

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

\* \* \*

**Atti amministrativi**

Determinazione dirigenziale	n. DET-2015-671	del 21/10/2015
Oggetto	Direzione Tecnica. Approvazione schema di convenzione con il Dipartimento di Epidemiologia – Servizio Sanitario Regionale del Lazio – ASL ROMA-E per la realizzazione del progetto di Ricerca Finalizzata (RF) “Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies” - CUP F86D14001460001.	
Proposta	n. PDTD-2015-676 del 19/10/2015	
Struttura adottante	Direzione Tecnica	
Dirigente adottante	Zinoni Franco	
Struttura proponente	Ctr Ambiente Salute	
Dirigente proponente	Dott. Lauriola Paolo	
Responsabile del procedimento	Lauriola Paolo	

Questo giorno 21 (ventuno) ottobre 2015 presso la sede di Largo Caduti del Lavoro, 6 in Bologna, il Direttore Tecnico , Dott. Zinoni Franco, ai sensi del Regolamento Arpa sul Decentramento amministrativo, approvato con D.D.G. n. 65 del 27/09/2010 e dell'art. 4, comma 2 del D.Lgs. 30 marzo 2001, n. 165 determina quanto segue.

**Oggetto: Direzione Tecnica. Approvazione schema di convenzione con il Dipartimento di Epidemiologia – Servizio Sanitario Regionale del Lazio – ASL ROMA-E per la realizzazione del progetto di Ricerca Finalizzata (RF) “Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies” - CUP F86D14001460001.**

**RICHIAMATI:**

- la L.R. 19/4/1995, n. 44 che istituisce l'ARPA (Agenzia Regionale per la Prevenzione e l'Ambiente dell'Emilia-Romagna), ente strumentale della Regione Emilia-Romagna preposto all'esercizio delle funzioni tecniche per la prevenzione collettiva e per i controlli ambientali, nonché all'erogazione di prestazioni analitiche di rilievo sia ambientale che sanitario;
- in particolare l'art. 5, comma 1, lett. a), della medesima Legge Regionale che prevede tra le funzioni, attività e compiti di ARPA 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 del rischio per l'ambiente e per i cittadini, sulle forme di tutela degli ecosistemi;
- l'art. 5, comma 2, della medesima Legge Regionale che prevede che per l'adempimento delle proprie funzioni, attività e compiti, ARPA possa definire accordi o convenzioni con Aziende ed Enti pubblici, operanti nei settori suolo, acque, aria, ambiente, in particolare per quanto concerne la raccolta dei dati e la gestione di sistemi informativi e di rilevamento;
- l'art. 15 della L. 7 agosto 1990, n. 241, che stabilisce che le Pubbliche Amministrazioni possono concludere tra loro accordi per disciplinare lo svolgimento in collaborazione di attività di interesse comune;

**PREMESSO:**

- che la Regione Lazio ha stipulato con il Ministero della Salute - Direzione Generale della ricerca sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti e la Dott.ssa Giulia Cesaroni - Dirigente dell'ASL Roma-E, una convenzione per regolamentare la realizzazione del progetto di ricerca finalizzata denominato “Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies”, finanziato dal Ministero stesso;
- che il progetto ha l'obiettivo di valutare gli effetti dell'esposizione ad inquinamento atmosferico durante la gravidanza sugli esiti riproduttivi in donne residenti in diverse aree italiane;

**CONSIDERATO:**

- che il Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio – ASL ROMA-E (di seguito ASL) ha nei suoi compiti istituzionali la realizzazione di attività di studio, ricerca e sperimentazione relativamente ad una serie di temi specifici relativi alla prevenzione e/o alla valutazione delle relazioni fra lo stato dell'ambiente e gli effetti sulla salute umana;

- che l'ASL ha proposto ad ARPA di collaborare allo studio epidemiologico e, in particolare, alla valutazione dell'esposizione ad inquinamento atmosferico delle madri durante il periodo della gravidanza, attraverso lo sviluppo di appropriati modelli di stima dell'esposizione;
- che i risultati delle suddette attività sono ritenute di interesse da parte di ARPA in relazione agli obiettivi e alle finalità dei propri compiti istituzionali;
- che al buon esito delle suddette attività sono inoltre interessati anche altri soggetti pubblici e ASL può avvalersi della collaborazione di altri soggetti pubblici o privati;
- che per le attività di studio e ricerca in corso presso ASL si possono prevedere apposite convenzioni, comprendenti il programma specifico delle attività, i tempi di realizzazione, i costi e le fonti di finanziamento;
- che ARPA e ASL ritengono opportuno collaborare alla realizzazione delle suddette attività ritenute di interesse per entrambi gli enti al fine di ottenere una migliore conoscenza dei processi di valutazione del rischio ambientale e sanitario in aree urbane e rurali;

#### RILEVATO:

- che ARPA ha concordato con ASL uno schema di convenzione che si allega sub A) al presente atto quale parte integrante e sostanziale, destinato a regolamentare il rapporto di collaborazione tra i due Enti;
- che, come previsto all'art. 3 della convenzione in parola, la durata decorre dalla comunicazione di inizio attività, avvenuta in data 28/11/2014, agli atti, e dovrà essere portata a termine entro tre anni dalla comunicazione di inizio attività stessa;
- che, come previsto all'art.4 della convenzione in parola, ASL erogherà ad ARPA un contributo di euro 60.827,00 suddiviso in 3 rate, così come previsto all'art. 4 della convenzione;
- che l'erogazione da parte di ASL degli importi previsti all'art.4 della convenzione è vincolata all'effettivo incasso da parte di ASL delle rate erogate dal ministero della Salute, attraverso la Regione Lazio per lo svolgimento del progetto medesimo;

#### RITENUTO:

- pertanto, opportuno stipulare una convenzione con il DEP per la realizzazione di alcune attività nell'ambito del progetto “Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies” - codice RF-2011-02352442 – CUP F86D14001460001;

#### SU PROPOSTA:

- del dott. Paolo Lauriola, Responsabile del Centro Tematico Regionale Ambiente e Salute, il quale ha espresso parere favorevole in merito alla regolarità amministrativa del presente atto;

#### DATO ATTO:

- che i ricavi di progetto coprono interamente i costi previsti per la realizzazione dello stesso (RIC15 - DTAS);
- che si è provveduto a nominare responsabile del procedimento lo stesso Dott. Paolo Lauriola;
- del parere di regolarità contabile espresso dal Responsabile dell'Area Bilancio e Controllo Economico, Dott. Giuseppe Bacchi Reggiani;

DETERMINA

1. di approvare lo schema di convenzione, che si allega sub A) al presente atto quale parte integrante e sostanziale, per la realizzazione in collaborazione con il Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio – ASL ROMA E (ASL), delle attività analiticamente descritte nella suddetta convenzione, nell’ambito del progetto “Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies” - codice RF-2011-02352442 CUP F86D14001460001;
2. di dare atto che la convenzione di cui al punto 1. ha la durata di tre anni a partire dalla comunicazione di inizio attività, avvenuta in data 28/11/2014, agli atti;
3. di dare atto, inoltre, che ASL erogherà ad ARPA un contributo di euro 60.827,00 suddiviso in 3 rate, così come previsto all’art. 4 della convenzione;
4. di dare atto che l’erogazione da parte di ASL degli importi previsti all’art.4 della convenzione è vincolata all’effettivo incasso da parte di ASL delle rate erogate dal ministero della Salute, attraverso la Regione Lazio per lo svolgimento del progetto medesimo.

IL DIRETTORE TECNICO

(F.to: Dott. Franco Zinoni)

## CONVENZIONE

PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA AFFERENTE  
ALL'AREA – RICERCA FINALIZZATA (RF) CLINICAL  
(ARTT. 12 E 12bis DEL D.LGS 502/92)

“LONG TERM EXPOSURE TO AMBIENT AIR POLLUTION AND PREGNANCY OUTCOMES IN WOMEN OF  
THREE LARGE ITALIAN LONGITUDINAL STUDIES”

cod. RF-2011-02352442

TRA

L' **AGENZIA REGIONALE per la PREVENZIONE e l'AMBIENTE dell'EMILIA ROMAGNA**, (di seguito ARPA ER) – DIREZIONE TECNICA con sede in Bologna, Largo Caduti del Lavoro, 6 – C.F. e partita IVA 04290860370, nella persona del Dott. Franco Zinoni, in qualità di Direttore Tecnico, nato a Castelvetro Piacentino (PC), autorizzato alla stipula della presente Convenzione ai sensi di quanto disposto dal Regolamento ARPA per il Decentramento Amministrativo, approvato con Deliberazione del Direttore Generale nr. 65 del 27/09/2010;

E

L'**ASL ROMA E - DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA DEL S.S.R. DEL LAZIO** (di seguito DEP) – con sede in Roma, Via Cristoforo Colombo, 112 – C.F. e partita IVA 04736011000, nella persona della Dr.ssa Marina DAVOLI, Direttore del Dipartimento di Epidemiologia del S.S.R. del Lazio, nata a Salerno (SA) il 14 febbraio 1961;

PREMESSO CHE

- il Ministero della Salute sovvenziona annualmente l'esecuzione di progetti di Ricerca Sanitaria afferenti l'Area della Ricerca Finalizzata (RF) Clinical attraverso l'assegnazione di fondi di carattere contributivo ai sensi degli articoli 12 e 12bis del D. Lgs.vo 502/92;
- il Ministero della Salute ha approvato l'esecuzione del progetto di ricerca *“Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies”* - codice RF-2011-02352442;
- il progetto deve essere svolto, per le diverse sezioni nelle quali è articolato, dalle Unità Operative, coordinate dal Responsabile Scientifico del progetto, Dott.ssa Giulia Cesaroni, ognuna secondo il programma riportato a suo nome nel piano esecutivo del progetto medesimo allegato e parte integrante della presente Convenzione;
- ARPA ER, nello specifico la Direzione Tecnica, diretta dal Dott. Franco Zinoni, è Unità Operativa. In particolare, l'attività verrà svolta dal Centro Tematico Regionale Ambiente e Salute. Per l'attuazione delle attività previste dal progetto sono stati assegnati contributi per le cui modalità e tempi si rimanda all'art. 4 della presente convenzione;
- la somma di tali assegnazioni rappresenta il finanziamento totale riconosciuto alla Regione, quale Destinatario Istituzionale;
- le Unità Operative hanno il compito di svolgere, in stretto raccordo con il DEP, nella persona del Responsabile Scientifico, le attività previste dal progetto oggetto della presente Convenzione;

- la presente Convenzione disciplina, pertanto, i rapporti di collaborazione tra il DEP e l'ARPA ER, al fine della buona conduzione del progetto, anche per mezzo di una razionale e semplificata procedura per la raccolta dei dati scientifici e l'utilizzazione dei fondi assegnati.

