 6 aprile 2007, n. 46, e del decreto del Ministero della salute 22 novembre 2007, erano in precedenza attribuite ad APAT;
- Arpa, ha tra i compiti istituzionali, ai sensi dell'articolo 5 della sua legge istitutiva (legge Regione Emilia Romagna n. 44/1995) la realizzazione, anche in collaborazione con altri organismi ed istituti operanti nel settore, iniziative di ricerca applicata sui fenomeni dell'inquinamento e della meteorologia, sulle condizioni generali dell'ambiente e di rischio per l'ambiente e per i cittadini, sulle forme di tutela degli ecosistemi;
- le attività oggetto della presente convenzione rientrano pertanto tra quelle istituzionalmente previste per l'Arpa;
- ISPRA, in attesa del completamento della struttura tecnica adeguata, come previsto dal decreto ministeriale 22 novembre 2007, ha la necessità di disporre di risorse e competenze adeguate per far fronte ai compiti assegnati, con particolare riferimento alle attività concernenti la valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche;
- a tal fine è fondamentale promuovere attività di ricerca finalizzate all'individuazione di metodi alternativi ai test che richiedono l'uso di animali;
- è altresì necessario mettere in atto iniziative di formazione e informazione degli organismi pubblici coinvolti nell'applicazione del regolamento REACH e delle imprese;
- il decreto ministeriale 22 novembre 2007 già citato prevede la possibilità per ISPRA di avvalersi delle agenzie regionali e delle province autonome per la protezione dell'ambiente, nello svolgimento dei compiti assegnati prevedendo altresì un ruolo delle Regioni e delle Arpa negli adempimenti REACH, in particolare in relazione alle attività di vigilanza e di laboratorio;
- l'Arpa, grazie alle competenze presenti al suo interno nel CTR Cancerogenesi Ambientale e Valutazione del Rischio, è un centro di eccellenza nazionale in grado di utilizzare metodiche alternative e tecnologie particolarmente avanzate, come la tossicogenomica (così come previsto dal Reg. CE 1907/2006, recital 40), che consentono un approccio integrato unico nel campo della valutazione del rischio delle sostanze chimiche;
- Arpa, come meglio precisato nella "Dichiarazione di unicità" del 16 dicembre 2010, predisposta dal Responsabile del Servizio Rischio tecnologico, Ing. Alberto Ricchiuti, ai sensi della circolare n. 13/09, possiede una consolidata esperienza di ricerca e di valutazione del rischio delle sostanze chimiche ed è in grado pertanto di garantire il corretto svolgimento delle attività oggetto della presente convenzione;
- è interesse comune di ISPRA e di Arpa, nel rispetto dei rispettivi compiti, collaborare ai fini dell'attuazione nazionale del regolamento REACH;
- i risultati delle suddette attività sono ritenute di interesse da parte di ISPRA ed Arpa in relazione agli obiettivi e alle finalità dei propri compiti istituzionali;
- ISPRA e Arpa hanno convenuto sulla opportunità di collaborare alla realizzazione delle attività meglio specificate nell'allegato tecnico, contribuendo alla migliore definizione delle modalità, dei tempi e delle risorse necessarie per il loro svolgimento;
- l'Arpa ha presentato in data 3 dicembre 2010 una proposta in relazione alla richiesta dell'ISPRA di collaborazione per lo svolgimento delle attività riportate nell'allegato tecnico e in data 16 dicembre 2010 ha presentato documentazione integrativa della proposta stessa;

- la commissione appositamente costituita dall'Istituto con Disposizione n. 19/DG, convocata in data 20 dicembre 2010, ha giudicato congrua la proposta dell'Arpa in relazione alle attività da svolgere, riportate nell'allegato tecnico;
- con Deliberazione n. 11/CA del 10/02/2011 il Consiglio di Amministrazione dell'ISPRA ha autorizzato la stipula della presente convenzione;

TUTTO CIÒ PREMESSO
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

ART. 1
(Premesse)

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente atto e si intendono integralmente trascritte nel presente articolo.

ART. 2
(Oggetto)

Oggetto della convenzione è la realizzazione di una collaborazione con Arpa finalizzata all'ottimale svolgimento dei compiti assegnati all'ISPRA dalla normativa nazionale di attuazione del regolamento REACH in materia di sostanze chimiche.

Tale collaborazione riguarderà le attività di valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche, le attività di formazione e informazione rivolta agli organismi pubblici e alle imprese, coinvolti nell'applicazione del regolamento REACH e al pubblico in generale, e lo sviluppo del progetto di ricerca "Applicazioni della tossicogenomica in ecotossicologia" (APTEC) finalizzato allo sviluppo di una metodica alternativa ai test che richiedono l'uso di animali, basato sull'uso di tecnologie tossicogenomiche per determinare le caratteristiche di pericolosità delle sostanze chimiche nel rispetto ed in esecuzione del decreto ministeriale del 22 novembre 2007, in base al quale ISPRA può avvalersi delle agenzie regionali e delle Province autonome per la protezione dell'ambiente.

Formano altresì oggetto della presente convenzione le modalità di svolgimento delle suddette attività, esplicitate nell'allegato tecnico al presente atto e di questo parte integrante.

ART. 3
(Utilizzo di proprie risorse umane)

E' facoltà delle parti, nell'ambito delle attività previste dalla presente convenzione, individuare proprie risorse umane che, ai fini di un'ottimizzazione sinergica del loro operato, possano partecipare allo svolgimento delle attività.

E' prevista, altresì, la possibilità che le risorse umane individuate possano operare, a seconda delle necessità, presso le rispettive controparti, per il tempo necessario allo svolgimento delle attività programmate.

Ciascuna parte provvederà alle coperture assicurative di legge del proprio personale che, in virtù della presente convenzione, verrà chiamato a frequentare le sedi di esecuzione delle attività. Il personale di entrambe le parti contraenti è tenuto ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore nelle sedi di esecuzione delle attività attinenti alla presente convenzione, nel rispetto reciproco della normativa per la sicurezza dei lavoratori di cui al D.Lgs. 9 aprile 2008 n. 81, osservando in particolare gli obblighi di cui all'art. 20 del Decreto citato.

ART. 4

(Variazione attività previste)

Qualora lo si ritenga indispensabile, le parti possono prevedere eventuali ipotesi di modifica in corso d'opera delle attività previste con uno specifico atto aggiuntivo di variazione, da stipulare di comune accordo fra le parti, fermo restando che tali modifiche non possono comportare trasformazioni sostanziali del piano di attività previsto e dei relativi tempi e costi complessivi individuati.

Le parti possono altresì modificare i piani di lavoro mediante lettera inviata al responsabile della convenzione.

ART. 5

(Proprietà dei risultati)

I risultati delle attività svolte, come anche la documentazione raccolta ed utilizzata, rimangono di proprietà esclusiva dell'ISPRA, fermo restando l'eventuale utilizzo da parte dell'Arpa per i soli fini istituzionali. Nelle eventuali pubblicazioni l'Arpa dovrà esplicitamente fare riferimento alla presente Convenzione. Tali risultati non potranno essere ceduti, comunicati a terzi, divulgati.

ART. 6

(Riservatezza)

Fatta salva la normativa vigente in materia di accesso, nonché quella relativa alla tutela della privacy e sicurezza dei dati e delle informazioni delle pubbliche amministrazioni, tutta la documentazione e le informazioni rese disponibili di cui le parti verranno in possesso durante l'esecuzione delle attività oggetto del presente atto dovranno essere considerate riservate.

E' fatta salva la possibilità per Arpa di utilizzare per i propri fini istituzionali i risultati delle attività svolte in esecuzione della presente convenzione.

In ogni caso di cessazione della convenzione, le parti saranno tenute alla restituzione di tutto il materiale che presenti o includa informazioni riservate.

Le parti si impegnano altresì a far rispettare anche dal proprio personale e dai loro eventuali consulenti o collaboratori esterni, la riservatezza di cui al presente articolo.

ART. 7

(Durata e decorrenza della Convenzione)

La presente convenzione entra in vigore dalla data della stipula ed ha la durata di tre anni.

ART. 8

(Importo)

Per le attività di cui all'art. 2 (descritte nel dettaglio dell'allegato tecnico), l'ISPRA corrisponderà all'Arpa un importo pari ad Euro 300.000,00 (trecentomila/00) fuori campo IVA art. 4 DPR 633/72 (poiché trattasi di attività di tipo istituzionale) suddivisi in:

- Euro 270.000,00 (duecentosettantamila/00) per il progetto di ricerca volto all'applicazione di approcci di tossicogenomica in ecotossicologia (Progetto APTEC)
- Euro 30.000,00 (trentamila/00) per il supporto nelle attività di valutazione e di formazione e informazione.

Per il progetto di ricerca il pagamento del contributo di Euro 270.000,00 avverrà secondo le seguenti modalità:

- il 10% dell'importo complessivo al termine del terzo mese dalla stipula della Convenzione;

- il 20% dell'importo complessivo alla conclusione del primo anno;
- il 40% dell'importo complessivo alla conclusione del secondo anno;
- il 20% dell'importo complessivo al termine del nono mese del terzo anno;
- il 10% dell'importo complessivo a conclusione del progetto.

Per il supporto nelle attività di valutazione e di formazione e informazione l'importo di Euro 30.000,00 (trentamila/00) è da intendersi come l'ammontare massimo che potrà essere corrisposto ad Arpa in relazione ai costi di trasferta del personale e ai costi sostenuti nella realizzazione delle attività di formazione e informazione. Il pagamento avverrà al termine di ogni anno in ragione dei costi sostenuti.

Gli importi verranno corrisposti in seguito alla presentazione dei rapporti di attività corrispondenti agli stati di avanzamento e alla consegna della documentazione e dei prodotti realizzati, previa verifica della corretta esecuzione delle attività e favorevole accettazione da parte del responsabile di Convenzione. Gli importi verranno erogati entro 90 gg. dal ricevimento delle relative note di debito.

ART. 9

(Nomina dei responsabili della convenzione)

Il responsabile di convenzione per ISPRA è la Dott.ssa Dania Esposito del Servizio rischio tecnologico – Dipartimento nucleare, rischio tecnologico e industriale.

Il responsabile di convenzione per Arpa è la Dott.ssa Anna Maria Colacci, responsabile di CTR cancerogenesi ambientale e valutazione del rischio.

ART. 10

(Obblighi delle parti)

Le parti si impegnano in esecuzione della presente convenzione:

- a svolgere le attività oggetto della convenzione con la massima cura e diligenza;
- a tenersi costantemente informate sulle attività effettuate, mediante i responsabili della convenzione secondo le modalità che saranno tra loro concordate;
- a mettere a disposizione della controparte, i documenti relativi allo stato di avanzamento del lavoro e a redigere, ove occorra, note illustrative dell'attività svolta;
- le parti, per le attività di propria competenza, si impegnano a rispettare i tempi concordati dai responsabili di convenzione.