**SI CONVIENE**

**Art. 1 - Oggetto**

Le parti condividono ed accettano il contenuto del progetto di ricerca Ricerca Finalizzata (RF) Clinical, riguardo alle finalità, agli obiettivi, alla direzione ed al coordinamento, al finanziamento dei singoli progetti che lo costituiscono, ribadendo l'impegno alla conduzione nei tempi e modi stabiliti, dei progetti medesimi, ognuna per quanto di propria competenza.

Ai sensi dell'art. 11 della Legge n. 3/2003 il Codice Unico di Progetto, richiesto dal Dipartimento e attribuito dalla competente struttura ministeriale, è il n. F86D14001460001.

**Art. 2 – Responsabile scientifico e Unità Operative**

Il Responsabile Scientifico del progetto è la Dott.ssa Giulia Cesaroni, dirigente analista in servizio presso la U.O.C. Epidemiologia Eziologica ed Occupazionale, della ASL ROMA-E e le Unità Operative sono quelle riportate nel seguente schema:

U.O. DI COORDINAMENTO	RESP. SCIENTIFICO	U.O. PARTNER	RESPONSABILE
ASL ROMA E – DEP	GIULIA CESARONI	ASL TO3	Teresa Spadea
		ARPA ER	Andrea Ranzi

L'ARPA ER individua quale responsabile dei procedimenti e delle iniziative connesse alla gestione della commessa derivante dalla presente convenzione, il Dott. Paolo Lauriola, dirigente responsabile del Centro Tematico Regionale Ambiente e Salute - ARPA ER e per gli aspetti scientifici il Dott. Andrea Ranzi, Tecnico Esperto in Epidemiologia dello stesso Centro;

**Art. 3 - Durata**

La realizzazione del programma, per effetto di quanto stabilito nella convenzione n. 101/RF-2011-02352442 e richiamata nelle premesse, dovrà essere portata a termine entro tre anni dalla comunicazione di inizio attività, avvenuta in data 28/11/2014, fatti salvi eventuali periodi di proroga concessi dal Ministero della Salute;

**Art. 4 – Finanziamento e modalità di erogazione fondi**

La Regione Lazio trasferirà in favore del DEP, in quanto Unità Operativa di coordinamento, l'ammontare complessivo del finanziamento pari ad € 244.335,16 (duecentoquarantaquattromilatrecentotrentacinque/16), riconosciuto dal Ministero della Salute per lo svolgimento del programma in questione, con le modalità già previste dalla convenzione n. 101/RF-2011-02352442 stipulata tra il Ministero della Salute e la Regione Lazio.

Il DEP si impegna a versare all'Unità Operativa ARPA ER la somma di € 60.827,00 ripartita in 3 rate:

- 1° rata pari a € 24.330,80
- 2° rata pari a € 24.330,80
- 3° rata pari a € 12.165,40

Il versamento dei suddetti fondi da parte del DEP ad ARPA ER è vincolata all'effettivo incasso delle rate erogate dal ministero della Salute, attraverso la Regione Lazio per lo svolgimento del progetto medesimo.

L'entità e le scadenze dei suddetti fondi sono subordinate al rispetto degli impegni assunti e comunque, alle effettive assegnazioni operate dal Ministero della Salute in favore della Regione. Il trasferimento suddetto, avendo natura contributiva è da intendersi fuori dal campo di applicazione dell'Imposta sul Valore Aggiuntivo (IVA), ai sensi del combinato disposto degli art. 1, 2, 3 del D.P.R. 26/1/72 n. 633.

#### **Art. 5 – Coordinamento Unità Operative**

L'Unità Operativa ARPA ER farà pervenire al DEP ed al Responsabile Scientifico del progetto:

- le proprie relazioni sulle attività svolte alle scadenze previste dalla presente Convenzione e, successivamente, la relazione finale dell'intero programma di propria pertinenza;
- la tabella riepilogativa dei costi imputati al progetto, divisi per voci di spesa, trattenendo ai propri atti la relativa documentazione amministrativo-contabile.

Il Responsabile scientifico del progetto si farà carico, di volta in volta, di riunire ed eventualmente armonizzare, i singoli documenti al fine di ottimizzare la presentazione della relazione al Ministero della Salute.

#### **Art. 6 – Responsabilità amministrative e scientifiche**

Il Responsabile Scientifico del progetto si occuperà, nell'interesse comune, delle problematiche connesse all'eventuale mancato o ritardato invio delle relazioni periodiche e di quella finale che rallenti, impedisca o comunque incida negativamente sulla predisposizione dei rendiconti scientifici per il Ministero della Salute e comporti ripercussioni sulla erogazione dei relativi fondi.

#### **Art. 7 - Prodotti**

I prodotti, tra i quali pubblicazioni scientifiche, brevetti, opere d'ingegno, ecc. derivanti dalle attività di ricerca collegate al progetto saranno di proprietà delle parti che le hanno generate e dovranno riportare i nominativi delle parti interessate.

#### **Art. 8 - Contestazioni**

Qualsiasi divergenza sull'interpretazione o sull'esecuzione del presente atto d'intesa, sarà devoluta a giudizio di un arbitro scelto di comune accordo tra le Parti o, in caso di dissenso, da un consiglio arbitrale costituito da arbitri scelti dalle Parti in numero di uno ciascuno.

L'arbitro o il consiglio arbitrale deciderà senza formalità e secondo equità, avendo sede presso la Regione.

La presente Convenzione resta in vigore per tutta la durata del progetto, compresi gli eventuali periodi di proroga concessi dal Ministero della Salute.

**bollo**

**Dott. Franco Zinoni**

Direttore Tecnico

AGENZIA REGIONALE per la PREVENZIONE e  
l'AMBIENTE dell'EMILIA ROMAGNA

*Firmata digitalmente ai sensi di legge*

**Dott.ssa Marina Davoli**

Direttore

Dip.to di Epidemiologia del SSR del Lazio  
UNITA' OPERATIVA DI COORDINAMENTO

*Firmata digitalmente ai sensi di legge*

---



# Ministero della Salute

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

Convenzione tra il Ministero della Salute, la Regione Lazio, la dott.ssa Giulia Cesaroni, per la regolamentazione dello svolgimento dei programmi della Ricerca Sanitaria relativi al biennio 2011 - 2012, afferenti l'Area - **Ricerca Finalizzata (RF) Clinical**

## Convenzione n. 110/RF-2011-02352442

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= (centotrentaduemilioninovecentotrentunomilanovantacinque/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= (centoventicinquemilionioctotrentatremilacinquecentonovantacinque/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 "**Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies**" - codice WFR RF-2011-02352442, presentato dal Destinatario Istituzionale, **Regione Lazio**. Per il predetto progetto è stato autorizzato un finanziamento da parte del Ministero della Salute pari a =€.=244.335,16= (duecentoquarantaquattromilatrecentotrentacinque/16);

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 "Bando Ricerca Finalizzata 2011 - 2012", al punto n.4 "Risorse economiche disponibili e procedure per la scelta dei progetti", limitatamente all'area clinico assistenziale, testualmente prevede che: " ...Il Ministero rende disponibile per ogni progetto vincente nell'area clinico-assistenziale il 50% della somma necessaria per il finanziamento; il restante deve essere garantito dalla Regione dove è stato presentato il progetto e opera il ricercatore ...";

la Regione si è impegnata a cofinanziare, attraverso le procedure e con i mezzi ritenuti più congeniali, la restante parte del finanziamento necessario per lo svolgimento del progetto.

### IL MINISTERO DELLA SALUTE

rappresentato dalla Dr.ssa M. Novella Luciani - *Direttore dell'Ufficio IV ex Dgrst*

### La Regione Lazio

(nel prosieguo denominato *Destinatario Istituzionale*)

rappresentato da - **Dott.ssa Flori Degrassi** - *Legale Rappresentante*

**La dott.ssa Giulia Cesaroni**  
(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 “*Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies*” che viene finanziato dal Ministero della Salute per un importo di =€.=244.335,16= (duecentoquarantaquattromilatrecentotrentacinque/16) 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 €=99.857,34= (novantanovemilaottococinquantesette/34); 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 €=95.610,79= (novantacinquemilaseicentodieci/79) 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.

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 esaurientemente 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 Lazio

Dott.ssa Flori Degrassi (*Legale Rappresentante*)

c.f. DGRFLR51C68B665W

IL PRINCIPAL INVESTIGATOR

Dott.ssa Giulia Cesaroni

c.f. CSRGLI65S50H501D

PER IL MINISTERO DELLA SALUTE

Il Direttore dell'Ufficio IV ex Dgrst

*Dr.ssa M. Novella Luciani*

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

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

 <p><i>Ministero della Salute</i>          Direzione Generale della Ricerca Sanitaria          e Biomedica e della Vigilanza sugli Esiti          BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA          PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies	
	Project Code: RF-2011-02352442	Principal Investigator: Cesaroni Giulia
	Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale	Applicant Institution: Lazio
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>		
New strategies for diagnostic, therapeutic and clinical care in Diseases of environmental origin, with reference also to the workplace		
Project Classification IRG: Population Sciences and Epidemiology		
Project Classification SS: Social Sciences and Population Studies - SSPS		
Project Keyword 1: Population and the environment; interrelationships between population processes and the physical environment		
Project Keyword 2: Pregnancy, birth and pregnancy outcomes		
Project Keyword 3: Air pollution		
Project Request:      Animals: <input type="checkbox"/> Humans: <input checked="" type="checkbox"/> Clinical trial: <input type="checkbox"/>		
The project has already been presented: <input type="checkbox"/> Project code reference:		
<input type="checkbox"/> Dichiaro che il progetto ha per oggetto prodotti o idee già coperte da brevetto industriale da parte della ditta co-finanziatrice o comunque sulla quale gravino diritti di un soggetto giuridico diverso dal DI.		

## Overall Summary

The project addresses the reproductive effects of air pollution. The aim is to fill in important gaps of knowledge: to identify the most vulnerable periods of exposure and to investigate the contribution of different components of particulate matter. In addition, we will analyze maternal exposure in relation to preeclampsia, a major pregnancy complication. The project will use three large population based longitudinal studies settled in Turin, Rome and Emilia-Romagna. The studies are part of the National Statistical Program (2011-2013). More than 500,000 women aged 14-44 years will be included with about 170,000 newborns. We will use up-to-date exposure assessment methods recently developed in two EU projects (Escape and Transphorm), which included Rome and Turin. We will develop NO<sub>2</sub> models for Emilia-Romagna. Exposure will be attributed according to trimester of pregnancy and reproductive outcomes will be studied using an innovative cohort analysis.