ART. 11

(Risoluzione della convenzione)

La presente convenzione potrà essere risolta a richiesta di ciascuna parte contraente per inadempimento della controparte.

Ai sensi dell'articolo 1454 del codice civile, la presente convenzione previa diffida ad adempiere inoltrata con lettera raccomandata con avviso di ricevimento, rimasta senza effetto decorsi 30 giorni dalla sua ricezione presso il domicilio della parte inadempiente, si intende risolta di diritto a decorrere dal trentesimo giorno successivo al ricevimento della comunicazione.

Inoltre, la convenzione potrà essere risolta per mutuo accordo dei contraenti risultante da atto scritto.

ART. 12

(Oneri fiscali)

La presente convenzione è registrabile in caso d'uso ai sensi dell'art. 5 del DPR 26 aprile 1986, n.

131 con spese a carico della parte richiedente.

La presente convenzione sconta l'imposta di bollo in base al DPR 642/72 e sue successive modificazioni ed integrazioni.

ART. 13
(Domicilio)

Ai fini e per tutti gli effetti della presente convenzione, i contraenti eleggono il proprio domicilio: ISPRA, in Roma, Via Vitaliano Brancati n. 48 ed Arpa, in Bologna, Via Po n. 5.

ART. 14
(Norme applicabili)

Per quanto non espressamente disposto nella presente Convenzione, troveranno applicazione le norme del Codice Civile.

ART. 15
(Foro competente)

Per tutte le controversie che dovessero insorgere in merito all'interpretazione e/o esecuzione della presente convenzione, è esclusivamente competente l'autorità giudiziaria del Foro di Roma.

Bologna, li

Roma, li ... 03 MAR 2011

Arpa Emilia Romagna
Il Direttore Generale
Stefano Tibaldi

ISPRA
Il Direttore Generale
Stefano Laporta

Le parti dichiarano di aver preso esatta visione delle clausole e delle condizioni di cui sopra ed in particolare delle condizioni di cui agli articoli 4 (variazione attività previste), 5 (proprietà dei risultati), 6 (riservatezza), 10 (obblighi delle parti), 11 (risoluzione della convenzione), 15 (foro competente) della presente convenzione, le cui clausole – rilette ed approvate – vengono dalle parti accettate ad ogni conseguente effetto ed in particolare ai sensi e agli effetti di cui all'1341 e 1342 del Codice Civile.

Arpa Emilia Romagna
Il Direttore Generale
Stefano Tibaldi

ISPRA
Il Direttore Generale
Stefano Laporta

ALLEGATO TECNICO

Quadro di riferimento

Il Regolamento (CE) n. 1907/2006 del 18 dicembre 2006 (REACH) modifica radicalmente la disciplina per l'immissione in commercio delle sostanze chimiche, con l'obiettivo di assicurare un maggiore livello di protezione della salute umana e dell'ambiente, garantendo, nel contempo, la libera circolazione delle sostanze nel mercato interno e rafforzando la competitività e l'innovazione dell'industria chimica europea. Il Regolamento, inoltre, intende promuovere metodi alternativi alla sperimentazione sugli animali per la valutazione dei pericoli delle sostanze chimiche.

È prevista la registrazione di tutte le sostanze prodotte o importate nell'Unione Europea in quantità annua superiore a 1 tonnellata per singolo produttore/importatore (si stima che siano circa 30.000), che per essere immesse sul mercato dovranno essere corredate di un dossier contenente tutte le informazioni e gli studi necessari ad attestarne la sicurezza per l'uomo e l'ambiente.

Il Regolamento, come noto, ha istituito un'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA), con sede a Helsinki, che ha il compito di gestire gli aspetti tecnici, scientifici e amministrativi della norma, garantendone la coerente applicazione in tutta l'Unione Europea. Per l'attuazione nazionale del Regolamento, con la legge 6 aprile 2007, n. 46 (art. 5 bis) è stato assegnato al Ministero della salute il ruolo di Autorità Competente, che opera d'intesa con il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, con il Ministero dello sviluppo economico e con il Dipartimento per le politiche comunitarie della Presidenza del Consiglio dei Ministri, coordinandosi con le Regioni e le Province Autonome. L'Autorità Competente si avvale, inoltre, per gli aspetti tecnico-scientifici dell'Istituto superiore di sanità (ISS) e dell'ISPRA.

I compiti per l'attuazione nazionale del Regolamento sono stabiliti nel DM 22 novembre 2007 "Piano di attività e utilizzo delle risorse finanziarie di cui all'articolo 5-bis della legge 6 aprile 2007, n. 46 riguardante gli adempimenti previsti dal Regolamento (CE) n. 1907/2006".

L'ISPRA è chiamata a fornire il proprio contributo tecnico-scientifico sugli aspetti ambientali della valutazione della sicurezza chimica, svolgendo tutta una serie di attività, tra le quali ci sono:

- valutazione delle sostanze assegnate all'Italia nell'ambito del piano comunitario di valutazione;
- individuazione delle sostanze da candidare alla procedura di autorizzazione, restrizione e classificazione armonizzata ed elaborazione del relativo fascicolo tecnico;
- partecipazione ai Comitati Tecnici dell'ECHA e supporto tecnico-scientifico per la partecipazione delle altre amministrazioni;
- supporto tecnico-scientifico all'Autorità Competente e alle altre amministrazioni per gli aspetti di competenza;
- collaborazione con l'ISS nella valutazione dell'esposizione dell'uomo attraverso l'ambiente; nella definizione delle informazioni supplementari da richiedere alle imprese per le sostanze oggetto di valutazione; nella definizione dei pareri relativi alle sostanze prodotte o importate per scopi di ricerca e sviluppo;
- partecipazione alle attività nazionali di informazione e formazione in relazione alla sicurezza delle sostanze chimiche;
- sviluppo di attività di ricerca finalizzate all'individuazione di metodi alternativi ai test sugli

animali.

Secondo quanto riportato nell'art. 2, oggetto della convenzione è la realizzazione di una collaborazione con Arpa finalizzata all'ottimale svolgimento dei compiti assegnati all'ISPRA dalla normativa nazionale di attuazione del regolamento REACH in materia di sostanze chimiche.

L'attività verrà svolta dal Centro Tematico Regionale Cancerogenesi Ambientale e Valutazione del Rischio, che si avvarrà delle competenze in materia presenti all'interno dell'Agenzia, e collaborerà ai fini della realizzazione delle attività con il Settore Sostanze Pericolose del Servizio Rischio tecnologico dell'ISPRA.

Le attività da sviluppare nell'ambito della convenzione sono di seguito descritte in dettaglio.

1) supporto tecnico-scientifico all'ISPRA nelle attività di valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche

Come indicato nelle premesse della presente Convenzione, ISPRA e Arpa hanno un interesse comune a collaborare ai fini dell'attuazione nazionale del regolamento REACH. In questo senso la collaborazione in materia di valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche sarà fornita da Arpa a titolo non oneroso. L'ISPRA si impegna a rimborsare le sole spese di trasferta del personale Arpa, che si renderanno necessarie in tali attività.

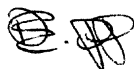
L'Arpa supporterà l'Istituto nelle attività di valutazione che gli sono stati assegnate dal Regolamento REACH e dalla normativa nazionale di attuazione dello stesso. Tale supporto riguarderà in particolare:

- la valutazione delle sostanze assegnate all'Italia nell'ambito del piano europeo di valutazione ("Piano d'azione a rotazione");
- la definizione dei pareri per le richieste relative alle sostanze prodotte o importate per scopi di ricerca e sviluppo;
- la compilazione dei fascicoli di cui all'Allegato XV per le sostanze da candidare all'inserimento in Allegato XIV (autorizzazioni) o alle procedure di restrizione o alla classificazione armonizzata;
- l'esame delle "Draft Decision" elaborate dall'Agenzia europea delle sostanze chimiche (ECHA), riguardanti il controllo di conformità (compliance check) e le proposte di sperimentazione (testing proposal) relativi ai dossier delle domande di registrazione;
- il supporto alla partecipazione agli organismi comunitari.

L'attività sarà svolta attraverso lo studio della documentazione relativa ai temi suindicati e la collaborazione alla predisposizione di pareri di competenza dell'ISPRA, la partecipazione a riunioni in ambito nazionale ed europeo, in particolare presso le sedi delle amministrazioni nazionali competenti, della Commissione Europea e dell'Agenzia Europea delle Sostanze Chimiche.

L'Arpa individuerà esperti di riferimento per il supporto alle attività di valutazione.

2) supporto per la realizzazione di iniziative di formazione e informazione nei confronti degli organismi pubblici coinvolti nell'applicazione del regolamento REACH e delle imprese



L'ARPA supporterà l'Istituto dal punto di vista tecnico-scientifico, logistico e organizzativo nella realizzazione di interventi dedicati alla formazione e all'informazione in materia di sicurezza delle sostanze chimiche, come previsto dal decreto 22 novembre 2007, citato.

La formazione e l'informazione potranno essere realizzate attraverso la programmazione di corsi, seminari di studio, conferenze; per via informatica, rendendo disponibili via web materiali, contenuti informativi e dati in relazione al rischio delle sostanze chimiche.

La formazione sarà incentrata sul tema della sicurezza delle sostanze chimiche e riguarderà in modo particolare:

- la conoscenza del quadro normativo europeo e nazionale inerente le sostanze chimiche, in particolare per quanto riguarda la classificazione e l'etichettatura e il Regolamento REACH;
- la conoscenza dei documenti guida predisposti a livello comunitario a supporto dell'applicazione delle norme;
- la valutazione della sicurezza delle sostanze chimiche con particolare riferimento agli aspetti di rischio ambientale e di esposizione dell'uomo attraverso l'ambiente;
- l'utilizzo di modelli di valutazione del rischio delle sostanze chimiche;
- gli aspetti relativi alle attività di vigilanza e controllo in relazione all'applicazione della normativa sulle sostanze chimiche.

La formazione è destinata in primo luogo alle amministrazioni pubbliche coinvolte nell'applicazione della normativa sulle sostanze chimiche, ma anche alle imprese soggette agli obblighi di tale normativa. L'informazione, che riguarderà i rischi delle sostanze chimiche sarà rivolta al pubblico in generale oltre che agli organismi pubblici e alle imprese.

Entro due mesi dalla stipula della convenzione verrà predisposto un piano delle attività di formazione e informazione che saranno realizzate in collaborazione nei tre anni di durata della convenzione. Almeno uno dei corsi di formazione programmati si svolgerà presso le strutture dell'Arpa.