## Background / State of Art

The relationship between air pollution and birth outcomes is still a young research field and additional investigations are necessary (Ruckerl 2011). There is a suggestion of causal association of air pollution exposure and birth weight, but further studies are needed to clarify the effect size and the most vulnerable period (Sram 2005). Although the literature on the effects of air pollution on preterm or small for gestational age babies has increased in the last decade, the evidence produced so far is considered inconclusive (Ruckerl 2011). A recent systematic review pointed out that the heterogeneity or absence of association reported in the literature may be due to difficulties in quantifying exposure and adjusting for residential mobility (Shah and Balkhair 2010). Very few studies investigated the role of air pollution on preeclampsia (Vinikoor-Imler 2012; Wu 2009; van den Hooven 2009), and none the role of the specific components of particulate matter (eg. metals).

 <p>Ministero della Salute Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title:
	Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies
Project Code: RF-2011-02352442	Principal Investigator: Cesaroni Giulia
Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale	Applicant Institution: Lazio
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

## Hyphotesis and Specific AIMS

### Hyphotesis and Significance:

Some studies have investigated the association between maternal exposure during pregnancy and preterm births, low birth weight, small for gestational age, and preeclampsia with conflicting results. Few studies have assessed an association between a complete set of exposures and birth outcomes, and particulate matter composition has not been studied.

Our hypotheses are that exposure to air pollution during pregnancy contributes to preeclampsia, rising maternal blood pressure, and it is associated to preterm births, low birth weight and small for gestational age newborns. In particular, we postulate that PM components related to traffic are mostly associated with negative health outcomes.

### Specific Aim:

To evaluate the association between exposure to major air pollutants during pregnancy and birth outcomes (low birth weight, pre-term, small for gestational age births), with particular focus on the pregnancy term of exposure.

To study the association between exposure to air pollution during pregnancy and preeclampsia, which is a major pregnancy complication leading to perinatal morbidity, mortality and preterm births.

To assess the association between pregnancy outcomes and exposure during the pregnancy to particles components: Copper (Cu), Iron (Fe), Potassium (K), Nickel (Ni), Vanadium (V), Sulphur (S), Silicon (Si) and Zinc (Zn), and elemental Carbon (EC) in both the PM2.5 and PM10 size fractions.

### Experimental Design Aim 1:

The subjects under study will be women enrolled in three longitudinal investigations in Turin, Rome and Emilia-Romagna. The total of women aged 14-44 years during the follow-up of the longitudinal studies is of about 500,000 subjects with more than 170,000 newborns. We will follow the women from the date of conception, back-calculated using clinical estimates of gestation, to the delivery. To study preterm births we will use the innovative approach proposed by Chang et al (Chang et al 2011): we will perform a time to event analysis considering singleton newborns with 27-42 weeks of gestation. In this design, each pregnancy enters the risk set at the 27th week of gestation and is followed until either 1) a birth occurs before the 37th week (preterm) or 2) it reaches the 37th week and a full-term birth is expected. To study the association between air pollution and birth weight, we will use birth weight as a dichotomous (< or >=2500g) and as a continuous variable in order to assess the effect of air pollution exposure on the decrease in grams of birth weight. Finally, we will study the association between major air pollution and small for gestational age. All the analyses will be adjusted at least for maternal age, parity, parental educational levels, maternal occupation, delivery mode, small area socioeconomic position index, all information available for the cohorts' members

### Experimental Design Aim 2:

Women s residential history will be collected from the baseline (October 2001) to the end of follow-up. We will calculate cumulative exposure to major pollutants (from 2001 to the conception), and average exposure during the three trimesters of pregnancy. We will study the effect of exposure to air pollution on selected pregnancy complications through record linkage procedures with hospital discharge data. We will investigate women s hypertension during pregnancy, mild preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia, and any preeclampsia-eclampsia from 2001 to 2010

### Experimental Design Aim 3:

The role of particle metal components on pregnancy outcomes is unknown, and they represent different sources of air



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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

**Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata**

pollution. We will use land use regression (LUR) models for Cu, Fe, K, Ni, V, S, Si and Zn, available in Rome and Turin, to investigate their effect on preterm birth, low birth weight and small for gestational age in singleton newborns using a cohort approach. Splines will be used to evaluate the shape of the concentration response functions

**Preliminary Data:**

The European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE), included Turin and Rome, and provided Land use regression (LUR) models to estimate concentrations of particulate matters (PM10, PM-coarse, PM2.5, PM2.5-absorbance), their compounds (Cu, Fe, K, Ni, V, S, Si, Zn) and nitrogen oxides (NO2 and NOx).

Using the same methodology a LUR model for nitrogen dioxide was developed in Bologna, within the Strategic Programme Environment and Health (health research call of the Italian Ministry of Health), and measures of nitrogen dioxide will be performed in Reggio-Emilia and Modena during 2013.

The project is based on three large population cohort studies: the Turin Longitudinal Study, The Rome Longitudinal Study and The Emilia-Romagna Longitudinal study. The three studies are part of the National Statistical Program for the years 2011-2013 ([www.sistan.it/psn](http://www.sistan.it/psn)). Residents in Turin, Rome, Bologna, Modena and Reggio-Emilia, enrolled at 2001 Census, are followed using Regional Health Information Systems (Hospital Discharge, Mortality, Birth Registries) till 2010.

We found evidence in the Rome Longitudinal study of an association between long-term exposure to air pollution and all-cause mortality, in particular cardiovascular and ischemic heart disease mortality.

Picture to support preliminary data:

[Figure-support-preliminary-data.pdf](#)

**Methodologies and statistical analyses:**

The population under study will be all women in the three longitudinal studies with their singleton newborns. Maternal residences will be geocoded. Average annual concentrations of NO2 (for all the three longitudinal studies) and PM2.5, PMcoarse, PM10, and PM2.5 absorbance, and metal components of PM2.5 and PM10 (for Turin and Rome longitudinal studies) will be attributed to all geocoded address.

For each birth, the average exposure during pregnancy, and during the first, second and third trimester will be calculated. We will collect data from Birth Certificates and from Hospital Discharges (to investigate maternal complications during pregnancy: women's hypertension during pregnancy, ICD-9:642, mild preeclampsia, ICD-9:642.4, severe preeclampsia, ICD-9:642.5, eclampsia, ICD-9: 642.6, and any preeclampsia-eclampsia, ICD-9: 642.4-642.7).

The analysis of the association between exposure during pregnancy and low birth weight, pre-term birth and small for gestational age, and occurrence of maternal complications will be conducted using Cox, logistic and linear regression models, taking account of maternal and contextual characteristics.

We will apply LUR models based on measures taken in 2010 (Turin, Rome, Bologna) and 2013 (Reggio Emilia, Modena) to estimates exposure during pregnancies occurred before measurements were taken. We are fairly confident that the spatial contrasts remained stable over time in the cities selected, as a previous study demonstrated for nitrogen dioxide (Cesaroni et al 2012). We will perform sensitivity analyses to investigate whether the size of effect is not stable over time performing analyses in the three periods 2002-2004, 2005-2007, 2008-2010, indicating for the first part of the follow-up a misclassification of exposure

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

The following outcomes are foreseen:

1. Development of LUR model for Modena and Reggio Emilia.

 <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: Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies
Project Code: RF-2011-02352442	Principal Investigator: Cesaroni Giulia
Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale	Applicant Institution: Lazio
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

2. Exposure assessment to women's residential addresses.
3. City-specific maps of exposure.
4. Evaluation in the three longitudinal studies of the impact of NO<sub>2</sub> exposure during pregnancy on:
  - 4.1 low birth weight
  - 4.2 pre-term birth
  - 4.3 small for gestational age
  - 4.4 occurrence of maternal complications.
5. Evaluation, in the longitudinal studies settled in Rome and Turin, of the impact of PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>coarse</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub> absorbance, and metal components of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> exposure during pregnancy on:
  - 5.1 low birth weight
  - 5.2 pre-term birth
  - 5.3 small for gestational age
  - 5.4 occurrence of maternal complications.
6. To evaluate the shape of the exposure-response relationship for each pollutant and each outcome

### Significance and Innovation

At present, the literature on the association between air pollution exposure and pregnancy outcomes is still inconclusive. This project will use innovative exposure assessment methods, provided by two European projects (ESCAPE and TRANSPHORM), original statistical methods in investigating preterm births, and three unique datasets of very large population based studies. The size of the study and the unique methodologies will provide high statistical power and the possibility of highlighting statistically significant results.

### Description of the complementary and synergy research team

The Department of Epidemiology of Rome has long experience in environmental epidemiology, particularly in studies on the effects of outdoor air pollution, and a long experience in collaboration with both Epidemiology Unit in Turin and Emilia-Romagna Environmental Protection Agency. Subcontractors will be the Unit of Cancer Epidemiology (SCDU Epidemiologia dei Tumori, AO Città della Salute e della Scienza di Torino- CPO Piemonte) in Turin, with the expertise of exposure assessment and environmental epidemiology, the Emilia-Romagna Agency for Health and Social Care (Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale), in charge for implementing and managing the Emilia-Romagna Longitudinal Study, and Piedmont Environmental Protection Agency for geocoding of Turin Longitudinal Study. The researchers involved in this project are epidemiologists with different background (medicine, mathematics, statistics, biology) and different expertise (exposure assessment, health information systems, analysis of longitudinal studies, etc). In order to reach the common goals, the work within the project takes an interdisciplinary and innovative approach integrating modeling development and application of epidemiology data analysis techniques. It represents a new goal for Italy and Europe, where population-based cohorts are not widespread



Ministero della Salute

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

BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO

Project Title:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

### Bibliography

- Cesaroni G, et al. Nitrogen dioxide levels estimated from land use regression models several years apart and association with mortality in a large cohort study. *Environ Health*. 2012;11:48.
- Chang HH, et al. Time-to-event analysis of fine particle air pollution and preterm birth: results from North Carolina, 2001-2005. *Am J Epidemiol*. 2012;175:91-8.
- Ruckerl R, et al. Health effects of particulate air pollution: a review of epidemiological evidence. *Inhalation Toxicology*. 2011;23:555-592.
- Shah PS, Balkhair T; Knowledge Synthesis Group on Determinants of Preterm/LBW births. Air pollution and birth outcomes: a systematic review. *Environ Int*. 2011;37:498-516.
- Srám RJ, et al. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect*. 2005;113:375-82.
- van den Hooven EH, et al. Air pollution, blood pressure, and the risk of hypertensive complications during pregnancy: the generation R study. *Hypertension*. 2011;57:406-12.
- Vinikoor-Imler LC, et al. The effects of exposure to particulate matter and neighbourhood deprivation on gestational hypertension. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26:91-100.
- WHO. Effects of air pollution on children's health and development-A review of the evidence. 2005
- Wu J, et al. Association between local traffic-generated air pollution and preeclampsia and preterm delivery in the south coast air basin of California. *Environ Health Perspect*. 2009;117:1773-9

### Timeline / Deliverables / Payable Milestones

This is a 36-month project. Work relating to the three specific aims will be carried out in parallel. For each aim. The central part of the project will be prepared starting with a systematic literature review, and followed by the study protocol, the protocol for data extraction (administrative databases) and data collection and geocoding. Data will be extracted according to study objectives. Once all data are available, with exposure assessment, analysis will be performed. The results of the analysis will be written-up in technical reports and scientific papers and disseminated. Four meeting will be held: a kick-off meeting, two meeting at the end of the first and second year of the project and a final meeting with stakeholders.