3) progetto di ricerca “Applicazioni della tossicogenomica in ecotossicologia” (APTEC) finalizzato allo sviluppo di una metodica alternativa ai test che richiedono l'uso di animali, basato sull'uso di tecnologie tossicogenomiche

Il progetto intende applicare le tecnologie tossicogenomiche per la valutazione delle interazioni gene-ambiente, in particolare per quanto riguarda i pesci, per individuare già a livello di RNA la risposta all'aggressione delle sostanze chimiche. L'obiettivo è l'analisi dei profili trascrizionali che ci dicono quali geni sono attivi in una cellula in risposta ad un determinato insulto da parte di sostanze chimiche. Poiché nel contesto della valutazione di pericolosità è rilevante, oltre alla individuazione di marcatori di effetto, anche il calcolo della dose che non ha effetto trascrizionale (NOTEL), per questo il progetto intende sviluppare un metodo di calcolo e ricavare, dalle liste di geni modulati da ciascun composto di riferimento, una NOTEL da comparare con i valori della concentrazione che non determina effetti osservabili (NOEC) dedotta dagli altri approcci sperimentali.

Il progetto, oltre a sviluppare e validare la metodica, ha anche l'obiettivo di divulgare e rendere fruibili tali conoscenze nell'ambito dei laboratori del sistema delle agenzie per la protezione

dell'ambiente. Questo verrà fatto attraverso l'elaborazione di protocolli operativi standard, la definizione di un network di laboratori ARPA/ISPRA in grado di effettuare i test in vivo e in vitro propedeutici all'analisi trascrizionale, la formazione per tutte le Agenzie Regionali che lo richiedono. Di seguito sono indicate le fasi in cui si articolerà il progetto e le azioni e i prodotti attesi.

Fasi del progetto

Fase 1: mese 0-3

Entro il terzo mese dalla stipula della Convenzione si intendono perseguire i seguenti obiettivi propedeutici all'organizzazione delle fasi operative previste dal progetto.

- Verifica della più recente annotazione funzionale per il genoma di *Oncorhynchus mykiss* e valutazione dei dati di letteratura attualmente disponibili sull'analisi trascrizionale nelle specie di interesse (con relazione dei risultati):

Si intende effettuare una ricerca bibliografica finalizzata alla definizione delle informazioni e delle risorse disponibili per la costruzione di una slide specifica per *Oncorhynchus mykiss* focalizzandosi anche sulle più recenti annotazioni funzionali del genoma della trota iridea.

- Individuazione dei laboratori delle Agenzie Regionali e di ISPRA in grado di effettuare possibilmente in BPL i saggi di "tossicità acuta per i pesci" e di "crescita dei pesci giovani" (C1 e C14 del regolamento 440/2008, rispettivamente):

Riunioni di lavoro con i nodi di ARPA-ER in grado di effettuare i test sui pesci. Visita ai laboratori ed impianti.

- Definizione dell'organo bersaglio su cui effettuare l'analisi trascrizionale e valutazione delle modalità di espanto e conservazione (con relazione dei risultati):

Disamina della letteratura disponibile e definizione con i colleghi che si occuperanno dei test sui pesci degli organi su cui effettuare l'analisi trascrizionale.

Fase 2: mese 3-12

Nell'ambito del primo anno di attività si entrerà nel merito degli obiettivi progettuali focalizzandosi principalmente sullo sviluppo della slide per *Oncorhynchus mykiss* e sulla standardizzazione delle procedure di prelievo d'organo, stoccaggio ed estrazione di mRNA.

- Disegno e realizzazione di una slide per *Oncorhynchus mykiss* (con relazione sul risultato):

Al momento i migliori software per il disegno di probe per microarray calcolano la Tm utilizzando il modello NN con la matrice di parametri SantaLucia 98 (SL98). Si utilizzerà il software e-array, (<https://earray.chem.agilent.com/earray/>) offre uno strumento per il disegno degli oligonucleotidi dedicati alla espressione genica orientandosi probabilmente sul metodo basato sulla Tm, che utilizza anche in questo caso il modello NN-SL98.

Verrà poi valutata quale delle due opzioni, best distribution e best probe, sarà opportuno applicare. Nel primo caso verranno cercate le probe che si distribuiscono meglio lungo il gene eventualmente a scapito della qualità, mentre esattamente il contrario avverrà con per il metodo best probe.

Per tutte le probes disegnate dal GE probe design tool di e-array si valuterà la potenzialità di ibridare con un altro gene appartenente alla stessa specie, cioè di cross-idridare.

Hughes et al. hanno dimostrato però che, dato che la probe è legata ad un supporto solido e che l'interazione probe target non avviene in liquido, la posizione dell'eventuale mismatch influisce



tantissimo sulla sensibilità della probe e sulla possibile cross-ibridazione, essendo via via più influente un mismatch al 5' rispetto al 3', estremità legata al vetro. Charbonnier ha perciò costruito un software Olicheck che consentisse l'analisi di database di oligonucleotidi in base anche a questi criteri. Sottoporremo le nostre probe a questo software e verificheremo se soddisfano i criteri imposti dal software.

- Standardizzazione delle procedure di prelievo d'organo da *Oncorhynchus mykiss* e *Dicentrarchus labrax*, stoccaggio, estrazione, quantificazione e controllo qualità dell'mRNA (con relazione sui risultati):

Si intende effettuare una ricerca bibliografica volta all'individuazione della procedura più idonea all'estrazione dell'mRNA da organi di pesce. A questo proposito verranno effettuati alcune prove preliminari per verificare il corretto stoccaggio e trasporto degli organi oltre all'adeguatezza delle fasi di estrazione. Si intende verificare la quantità e la qualità dell'mRNA ottenuto mediante lettura al nanodrop e controllo al Bioanalyzer (Agilent) per procedere poi alla stesura del protocollo da utilizzare nel progetto.