List of deliverable products of the project:

- D1. Pollutant city specific maps.
- D2. Technical report on air pollution exposure in Turin, Reggio Emilia, Modena, Bologna and Rome.
- D3. Technical report on the association between air pollution exposure and preterm birth, small for gestational age, and birth weight.
- D4. Technical report on the association between air pollution exposure and preeclampsia and hypertension during pregnancy.

#### Payable Milestones

- PM1 Kick-off meeting
- PM2 End-first year meeting
- PM3 Mid-term report
- PM4 End- second year meeting
- PM4 Final conference

#### Milestones 18 month



*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: Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies	
Project Code: RF-2011-02352442	Principal Investigator: Cesaroni Giulia
Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale	Applicant Institution: Lazio
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

- M1.1.1 development of LUR NO2 models for Reggio-Emilia and Modena.
- M1.1.2 data acquisition from the three longitudinal studies
- M1.1.3 geocoding of women's addresses.
- M1.1.4 exposure assessment.
- M1.1.5 preparation of a common codebook and statistical programs for analyses.
- M1.1.6 construction of datasets.

### Milestones 36 month

- M1.2.1 end of statistical analyses for aim1.
- M1.2.2 end of statistical analyses for aim2.
- M1.2.3 end of statistical analyses for aim3.

### Gantt chart

Gantt-Cesaroni.pdf

### Equipment and resources available

The work related to the present project will be carried out at the Department of Epidemiology in Rome, the Epidemiology Unit and the Cancer Epidemiology Unit in Turin and the Regional Environmental Protection Agency in Emilia-Romagna. The working group is composed of several researchers with epidemiological training and different backgrounds (medicine, statistics and biology). The offices are equipped with PCs and statistical software which allows for the analysis of large datasets, namely Oracle, SAS, ArcGIS, R and Stata. Administrative data on hospital discharges, mortality, emergency visits, birth certificates are routinely available and linkage between the different sources is possible on the basis of an individual anonymous code.

LUR models for Turin and Rome will be provided from Cancer Epidemiology Unit in Turin and the Department of Epidemiology in Rome (which participated to ESCAPE and TRANSPHORM projects). Data from Longitudinal studies will be provided from the Department of Epidemiology in Rome, the Turin Epidemiology Unit, and the Emilia-Romagna Agency for Health and Social Care. These data are partly available, and partly need to be gathered ad hoc for the purposes of the project. Colleagues from Rome, Turin and Emilia-Romagna will share the work through teleconferences, meetings and workshops.

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

Adverse birth outcomes are the major cause of infant morbidity and mortality. The particulate components models represent different source of pollution: Cu, Fe and Zn mainly traffic emissions; S long-range transport; Ni and V mixed residual oil burning /industry; Si soil and K biomass burning. This would be the first large European study to evaluate the association of air pollution and pregnancy outcomes in a long-term approach, and to evaluate the role of metal components.

The objectives of the project are in agreement with those of the National Health Plan (Draft 2011-2013), that recognizes that public health is largely influenced by socioeconomic and environmental determinants, that are not controlled by the health system, and points out the importance of improving the birth process. It stresses the importance of prevention in order to promote the health of the population: our results will provide evidence for preventive measures during pregnancy



*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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

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	100.000,00	130.000,00	130.000,00	360.000,00	360.000,00	
2 Researchers contracts	38.062,00	76.376,00	38.062,00	152.500,00	0,00	152.500,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	2.000,00	0,00	7.000,00	0,00	7.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	35.000,00	25.000,00	30.000,00	90.000,00	0,00	90.000,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	20.000,00	10.000,00	0,00	30.000,00	0,00	30.000,00
7 Travels	2.150,00	2.078,00	2.922,00	7.150,00	0,00	7.150,00
8 Publication costs	0,00	0,00	1.700,00	1.700,00	0,00	1.700,00
9 Overheads	7.600,00	10.299,00	5.101,00	23.000,00	0,00	23.000,00
10 Coordination costs	4.000,00	3.000,00	3.000,00	10.000,00	0,00	10.000,00
Total	211.812,00	258.753,00	210.785,00	681.350,00	360.000,00	321.350,00

Report the Co-Funding Contributor:

Co-funding will be guaranteed by the Coordinating UNIT (Lazio Region Health Service, Department of Epidemiology) and by the Collaborating Units (ASL-TO and ARPA-Emilia-Romagna), for amounts of 180.000 euros, 100.000 euros, and 80.000 euros respectively. This will be accomplished by employing in the project Giulia Cesaroni, Teresa Spadea, Andrea Ranzi, and Francesco Forastiere, already part of the permanent staff of the two Institutions



*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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Budget Justification

1 Staff salary	Permanent staff from the coordinating unit and the collaborative units will be dedicated to the project
2 Researchers contracts	Costs for data managers, junior researchers and statisticians contracts. They will work to prepare data sets and to conduct statistical analysis under the supervision of the coordinator
3a Equipment (leasing)	None
3b Supplies	consumable, support material
3c Model costs	None
4 Subcontracts	Unit 2 needs subcontracts to provide exposure data and geocoding of residential addresses for Turin. Unit 3 needs a subcontract with Regional Agency for Health and Social Care to provide data from Emilia-Romagna Longitudinal Study
5 Patient costs	None
6 IT services and data bases	IT services for project implementation (GIS licenses, software upgrade), website
7 Travels	dissemination costs and projects meeting
8 Publication costs	Registration fees for attending conferences in Italy (AIE) or abroad (ISEE) will be covered, as well as publication costs for submitting papers to Italian and international journals
9 Overheads	Expenses for the ordinary administration of the project will be covered.
10 Coordination costs	Costs incurred for organizing meetings (renting rooms, catering, printing of agendas, etc.) will be covered, as well as other dissemination and organization costs (teleconferences, printing of posters and brochures, etc.)



*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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Proposed total budget UO1 Institution: Lazio (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	50.000,00	65.000,00	65.000,00	180.000,00	180.000,00	
2 Researchers contracts	19.000,00	38.000,00	19.000,00	76.000,00	0,00	76.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	2.000,00	0,00	7.000,00	0,00	7.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	20.000,00	10.000,00	0,00	30.000,00	0,00	30.000,00
7 Travels	950,00	878,00	1.322,00	3.150,00	0,00	3.150,00
8 Publication costs	0,00	0,00	1.700,00	1.700,00	0,00	1.700,00
9 Overheads	4.659,00	6.314,00	3.127,00	14.100,00	0,00	14.100,00
10 Coordination costs	4.000,00	3.000,00	3.000,00	10.000,00	0,00	10.000,00
<b>Total</b>	<b>103.609,00</b>	<b>125.192,00</b>	<b>93.149,00</b>	<b>321.950,00</b>	<b>180.000,00</b>	<b>141.950,00</b>

Report the Co-Funding Contributor:

Proposed total budget UO2 Institution: ASL TO3, Piemonte (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	27.778,00	36.111,00	36.111,00	100.000,00	100.000,00	
2 Researchers contracts	10.590,00	21.320,00	10.590,00	42.500,00	0,00	42.500,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	19.444,00	13.889,00	16.667,00	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00



*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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Costs	Budget Year 1	Budget Year 2	Budget Year 3	TOTAL BUDGET	Co-Funding	List of costs proposed for funding to the moh
7 Travels	600,00	600,00	800,00	2.000,00	0,00	2.000,00
8 Publication costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Overheads	1.619,00	2.194,00	1.087,00	4.900,00	0,00	4.900,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00		0,00	
<b>Total</b>	<b>60.031,00</b>	<b>74.114,00</b>	<b>65.255,00</b>	<b>199.400,00</b>	<b>100.000,00</b>	<b>99.400,00</b>

Report the Co-Funding Contributor:

Proposed total budget UO3 Institution: ARPA Emilia-Romagna (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	22.222,00	28.889,00	28.889,00	80.000,00	80.000,00	
2 Researchers contracts	8.472,00	17.056,00	8.472,00	34.000,00	0,00	34.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	15.556,00	11.111,00	13.333,00	40.000,00	0,00	40.000,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	600,00	600,00	800,00	2.000,00	0,00	2.000,00
8 Publication costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Overheads	1.322,00	1.791,00	887,00	4.000,00	0,00	4.000,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00		0,00	
<b>Total</b>	<b>48.172,00</b>	<b>59.447,00</b>	<b>52.381,00</b>	<b>160.000,00</b>	<b>80.000,00</b>	<b>80.000,00</b>

Report the Co-Funding Contributor:



*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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

### PRINCIPAL INVESTIGATOR PROFILE

Name	Institution	Lazio
Cesaroni Giulia	Department/Unit	ASL RME, Department of Epidemiology Lazio Regional Health Service
	Position Title	Coordination, selection of women and pregnancies, geocoding of residences, exposure assessment, analyses of Rome Longitudinal Study

Education/Training - Institution and Location	Degree	Year(s)	Field of study
University of Rome La Sapienza	MSc Mathematics	4	Algebra
University of Rome La Sapienza	Specialization in Medical Statistics	2	Spontaneous Abortion in Lazio Region, Italy
London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK	MSc Epidemiology	1	Pregnancy and socioeconomic position

### Personal Statement

The project will evaluate the association between exposure to air pollutants during pregnancy with birth outcomes and preeclampsia, in particular we will investigate the association between pregnancy outcomes and exposure to particles components: Copper, Iron, Potassium, Nickel, Vanadium, Sulphur, Silicon and Zinc in both the PM2.5 and PM10 size fractions.

The P.I. will have the responsibility of the distribution of the work and the funds, the coordination of the activities, the collection of results from all contributors and the release of Intermediate and Final Reports.

### Positions and Honors

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
ASL RME, Department of Epidemiology Lazio Regional Health Service	Analytical Epidemiology	Rome, Italy	Researcher	2006	2013
ASL RME, Department of Epidemiology Lazio Regional Health Service	Clinical Epidemiology	Roma, Italy	Researcher	2000	2005
Lazio Regional Health Authority	Health Information Systems	Rome, Italy	Research Fellow	1993	2000

### Awards and Honors

Official H index: 10.0

#### Awards and Honors:

2009 Circulation's Best Paper Award in the category of Population Science for the paper: Effect of the Italian Smoking Ban on Population Rates of Acute Coronary Events. *Circulation*.2008;117:1183-1188

#### Other CV Informations:

Her main research fields are: effects of air pollution on health, health impact assessment of air pollution, socioeconomic



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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

position and health, exposure assessment and development of land use regression models. She is author of several papers published on both peer-reviewed journals and international conference proceedings. She is reviewer for peer-reviewed journals (Environmental Health Perspectives, European Respiratory Journal, Occupational and Environmental Medicine, etc.). She was involved in national and European research projects (ESCAPE project, EXPAH LIFE+, APHEKOM, TRANSPHORM).