- Esperimenti di titolazione trascrizionale su mRNA estratto da *Oncorhynchus mykiss* e *Dicentrarchus labrax* per la valutazione delle prestazioni della slide (con relazione sui risultati):

Si procederà alla verifica delle prestazioni del vetrino (accuratezza e riproducibilità) mediante esperimenti di titolazione in cui quantità decrescenti di RNA totale estratto da *Oncorhynchus mykiss* verranno marcate con cianina 3 e ibridate al vetrino microarray. Il medesimo esperimento di titolazione verrà effettuato per l'mRNA estratto da *Dicentrarchus labrax* in modo da verificare l'efficienza della ibridazione cross-species.

- Definizione dei composti tossici di riferimento da utilizzare per l'esecuzione dei saggi di tossicità acuti per i pesci (C1) e di crescita dei pesci giovani (C14) (con relazione sui risultati):

Verranno definiti i composti da testare sui pesci tra quelli rilevanti ai fini del regolamento REACH tenendo conto del meccanismo d'azione e dell'organo target su cui si intende lavorare.

- Definizione del disegno sperimentale degli esperimenti di microarray (con relazione sui risultati):

Si definirà nel dettaglio con quante repliche biologiche e/o tecniche operare negli esperimenti di analisi trascrizionale, tenendo conto anche della possibilità di effettuare esposizioni di durata differente.

- Definizione del sistema di calcolo della NOTEL (con relazione sui risultati):

Sulla base della letteratura scientifica disponibile, una persona con competenze di biostatistica applicata alla espressione genica definirà il metodo statistico per il calcolo della NOTEL.

- Definizione ed acquisizione della linea cellulare di *Oncorhynchus mykiss* su cui effettuare l'analisi trascrizionale:

Verrà acquisita da banche cellulari certificate la linea ritenuta più idonea ai saggi in vitro, allineandosi probabilmente all'organo di riferimento utilizzato per gli studi in vivo. Sulla linea prescelta verranno effettuati i controlli per eventuali contaminazioni e si provvederà alla creazione di uno stock crionservato impiegando le condizioni di coltura, passaggio e congelamento indicata dalla ditta.

- Definizione e standardizzazione del metodo di analisi della citotossicità su cellule di pesce:

Verrà effettuata una ricerca bibliografica per valutare se esistono informazioni riguardanti i metodi più idonei per la valutazione della citotossicità che dipende strettamente dal corredo enzimatico della linea prescelta. I singoli approcci che utilizzano MTT, Neutral Red e Almar Blue verranno testati sulla linea oggetto di studio.

Fase 3: mese 12-24

Nell'ambito del secondo anno di attività si otterranno i risultati dei test in vivo (C1 e C14) e in vitro su *Oncorhynchus mykiss* e *Dicentrarchus labrax* e verrà condotta l'analisi trascrizionale a partire dall'mRNA ottenuto dall'organo bersaglio prescelto/ e dalle cellule di *Oncorhynchus mykiss*

Esecuzione del saggio di tossicità acuta per i pesci (C1) e del saggio di crescita dei pesci giovani (C14) su *Oncorhynchus mykiss* e *Dicentrarchus labrax* utilizzando le sostanze tossiche prescelte come da Regolamento 440/2008 (con relazione sui risultati).

- Prelievo d'organo, estrazione dell'mRNA ed esecuzione degli esperimenti di analisi trascrizionale (con relazione sui risultati):

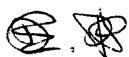
Dopo il prelievo d'organo e lo stoccaggio in azoto liquido si procederà all'estrazione dell'mRNA.

Si effettuano 2 lavaggi in PBS. Dopo aver lisato con una soluzione monofasica di fenolo acido e guanidina isotiocianato ("Trizol reagent", Invitrogen) si omogeneizza. A ciascun campione viene quindi aggiunto un volume di cloroformio pari ad 1/5 del volume di Trizol utilizzato. Dopo un passaggio al vortex, i campioni vengono centrifugati per 15' a 13000 rpm per ottenere una separazione in fasi da cui si preleva la fase acquosa contenente l'RNA. Un volume di etanolo 70% pari al volume di fase acquosa ottenuta viene aggiunto a ogni campione ed il tutto ulteriormente purificato mediante passaggio su colonna RNeasy mini ("Rneasy mini kit", Qiagen). L'RNA di lunghezza superiore a 200 bp rimane adsorbito sulla membrana di gel di silice contenuta nella colonna cromatografica, lavato con tamponi forniti nel kit Qiagen, quindi eluito acqua Rnase free 30 µl e conservato a -80°C.

La concentrazione di RNA estratto è determinata mediante lo spettrofotometro NanoDrop 1000 che, utilizzando 1 µl di campione, permette di determinare con accuratezza e precisione quantità di acidi nucleici fino a 3700 ng/µl senza diluizione.

La qualità dell'RNA viene valutata mediante Bioanalyser Agilent 2100 secondo la procedura fornita dal RNA 6000 Nano Assay Kit (Agilent Technologies), specifico per la valutazione dell'RNA totale eucariotico. Ogni RNA LabChip è costituito da un set di microcapillari nei quali viene polimerizzato un gel per la separazione dei frammenti di acido nucleico. Il software di cui è fornito il Bioanalyser traccia per ciascun campione un profilo elettroforetico dell'intera popolazione di RNA da cui si possono ricavare informazioni su eventuali degradazioni dell'acido nucleico misurando il rapporto delle aree dei picchi corrispondenti all'RNA ribosomale 28S e 18S, e su eventuali contaminazioni date da proteine o DNA.