### Selected peer-reviewed publications

#### Best publications with bibliographic data

Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. <i>Stroke</i> . 2009; 40:2812-9	19	7.041
Agabiti N, Cesaroni G, Picciotto S, Bisanti L, Caranci N, Costa G, Forastiere F, Marinacci C, Pandolfi P, Russo A, Perucci CA; Italian Study Group on Inequalities in Health Care. The association of socioeconomic disadvantage with postoperative complications after major elective cardiovascular surgery. <i>J Epidemiol Community Health</i> . 2008;62:882-9	11	3.192
Cesaroni G, Badaloni C, Porta D, Forastiere F, Perucci CA. Comparison between various indices of exposure to traffic-related air pollution and their impact on respiratory health in adults. <i>Occup Environ Med</i> . 2008; 65:683-90	29	3.02
Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, Valente P, Zuccaro P, Perucci CA. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. <i>Circulation</i> . 2008;117:1183-8.	105	14.816
Cesaroni G, Farchi S, Davoli M, Forastiere F, Perucci CA. Individual and area-based indicators of socioeconomic status and childhood asthma. <i>Eur Respir J</i> . 2003; 22:619-24	62	5.895

#### Best publications on the same topic of the project proposal

Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, Stafoggia M, Sozzi R, Davoli M, Forastiere F. Long-Term Exposure to Urban Air Pollution and Mortality in a Cohort of More than 1 Million Adults in Rome. <i>Environ Health Perspect</i> . 2013 doi:10.1289/ehp.1205862	0	7.04
Cyrys J, Eeftens M, Heinrich J, Ampe C, Armengaud A, Beelen R, Bellander T, Beregszaszi T, Birk M, Cesaroni G, et al. Variation of NO2 and NOx concentrations between and within 36 European study areas: Results from the ESCAPE study. <i>Atmospheric Environment</i> . 2012; 62:374-390.	2	3.742
Cesaroni G, Porta D, Badaloni C, Stafoggia M, Eeftens M, Meliefste K, Forastiere F. Nitrogen dioxide levels estimated from land use regression models several years apart and association with mortality in a large cohort study. <i>Environ Health</i> . 2012;11:48	2	2.65
Cesaroni G, Badaloni C, Romano V, Donato E, Perucci CA, Forastiere F. Socioeconomic position and health status of people who live near busy roads: the Rome Longitudinal Study (RoLS). <i>Environ Health</i> . 2010; 9:41.	7	2.65
Cesaroni G, Forastiere F, Perucci CA. Are cesarean deliveries more likely for poorly educated parents? A brief report from Italy. <i>Birth</i> . 2008;35:241-4.	8	2.182



*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:  
 Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

Most recent publications		
Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cesaroni G, Boogaard H, Jonkers S, Porta D, Badaloni C, Cattani G, Forastiere F, Hoek G. Health benefits of traffic-related air pollution reduction in different socioeconomic groups: the effect of low-emission zoning in Rome. <i>Occup Environ Med.</i> 2012;69:133-9	3	3.02
Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V, Forastiere F, Latini R, Cesaroni G, Masson S, Cacciatori G, Colivicchi F, Uguccioni M, Perucci CA, Boccanelli A; PREDICTOR Study Group. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. <i>Eur J Heart Fail.</i> 2012;14:718-29	5	4.896
Eeftens M, Beelen R, de Hoogh K, Bellander T, Cesaroni G, Cirach M, et al. Development of Land Use Regression models for PM(2.5), PM(2.5) absorbance, PM(10) and PM(coarse) in 20 European study areas; results of the ESCAPE project. <i>Environ Sci Technol.</i> 2012;46:11195-205	1	5.228
Masson S, Latini R, Mureddu GF, Agabiti N, Miceli M, Cesaroni G, et al; on behalf of the investigators of the PREDICTOR study. High-sensitivity cardiac troponin T for detection of subtle abnormalities of cardiac phenotype in a general population of elderly individuals. <i>J Intern Med.</i> 2013. doi: 10.1111/joim.12023	0	5.483
Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, Stafoggia M, Sozzi R, Davoli M, Forastiere F. Long-Term Exposure to Urban Air Pollution and Mortality in a Cohort of More than 1 Million Adults in Rome. <i>Environ Health Perspect.</i> 2013 doi:10.1289/ehp.1205862	0	7.04



*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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

### Biographical Sketch Contributors 1

Name:

Teresa Spadea

Institution and Position Title:

ASL TO3, Piemonte

Senior Researcher

Personal Statement:

To coordinate the selection of women and pregnancies, the exposure assessment and the analysis of the associations between exposure and birth outcomes and preeclampsia in the Turin Longitudinal Study

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Epidemiology Unit, ASL TO3 Piedmont Region	Social epidemiology; migrants health; maternal health; policy evaluation	Grugliasco (Turin), Italy	Senior researcher	1999	2013
Epidemiology Unit, Lazio Regional Health Authority	Healthcare research; health interventions evaluation	Rome, Italy	Senior Researcher	1992	1999
Epidemiology Unit, Lazio Regional Health Authority	HIV surveillance and modeling; health information systems	Rome, Italy	Research Fellow	1988	1992

### Awards and Honors

Official H index: 16.0

Awards and Honors:

Member of the EU Working Group, Developing methodologies to reduce inequalities in the determinants of health (DEMETRIQ).

Member of the EU Working Group, European Health Care Outcomes, Performance and Efficiency (EUROHOPE).  
Reviewer for national and international journals (among which: British Journal of Cancer, Cancer Causes Control, Preventive Medicine).



*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:  
Long-term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442	Principal Investigator: Cesaroni Giulia
Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale	Applicant Institution: Lazio
Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata	

### Biographical Sketch Contributors 2

Name: Andrea Ranzi  
Institution and Position Title: ARPA Emilia-Romagna  
Project Manager

#### Personal Statement:

To coordinate the selection of women and pregnancies, the development of NO2 LUR models for Reggio-Emilia and Modena, geocoding of residences, exposure assessment, data analyses of Emilia-Romagna Longitudinal Study

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Regional Agency for Environmental Protection	Reference Centre for Environment and Health	Modena, Italy	Project Manager	2009	2013
Regional Agency for Environmental Protection	Environmental epidemiology Unit	Modena, Italy	Project Manager	2002	2008
Regional Agency for Environmental Protection	Environmental epidemiology Unit	Modena, Italy	Consultant	1999	2002

#### Awards and Honors

Official H index: 11.0

#### Awards and Honors:

Member elected of the secretariat of Epidemiological Italian Association (2008-2010)

Environmental Editor of *“Epidemiologia e Prevenzione”* Journal

WHO expert advisor in European working groups on environmental epidemiology (*“Environmental Justice”*, *“Contaminated sites and health”*)

Referee in international (Waste Management, BMJ Open, Environmental Health) and national journals

PI of the project: Sorveglianza epidemiologica sullo stato di salute della popolazione residente intorno agli impianti di trattamento rifiuti (funded by the Italian Ministry of Health, CCM 2010)

 <p>Ministero della Salute Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti BANDO 2011-2012 PROGETTI DI RICERCA PROGETTO COMPLETO</p>	Project Title: Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies
	Project Code: RF-2011-02352442 Principal Investigator: Cesaroni Giulia
	Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale Applicant Institution: Lazio
<b>Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata</b>	

### Biographical Sketch Contributors 3

Name: Giulia Cesaroni  
Institution and Position Title: ASL RME, Lazio  
Head of Etiologic and Occupational Unit

**Personal Statement:**

Francesco Forastiere (date of birth 10 Jan 1954), erroneously labelled as Giulia Cesaroni

He has an extensive experience in conducting epidemiological studies in environmental health. He will contribute to this project giving his expertise in environmental epidemiology and his experience within collaborative projects. He will contribute in the definition of protocols, discussion of results and implications for public health

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of California	School of Public Health	Berkeley, CA, USA	Visiting faculty member	1996	1997
Azienda Santaria Locale RME	Department of Epidemiology	Rome, Italy	Head of the Analytical Epidemiology Section	1991	2013
Lazio Regional Health Authority	Epidemiology Unit	Rome, Italy	Researcher	1982	1991

### Awards and Honors

Official H index: 59.0

**Awards and Honors:**

He has published 345 papers in the peer-reviewed scientific literature (PubMed) with 10837 citations (Google Scholar).

1997 Yamagiwa-Yoshida Memorial International Cancer Study Grant, International Union Against Cancer.

2006 European Respiratory Society, award for the best paper in occupational and environmental health.



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:

Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies

Project Code: RF-2011-02352442

Principal Investigator: Cesaroni Giulia

Research Type: Clinical health care research/Clinico-assistenziale

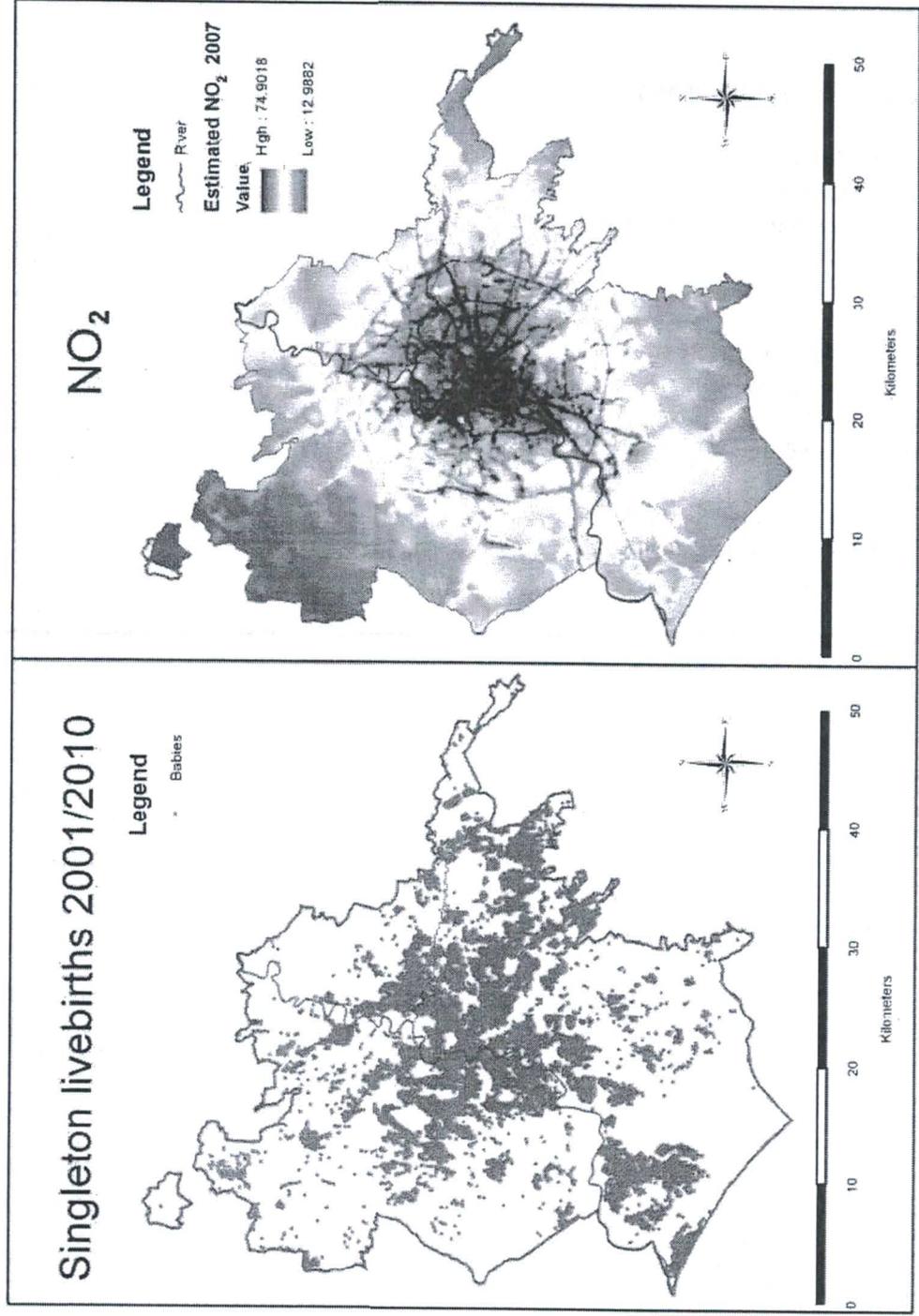
Applicant Institution: Lazio

Project Type: Ordinary/Progetti ordinari di Ricerca Finalizzata

### Principal Investigator Data

Cognome: Cesaroni  
Nome: Giulia  
Codice fiscale: CSRGLI65S50H501D  
Data di nascita: 10/11/65  
Luogo di nascita: Roma  
Provincia di nascita: RM  
Indirizzo lavorativo: via di S. Costanza 53  
Città: Roma  
CAP: 00198  
Provincia: RM  
Email: g.cesaroni@deplazio.it  
Altra email: giulia.cesaroni@yahoo.it  
Telefono: 0683060462  
Altro telefono: 3476455995  
Fax: 0683060374  
Qualifica: Dirigente Analista  
Struttura: Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale  
Istituzione: ASL RME

Map of Rome with singleton livebirths (left) and nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) concentrations from a land use regression model (right) (adapted from Cesaroni et al. 2012)





## **Titolo del Progetto**

Esposizione cronica ad inquinamento atmosferico ed esiti della gravidanza in tre grandi studi longitudinali

**Codice** RF-2011-02352442

**PI** Giulia Cesaroni

**Istituzione:** Regione Lazio

## **Riassunto**

Il progetto affronta il tema degli effetti dell'inquinamento atmosferico sugli esiti della gravidanza. L'obiettivo è di colmare importanti lacune di conoscenza: identificare i periodi più vulnerabili di esposizione e indagare il contributo delle diverse componenti del particolato. Inoltre, verrà analizzata l'esposizione materna durante la gravidanza in relazione alla preeclampsia, una grave complicanza della gravidanza. Il progetto utilizzerà tre grandi studi longitudinali di popolazione condotti a Torino, a Roma e in Emilia-Romagna. Gli studi sono parte del Programma Statistico Nazionale (2011-2013). Più di 500.000 donne di età compresa tra 14-44 anni saranno incluse con circa 170.000 neonati. Verranno usati metodi di valutazione dell'esposizione recentemente sviluppati in due progetti europei (ESCAPE e Transphorm), che hanno incluso Roma e Torino. Verranno sviluppati modelli per l'NO<sub>2</sub> in Emilia-Romagna. L'esposizione sarà attribuita in base al trimestre di gravidanza e gli esiti riproduttivi saranno studiati con un'analisi di coorte innovativa.

## **Introduzione/ Stato dell'arte**

Il rapporto tra inquinamento atmosferico ed esiti della gravidanza è ancora un campo di ricerca giovane e ulteriori studi sono necessari (Rückerl 2011). C'è un suggerimento di associazione causale tra esposizione ad inquinamento atmosferico e peso alla nascita, ma ulteriori ricerche sono necessarie per chiarire la dimensione dell'effetto e il periodo più vulnerabile di esposizione (Sram 2005). Sebbene la letteratura sugli effetti dell'inquinamento atmosferico sulle nascite pretermine o i nati piccoli per età gestazionale sia aumentato negli ultimi dieci anni, i risultati prodotti finora sono considerati inconclusivi (Rückerl 2011). Una recente revisione sistematica ha sottolineato che l'eterogeneità o l'assenza di associazione riportata in letteratura può essere dovuta alla difficoltà di attribuzione dell'esposizione, tenendo

conto della mobilità residenziale (Shah e Balkhair 2010). Pochissimi studi hanno analizzato il ruolo dell'inquinamento atmosferico sulla preeclampsia (Vinikoor-Imler 2012; Wu 2009; van den Hooven 2009), e nessuno il ruolo delle componenti specifiche del particolato (es. metalli).

### **Ipotesi e obiettivi specifici**

#### ***Ipotesi e rilevanza***

Alcuni studi hanno indagato l'associazione tra esposizione materna durante la gravidanza e nascite pretermine, basso peso alla nascita, nati piccoli per età gestazionale e preeclampsia, con risultati contrastanti. Pochi studi hanno valutato l'associazione tra un set completo di esposizioni e gli esiti della gravidanza, e gli effetti delle componenti del particolato non sono stati studiati.

Le nostre ipotesi sono che l'esposizione ad inquinamento atmosferico durante la gravidanza contribuisca alla preeclampsia, alzando la pressione sanguigna della madre, e sia associata alle nascite pretermine, al basso peso alla nascita e alle nascite di neonati piccoli per età gestazionale. In particolare, ipotizziamo che le componenti del PM relative al traffico siano le più associate con gli esiti negativi per la salute.

#### ***Obiettivi Specifici***

Valutare l'associazione tra esposizione ai principali inquinanti atmosferici durante la gravidanza e gli esiti della gravidanza (basso peso, nascite pre-termine, nascite di bambini piccoli per età gestazionale), con particolare attenzione al periodo di esposizione durante la gravidanza.

Studiare l'associazione tra esposizione ad inquinamento atmosferico durante la gravidanza e preeclampsia, un'importante complicazione della gravidanza, causa di morbidità perinatale, mortalità e nascite premature.

Valutare l'associazione tra esiti della gravidanza ed esposizione durante la gravidanza alle componenti del particolato: Rame ( Cu ), Ferro ( Fe ), Potassio ( K ), Nichel ( Ni ), Vanadio ( V ), Zolfo ( S ), Silicio ( Si), Zinco ( Zn ), e carbonio elementare (CE) sia nel PM2.5 e nel PM10 .

#### **Disegno sperimentale per l'obiettivo 1:**

I soggetti in studio saranno le donne arruolate in tre studi longitudinali a Torino, a Roma e in Emilia-Romagna.

Il totale delle donne di età compresa tra i 14 e 44 anni durante il follow-up degli studi longitudinali è di circa 500.000 soggetti con più di 170.000 neonati.

Seguiremo le donne dalla data del concepimento, calcolato utilizzando le stime cliniche dell'età di gestazione al parto. Per studiare le nascite pretermine useremo l'approccio innovativo proposto da Chang e colleghi ( Chang et al. 2011): effettueremo un'analisi *time-to-event* considerando i neonati da parti singoli con 27-42 settimane di gestazione. In questo disegno, ogni gravidanza entra nel set di rischio alla 27° settimana di gestazione ed è seguita fino a quando 1) un parto avviene prima della 37° settimana (pretermine ) o 2) raggiunge la 37° settimana ed è previsto un parto a termine. Per studiare l'associazione tra l'inquinamento atmosferico e peso alla nascita, useremo il peso alla nascita come variabile dicotomica ( $< 2500g$  ) e come variabile continua per valutare l'effetto dell'esposizione sulla diminuzione grammi di peso alla nascita. Infine, studieremo l'associazione tra inquinamento atmosferico e nascite di bambini piccoli per età gestazionale. Tutte le analisi saranno aggiustate almeno per età materna, parità , livello di istruzione dei genitori, occupazione materna, modalità di parto, indicatori di posizione socio-economica di area, tutte informazioni disponibili per i membri delle coorti.

#### **Disegno sperimentale per l'obiettivo 2:**

La storia residenziale delle donne sarà raccolta dal *baseline* ( ottobre 2001) alla fine del follow-up . Calcoleremo l'esposizione cumulativa ai principali inquinanti (dal 2001 al concepimento), e l'esposizione media durante i tre trimestri di gravidanza. Studieremo l'effetto dell'esposizione ad inquinamento atmosferico sulle complicanze della gravidanza selezionate tramite procedure di *record linkage* con i dati delle schede di dimissione ospedaliera. Studieremo l'ipertensione delle donne durante la gravidanza, la preeclampsia lieve, la preeclampsia grave, l'eclampsia e qualsiasi forma di preeclampsia o eclampsia dal 2001 al 2010.

#### **Disegno sperimentale per l'obiettivo 3:**

Il ruolo delle componenti metalliche del particolato sugli esiti della gravidanza è sconosciuto. Le componenti metalliche rappresentano diverse fonti di inquinamento atmosferico. Useremo modelli di regressione *land-use-regression* (LUR) per Cu, Fe, K, Ni, V, S, Si e Zn, disponibili per le città di Roma e Torino, e indagheremo sul loro effetto sulle nascite pretermine, il basso peso alla nascita e le nascite di bambini piccoli per età gestazionale. Selezioneremo i nati da parti singoli ed utilizzeremo un approccio di coorte. Utilizzeremo delle *spline* per valutare la forma delle funzioni concentrazione-risposta.

## Dati preliminari

Lo studio europeo ESCAPE, che ha incluso Torino e Roma, ha fornito modelli LUR per stimare le concentrazioni di particolato ( PM10 , PM - *coarse* , PM2.5 , PM2.5 - *absorbance*), le loro componenti (Cu , Fe , K , Ni , V , S , Si , Zn ) e gli ossidi di azoto (NO2 e NOx ).