Per la marcatura dell'RNA con Cy3 si pensa di utilizzare il protocollo Low Input Quick Amp Labeling di Agilent che è in grado di generare un cRNA fluorescente complementare all'RNA di partenza. In breve, 40 ng di RNA vengono prima retro trascritti a cDNA utilizzando degli Oligo-dT-Promoter Primer. In seguito, mediante una T7 RNA polimerasi e oligonucleotidi marcati Cy3-CTP, si effettuerà la sintesi, amplificazione e marcatura del cRNA. Il cRNA ottenuto verrà purificato attraverso l'utilizzo delle colonnine Qiagen usate anche per l'estrazione dell'RNA. La qualità, quantità e il grado di incorporazione della cianina nel cRNA verranno successivamente valutate al



Nanodrop. Il cRNA marcato verrà prima frammentato, poi ibridizzato su ogni array. Dopo opportuni lavaggi le slide sono state scannerizzate mediante Scanner Agilent.

- Esecuzione del test di citossicità in vitro prescelto su cellule di pesce (con relazione sui risultati):

Test di vitalità MTT

Le cellule sono state seminate in multiwell da 96 pozzetti alla densità di 1000 cellule/pozzetto in un volume di 100 µl. A 24 ore dalla semina le cellule sono state esposte ad un ampio intervallo di concentrazione del composto in esame.

A tempi prestabiliti (tempo zero di trattamento, 24, 48, 72 ore, 6 giorni) una multiwell per giorno è stata sacrificata per valutare la proliferazione cellulare. Ad ogni pozzetto sono stati aggiunti 100 µl di terreno in cui è sciolto blu di tetrazolio (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, MTT) ad una concentrazione pari a 0.5 mg/ml, dopo aver decantato per rovesciamento il terreno di trattamento. Dopo 4 ore di incubazione in termostato, il terreno contenente MTT è stato eliminato, sempre per rovesciamento, e sono stati aggiunti 100 µl per pozzetto di DMSO. Ciò consente l'eluizione e la solubilizzazione dei cristalli di formazano, formati dalla riduzione di MTT da parte delle cellule vitali.

Mediante lettura al Multiwell Reader (Ascent) vengono rilevati i valori di assorbanza alla lunghezza d'onda di 540/690 nm indicativi della densità cellulare.

I valori di inibizione percentuale della crescita (GI%) ai vari tempi sono stati calcolati con la formula elaborata da NCI:

$$(T - T_0) / (C - T_0) \times 100$$

dove T_0 è la densità ottica al tempo zero di trattamento, T e C sono le densità ottiche del trattato e del controllo. Il valore di GI50, concentrazione in grado di indurre il 50 % di inibizione della crescita (growth inhibitory concentration 50%), ed il relativo errore standard, sono stati ricavati mediante analisi di regressione lineare a partire dalla equazione della retta di interpolazione dei dati.

Il test NRU (Boerenfreund e Puerner, 1985) è un test quantitativo, rapido e riproducibile di citotossicità a lungo termine su colture primarie o linee cellulari stabilizzate. Si basa sulla capacità delle cellule vitali di incorporare il colorante vitale rosso neutro (3-amino-7-dimetilamino-2-metilfenziane HCl) e di accumularlo nel compartimento lisosomiale. L'effetto citotossico indotto da una sostanza in esame si traduce in una riduzione del numero di cellule vitali nella coltura. La quantità di rosso neutro internalizzato dalle cellule correla con il numero di cellule vitali nella coltura e rappresenta un indicatore della crescita cellulare. L'inibizione della proliferazione può essere quantificata spettrofotometricamente. L'endpoint è la concentrazione del campione in esame che riduce l'uptake del rosso neutro del 50% rispetto al controllo. Il test NRU è stato valutato in diversi studi comparativi e mostra una buona correlazione invivo/in vitro e una buona riproducibilità tra laboratori. E' in corso un studio collaborativo di validazione condotto da NICEATM (The National Toxicology Program Interagency Center For The Evaluation Of Alternative Toxicological Methods) e ECVAM (European Centre For The Validation Of Alternative Methods) per stabilire la capacità predittiva del test nei confronti della tossicità sistemica acuta.

ALAMAR BLU



Il test viene eseguito 24 ore dopo la semina a giorni alterni.

L'Alamar blu viene direttamente aggiunto al terreno di coltura delle cellule, nel controllo e nei trattamenti. A vari intervalli di tempo la reazione redox nella quale l'Alamar blu è ridotto dalle cellule viene misurata dopo incubazione di 4 ore a 37°C, leggendo l'assorbanza a 540 e 630nm.

- Estrazione dell'mRNA da cellule di *Oncorhynchus mykiss* ed esecuzione degli esperimenti di analisi trascrizionale (con relazione sui risultati):

Vedi sopra

- Definizione del disegno sperimentale degli esperimenti di microarray per il calcolo della NOTEL:

Il nostro biostatistico definirà, una volta stabilito il sistema di calcolo della NOTEL, il disegno sperimentale in microarray che implicherà l'utilizzo di più dosi con particolare attenzione alle basse dosi.