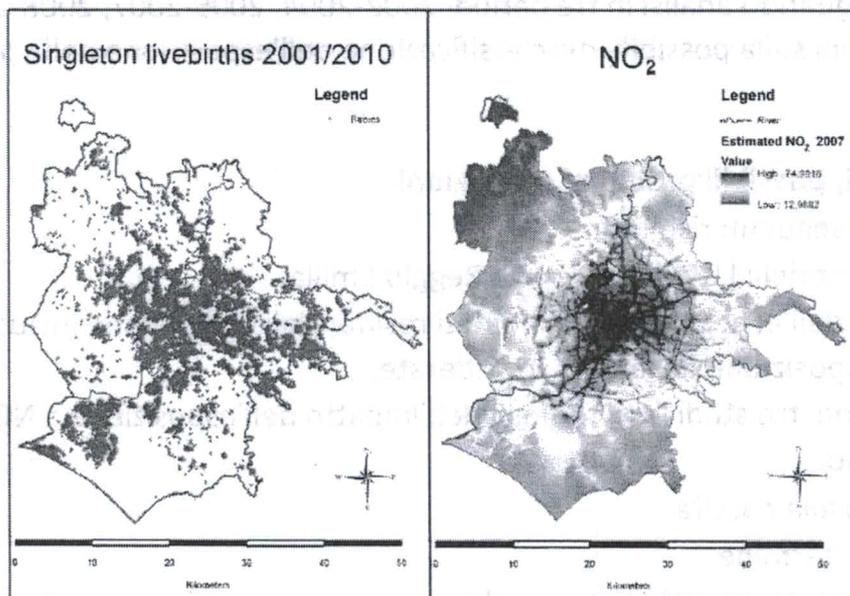
Utilizzando la stessa metodologia, un modello LUR per il biossido di azoto è stato sviluppato a Bologna, nell'ambito del Programma Strategico Ambiente e Salute (Ministero della Salute), e misure per il biossido di azoto saranno eseguite a Reggio - Emilia e Modena nel corso del 2013.

Il progetto si basa su tre grandi studi di coorte di popolazione: lo studio longitudinale torinese, lo studio longitudinale romano e lo studio longitudinale emiliano. I tre studi sono parte del Programma Statistico Nazionale per gli anni 2011-2013 ( [www.sistan.it/psn](http://www.sistan.it/psn)). I residenti a Torino, Roma, Bologna, Modena e Reggio - Emilia, al Censimento del 2001, sono seguiti tramite i sistemi regionali sanitari (schede di dimissione ospedaliera, mortalità , registri di nascita ) fino al 2010.

Abbiamo trovato evidenze, nello studio longitudinale romano, di un'associazione tra esposizione cronica ad inquinamento atmosferico e mortalità per tutte le cause, in particolare cardiovascolari e per malattie ischemiche del cuore.

### Figura a supporto dei dati preliminari:

Map of Rome with singleton livebirths (left) and nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) concentrations from a land use regression model (right)  
(adapted from Cesaroni et al. 2012)



## **Metodi e analisi statistica**

La popolazione oggetto di studio sarà composta da tutte le donne nei tre studi longitudinali con i loro neonati da parti singoli. Saranno geocodificate le residenze delle donne. Saranno attribuite a tutti gli indirizzi geocodificati le concentrazioni medie annuali di NO<sub>2</sub> (per i tre studi longitudinali), e di PM<sub>2.5</sub>, PM-coarse, PM<sub>10</sub>, *absorbance* del PM<sub>2.5</sub> e delle componenti del PM<sub>10</sub> e PM<sub>2.5</sub> per gli studi longitudinali di Torino e Roma.

Per ogni nascita, saranno calcolate le esposizioni durante la gravidanza, e durante il primo, secondo e terzo trimestre.

Raccoglieremo i dati dai certificati di assistenza al parto e dalle dimissioni ospedaliere per studiare le complicanze materne durante la gravidanza : ipertensione delle donne durante la gravidanza (ipertensione ICD - 9 : 642, preeclampsia lieve 642.4, grave 642.5, eclampsia 642.6 o qualsiasi forma di preeclampsia o eclampsia: ICD - 9 642.4-642.7).

Le analisi dell'associazione tra l'esposizione durante la gravidanza e basso peso alla nascita, nascita pretermine, nati piccoli per età gestazionale, e la presenza di complicanze materne in gravidanza saranno condotte utilizzando modelli di Cox, regressione logistica e lineare, tenendo conto delle caratteristiche materne e contestuali.

Applicheremo i modelli LUR basati sulle misure condotte nel 2010 a Torino, Roma e Bologna, e nel 2013 a Reggio Emilia e Modena per stimare l'esposizione durante gravidanze avvenute prima delle campagne di misura. L'ipotesi alla base è che i contrasti spaziali delle concentrazioni siano rimasti stabili nel corso del tempo nelle città selezionate, come dimostrato da un precedente studio per il biossido di azoto (Cesaroni et al 2012).

Faremo analisi di sensibilità per verificare se la dimensione dell'effetto non è stabile nel tempo eseguendo analisi in tre periodi 2002-2004, 2005-2007, 2008-2010, per avere indicazioni sulla possibile misclassificazione dell'esposizione nella prima parte del follow-up.

## **Risultati attesi, possibili problemi e soluzioni**

Sono previsti i seguenti risultati:

1. Sviluppo di modelli LUR di Modena e Reggio Emilia.
2. Valutazione dell'esposizione agli indirizzi residenziali delle donne incluse.
3. Mappa di esposizione della città considerate.
- 4 Valutazione nei tre studi longitudinali dell'impatto dell'esposizione a NO<sub>2</sub> durante la gravidanza su:
  - 4.1 basso peso alla nascita
  - 4.2 nascite pre-termine
  - 4.3 nascite di piccoli per età gestazionale

4.4 insorgenza di complicanze materne.

5. Valutazione, negli studi longitudinali di Roma e Torino, dell'impatto dell'esposizione durante la gravidanza a PM2.5, PM-coarse, PM10, assorbance del PM2.5, e alle componenti metalliche di PM2.5 e PM10 su:

5.1 basso peso alla nascita

5.2 nascite pre-termine

5.3 nati piccoli per età gestazionale

5.4 insorgenza di complicanze materne.

6. Valutazione della forma della relazione esposizione-risposta per ciascun inquinante e ogni esito considerato.

### **Rilevanza e innovazione**

Allo stato attuale, la letteratura sull'associazione tra esposizione ad inquinamento atmosferico ed esiti della gravidanza è ancora incerta.

Questo progetto utilizza metodi di valutazione dell'esposizione innovativi, forniti da due progetti europei (ESCAPE e Transphorm), metodi statistici originali per lo studio delle nascite premature, e tre dataset unici di grandi dimensioni. La dimensione dello studio e le metodologie uniche fornirà alta potenza statistica e la possibilità di evidenziare risultati statisticamente significativi.

### **Descrizione del gruppo di ricerca e sinergie**

Il Dipartimento di Epidemiologia di Roma ha una lunga esperienza in epidemiologia ambientale, in particolare negli studi sugli effetti dell'inquinamento atmosferico, e una lunga esperienza di collaborazione con sia l' Unità di Epidemiologia torinese che con l'ARPA dell'Emilia Romagna. Subappaltatori saranno l'Unità di Epidemiologia dei Tumori (SCDU Epidemiologia dei Tumori , AO Città della Salute e della Scienza di Torino - CPO Piemonte ) di Torino , con l'esperienza di valutazione dell'esposizione e di epidemiologia ambientale, l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia Romagna, incaricata di realizzare e gestire lo Studio Longitudinale Emiliano, e l'ARPA-Piemonte per la geocodifica delle residenti a Torino. I ricercatori coinvolti in questo progetto sono epidemiologi con diverso background (medicina , matematica, statistica , biologia) e competenze diverse (valutazione dell'esposizione, sistemi informativi sanitari, analisi di studi longitudinali, ecc.).

Al fine di raggiungere gli obiettivi comuni, il lavoro all'interno del progetto adotterà un approccio interdisciplinare e innovativo integrando lo sviluppo e le applicazioni modellistiche con le tecniche di analisi dei dati epidemiologici. Esso rappresenta un nuovo obiettivo per l'Italia e l'Europa, dove non sono diffuse grandi coorti di popolazione.

## **Bibliografia**

- Cesaroni G, et al. Nitrogen dioxide levels estimated from land use regression models several years apart and association with mortality in a large cohort study. *Environ Health*. 2012;11:48.
- Chang HH, et al. Time-to-event analysis of fine particle air pollution and preterm birth: results from North Carolina, 2001-2005. *Am J Epidemiol*. 2012;175:91-8.
- Ruckerl R, et al. Health effects of particulate air pollution: a review of epidemiological evidence. *Inhalation Toxicology*. 2011;23:555-592.
- Shah PS, Balkhair T; Knowledge Synthesis Group on Determinants of Preterm/LBW births. Air pollution and birth outcomes: a systematic review. *Environ Int*. 2011;37:498-516.
- Srám RJ, et al. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect*. 2005;113:375-82.
- van den Hooven EH, et al. Air pollution, blood pressure, and the risk of hypertensive complications during pregnancy: the generation R study. *Hypertension*. 2011;57:406-12.
- Vinikoor-Imler LC, et al. The effects of exposure to particulate matter and neighbourhood deprivation on gestational hypertension. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26:91-100.
- WHO. Effects of air pollution on children's health and development-A review of the evidence. 2005
- Wu J, et al. Association between local traffic-generated air pollution and preeclampsia and preterm delivery in the south coast air basin of California. *Environ Health Perspect*. 2009;117:1773-9

## **Milestones**

Si tratta di un progetto di 36 mesi.

Le attività relative ai tre obiettivi specifici saranno effettuate in parallelo, per ogni obiettivo. La parte centrale del progetto sarà preparata cominciando da una revisione sistematica della letteratura, seguita dal protocollo dello studio, il protocollo per l'estrazione dei dati (dai *database* amministrativi), la raccolta dei dati e la geocodifica. I dati saranno estratti in accordo con gli specifici obiettivi. Una volta che tutti i dati saranno disponibili, con la valutazione dell'esposizione, verrà eseguita l'analisi statistica. I risultati delle analisi saranno riportati in relazioni tecniche e articoli scientifici con l'obiettivo della disseminazione dei risultati. Saranno tenute quattro riunioni: un kick-off meeting, due riunioni al termine del primo e del secondo anno del progetto e un incontro finale con le parti interessate.

## **Elenco dei prodotti consegnabili del progetto:**

D1 . Mappe degli specifici inquinanti nelle città in studio.

D2 . Relazione tecnica sull'esposizione all'inquinamento dell'aria a Torino, Reggio Emilia, Modena ,Bologna e Roma.

D3 . Relazione tecnica relativa all'associazione tra esposizione ad inquinamento atmosferico e nascite pretermine, nati piccoli per età gestazionale, e peso alla nascita.

D4 . Relazione tecnica relativa all'associazione tra esposizione all'inquinamento atmosferico e preeclampsia e ipertensione durante la gravidanza.