Fase 4: mese 24-33

Nell'ambito del terzo anno di attività verranno analizzati i risultati dell'analisi trascrizionale e si effettuerà un confronto dei profili ottenuti nei tre sistemi oggetto di studio dati da *Oncorhynchus mykiss* in vivo e in vitro e *Dicentrarchus labrax* in vivo

- Analisi dei dati di microarray (con relazione sui risultati):

I dati di microarray verranno sottoposti ad analisi statistica mediante l'utilizzo di software commerciali e di sistemi di analisi operanti in R gestiti dal nostro biostatistico. I risultati ottenuti verranno sottoposti ad interpretazione di biologia per comprendere i meccanismi attivati dai composti oggetto di studio.

- Confronto dei marcatori di effetto e dei pathway modulati nei tre sistemi oggetto di studio: *Oncorhynchus mykiss* in vivo e in vitro e *Dicentrarchus labrax* (con relazione sui risultati)

Verifica della trasversalità trascrizionale in risposta ai composti in esame di specie ma anche in vivo versus in vitro, proprio nell'intento di rifinire e ridurre gli esperimenti sull'animale.

- Esecuzione dei test in vivo e in vitro per il calcolo della NOTEL (con relazione sui risultati):

Vedi sopra

- Confronto NOTEL/NOEC nei tre sistemi oggetto di studio: *Oncorhynchus mykiss* in vivo e in vitro e *Dicentrarchus labrax* in vivo (con relazione sui risultati)

Analisi delle informazioni derivanti dai vari approcci sperimentali per definire la sensibilità dei sistemi utilizzati e la potenzialità della NOTEL come indice da impiegare nel risk assessment e a fini regolatori.

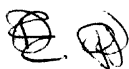
Fase 5: mese 33-36

- Definizione di un network di laboratori ARPA/ISPRA in grado di effettuare i test in vivo e in vitro propedeutici all'analisi trascrizionale:

Riunioni di lavori e workshop finalizzati ad una strategia di rete

- Formazione per tutte le Agenzie Regionali che lo richiedono:

Programmazione eventi formativi da eseguirsi presso le sedi ARPA e/o ISPRA interessate



▪ Stesura relazione finale:

Relazione conclusiva delle attività svolte e dei risultati ottenuti nell'ambito del progetto triennale.

Dettaglio dei costi relativi al progetto di ricerca "Applicazioni della tossicogenomica in ecotossicologia" (APTEC)

1° anno				
Voci di costo (con breve descrizione)	Giorni/anno	Ore totali	Totale	A carico del progetto
Personale dipendente (2 dirigenti, 3 tecnici)	185	3700	€ 75.592,00	€ 12.000,00
Personale a progetto (2) (contratti, assegni)	115	920	€ 25.760,00	€ 24.000,00
Materiale di laboratorio (reagenti, gas tecnici, materiali per colture cellulari, disposables)			€ 38.000,00	€ 38.000,00
Spese di viaggi e trasferte (inclusi i corsi di aggiornamento ai fini del progetto, partecipazioni a riunioni di progetto)			€ 6.000,00	€ 6.000,00
Spese varie (pubblicazioni, trasporti, postali, accesso alle banche online)			€ 1.000,00	€ 1.000,00
Totale 1° anno			€ 146.352,00	€ 81.000,00
2° anno				
Personale dipendente (2 dirigenti, 4 tecnici)	300	2400	€ 103.598,40	€ 10.000,00
Personale a progetto (2) (contratti, assegni)	214	1714	€ 48.000,00	€ 48.000,00
Materiale di laboratorio (reagenti, gas tecnici, materiali per colture cellulari, disposables)			€ 43.000,00	€ 43.000,00
Spese di viaggi e trasferte (inclusi i corsi di aggiornamento ai fini del progetto, partecipazioni a riunioni di progetto, presentazione dei risultati ai convegni)			€ 6.000,00	€ 6.000,00
Spese varie (pubblicazioni, trasporti, postali, accesso alle banche online)			€ 1.000,00	€ 1.000,00
Totale 2° anno			€ 201.598,40	€ 108.000,00
3° anno				
Personale dipendente (2 dirigenti, 4 tecnici)	230	1840	€ 83.236,80	€ 10.000,00
Personale a progetto (1) (contratti, assegni)	107	856	€ 24.000,00	€ 24.000,00
Materiale di laboratorio (reagenti, gas tecnici, materiali per colture cellulari, disposables)			€ 40.000,00	€ 40.000,00
Spese varie (pubblicazioni, trasporti, postali, accesso alle banche online)			€ 1.000,00	€ 1.000,00
Totale 3° anno			€ 154.236,80	€ 81.000,00
Totale generale			€ 502.187,20	€ 270.000,00

N. proposta: PDEL-2011-26 del 11/02/2011

Centro di Responsabilità: Servizio Affari Istituzionali, Pianificazione e Comunicazione

OGGETTO: Servizio Affari istituzionali, Pianificazione e Comunicazione. Approvazione schema di convenzione con ISPRA avente ad oggetto la realizzazione di un progetto di ricerca e per il supporto tecnico-scientifico ad ISPRA nello svolgimento dei compiti derivanti dalla normativa nazionale di attuazione del Regolamento REACH in materia di sostanze chimiche.

PARERE CONTABILE

Il sottoscritto Dott. Giuseppe Bacchi Reggiani, Responsabile dell'Area Bilancio e Controllo Economico, esprime parere di regolarità contabile ai sensi del Regolamento Arpa sul Decentramento amministrativo.

Data 28/03/2011

Il Dirigente