### ***Milestones per il pagamento***

PM1 Kick-off meeting

PM2 riunioni al termine del primo anno del progetto

PM3 Rapporto intermedio

PM4 Incontro alla fine del secondo anno

PM4 Conferenza finale

### **Milestones a 18 mesi**

M1.1.1 sviluppo di modelli LUR per le concentrazioni di NO<sub>2</sub> a Reggio-Emilia e Modena.

M1.1.2 acquisizione dei dati dei tre studi longitudinali

M1.1.3 geocodifica degli indirizzi delle donne.

M1.1.4 valutazione dell'esposizione.

M1.1.5 preparazione di un codebook comune e di programmi statistici per l'analisi.

M1.1.6 costruzione dei dataset.

### **A 36 mesi**

M1.2.1 fine delle analisi statistiche per l'obiettivo 1.

M1.2.2 fine delle analisi statistiche per l'obiettivo 2.

M1.2.3 fine delle analisi statistiche per l'obiettivo 3.

### **Risorse disponibili**

Il lavoro relativo al presente progetto sarà realizzato presso il Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale a Roma, il Servizio Sovrazonale di Epidemiologia e l'Unità di Epidemiologia dei Tumori in Piemonte, l'ARPA- Direzione Tecnica, Centro Tematico Regionale Ambiente e Salute in Emilia Romagna.

Il gruppo di lavoro è composto da vari ricercatori con una formazione epidemiologica e di diversi background (medicina, statistica e biologia). Gli uffici sono dotati di PC e software statistico che permettono l'analisi di grandi dataset,

ovvero Oracle, SAS , ArcGIS , R e Stata . I dati amministrativi sulle dimissioni ospedaliere, la mortalità , l'emergenza, i certificati di nascita sono normalmente disponibili e il collegamento tra le diverse fonti è possibile sulla base di un codice anonimo individuale.

Modelli LUR per Torino e Roma saranno forniti dall'Unità di Epidemiologia dei Tumori di Torino e dal Dipartimento di Epidemiologia di Roma (che ha partecipato ai progetti ESCAPE e Transphorm). I dati provenienti dagli studi longitudinali saranno forniti dal Dipartimento di Epidemiologia di Roma, l'Unità di Epidemiologia Torino, e l'Agenzia Sanitaria e Sociale dell'Emilia- Romagna. Sono parzialmente disponibili questi dati, e in parte devono essere raccolti ad hoc ai fini del progetto. I colleghi di Roma, Torino ed Emilia - Romagna condivideranno il lavoro attraverso teleconferenze, incontri e workshop.

TASK	YEAR 1				YEAR 2				YEAR 3			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
1. Coordination and management												
2. Dissemination to SSN and scientific community												
3. Land use regression model development												
4. Selection of subjects and residential histories												
5. Geocoding of addresses												
6. Exposure assessment												
7. Preparation of a common codebook and statistical programs for analyses												
8. Preparation of the datasets												
9. Data Analysis												
10. Preparation of reports												

## Rilevanza traslazionale e impatto sul Sistema Sanitario Nazionale (SSN)

Gli esiti negativi della gravidanza sono la principale causa di morbilità e mortalità infantile. Le componenti metalliche del particolato rappresentano diverse fonti di inquinamento: Cu, Fe e Zn principalmente le emissioni da traffico; S trasporto a lunga distanza; Ni e V residui di combustione e industria; Si suolo e K combustione di biomassa. Questo sarebbe il primo grande studio europeo per valutare l'associazione tra inquinamento atmosferico ed esiti della gravidanza in un approccio a lungo termine, e per valutare il ruolo delle componenti metalliche. Gli obiettivi del progetto sono in accordo con quelli del Piano Sanitario Nazionale (Progetto 2011-2013), che riconosce quanto la sanità pubblica sia in gran parte influenzata da determinanti socioeconomici e ambientali, non sono controllabili dal sistema sanitario, e sottolinea l'importanza di migliorare il processo della nascita. Sottolinea l'importanza della prevenzione al fine di promuovere la salute della popolazione: i nostri risultati forniranno una dati per misure preventive durante la gravidanza.

### Finanziamento

#### Finanziamento totale proposto

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	100.000,00	130.000,00	130.000,00	360.000,00	360.000,00	
2 Researchers contracts	38.062,00	76.376,00	38.062,00	152.500,00	0,00	152.500,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	2.000,00	0,00	7.000,00	0,00	7.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	35.000,00	25.000,00	30.000,00	90.000,00	0,00	90.000,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	20.000,00	10.000,00	0,00	30.000,00	0,00	30.000,00
7 Travels	2.150,00	2.078,00	2.922,00	7.150,00	0,00	7.150,00
8 Publication costs	0,00	0,00	1.700,00	1.700,00	0,00	1.700,00
9 Overheads	7.600,00	10.299,00	5.101,00	23.000,00	0,00	23.000,00
10 Coordination costs	4.000,00	3.000,00	3.000,00	10.000,00	0,00	10.000,00
<b>Total</b>	<b>211.812,00</b>	<b>258.753,00</b>	<b>210.785,00</b>	<b>681.350,00</b>	<b>360.000,00</b>	<b>321.350,00</b>

Co-finanziamento: il co-finanziamento sarà garantito dall'unità di coordinamento (Dipartimento di Epidemiologia del SSR) e dalle unità operative (ASL-TO3 e ARPA Emilia-Romagna), per importi di € 180,000, € 100,000, e € 80,000 rispettivamente. Ciò verrà realizzato impiegando nel progetto Giulia Cesaroni, Teresa Spadea, Andrea Ranzi, e Francesco Forastiere, già parte del personale di ruolo delle istituzioni

## Giustificazione di budget

1.Salari dello staff	Dipendenti delle tre unità operative verranno coinvolti nello studio
2.Contratti di ricerca	Costi per contratti per la gestione dei database, contratti di giovani ricercatori e statistici. Lavoreranno per la creazione dei dataset ed eseguiranno l'analisi sotto la supervisione del coordinatore
3a.Equipment in leasing	Nessuno
3b.Supplies	Supporto materiale e consumi
3c.Model costs	nessuno
4.Sotto-Contratti	L'unità 2 ha bisogno di contratti per i dati di esposizione e di geocodifica degli indirizzi. L'unità 3 di un sotto contratto con l'agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia Romagna per i dati dello studio longitudinale emiliano
5.Costi pazienti	nessuno
6.Servizi IT e database	Servizi per l'implementazione del progetto (licenze GIS, upgrade del sw), sito web
7.Viaggi	Per riunioni e convegni dove riportare i risultati
8.Pubblicazioni	Costi di iscrizione a convegni (AIE e ISEE), costi di pubblicazione nazionali ed internazionali
9.Overheads	Ordinaria amministrazione
10.Coordinamento	Organizzazione dei meeting (affitto sale, catering, stampa, etc), altri costi di organizzazione e disseminazione (teleconferenze, stampa di poster e brochure, ecc)

## Budget proposto per l'Unità Operativa 1: ASL RME- Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Lazio

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	50.000,00	65.000,00	65.000,00	180.000,00	180.000,00	
2 Researchers contracts	19.000,00	38.000,00	19.000,00	76.000,00	0,00	76.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	5.000,00	2.000,00	0,00	7.000,00	0,00	7.000,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	20.000,00	10.000,00	0,00	30.000,00	0,00	30.000,00
7 Travels	950,00	878,00	1.322,00	3.150,00	0,00	3.150,00
8 Publication costs	0,00	0,00	1.700,00	1.700,00	0,00	1.700,00
9 Overheads	4.659,00	6.314,00	3.127,00	14.100,00	0,00	14.100,00
10 Coordination costs	4.000,00	3.000,00	3.000,00	10.000,00	0,00	10.000,00
<b>Total</b>	<b>103.609,00</b>	<b>125.192,00</b>	<b>93.149,00</b>	<b>321.950,00</b>	<b>180.000,00</b>	<b>141.950,00</b>

Budget proposto per l'Unità Operativa 2: ASL TO3- Servizio Sovrazonale di Epidemiologia, Piemonte

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	27.778,00	36.111,00	36.111,00	100.000,00	100.000,00	
2 Researchers contracts	10.590,00	21.320,00	10.590,00	42.500,00	0,00	42.500,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	19.444,00	13.889,00	16.667,00	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	600,00	600,00	800,00	2.000,00	0,00	2.000,00
8 Publication costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Overheads	1.619,00	2.194,00	1.087,00	4.900,00	0,00	4.900,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00		0,00	
<b>Total</b>	<b>60.031,00</b>	<b>74.114,00</b>	<b>65.255,00</b>	<b>199.400,00</b>	<b>100.000,00</b>	<b>99.400,00</b>

Budget proposto per l'Unità Operativa 3: ARPA- Direzione Tecnica, Centro Tematico Regionale Ambiente e Salute, Emilia Romagna

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	22.222,00	28.889,00	28.889,00	80.000,00	80.000,00	
2 Researchers contracts	8.472,00	17.056,00	8.472,00	34.000,00	0,00	34.000,00
3a Equipment (leasing)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3b Supplies	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3c Model costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4 Subcontracts	15.556,00	11.111,00	13.333,00	40.000,00	0,00	40.000,00
5 Patient costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 IT services and data bases	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7 Travels	600,00	600,00	800,00	2.000,00	0,00	2.000,00
8 Publication costs	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9 Overheads	1.322,00	1.791,00	887,00	4.000,00	0,00	4.000,00
10 Coordination costs	0,00	0,00	0,00		0,00	
<b>Total</b>	<b>48.172,00</b>	<b>59.447,00</b>	<b>52.381,00</b>	<b>160.000,00</b>	<b>80.000,00</b>	<b>80.000,00</b>

## Profilo del *Principal Investigator*

Nome: Giulia Cesaroni

Istituto: ASL RME

Dipartimento: Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Lazio

Posizione: Dirigente Analista

Ruolo: Coordinamento, selezione delle donne e gravidanze dello studio longitudinale romano, geocodifica degli indirizzi, attribuzione dell'esposizione, analisi

Istruzione	Grado	Anni	Campo di studio
Università di Roma La Sapienza	Laurea in Matematica	4	Algebra
Università di Roma La Sapienza	Specializzazione in Statistica Sanitaria	2	Aborti spontanei nel Lazio
London School of Hygiene and Tropical Medicine	Master in Epidemiologia	1	Gravidanza e posizione socioeconomica

### Dichiarazione personale

Il progetto valuterà l'associazione tra esposizione agli inquinanti atmosferici durante la gravidanza e gli esiti della gravidanza, in particolare studieremo l'associazione tra esiti della gravidanza e l'esposizione alle componenti del particolato: rame, ferro, potassio, nichel, vanadio, zolfo, silicio e zinco (sia nel PM2.5 e PM10).

Il P.I. avrà la responsabilità della distribuzione del lavoro e dei fondi, il coordinamento delle attività, la raccolta di tutti i contributi e il rilascio dei rapporti intermedi del rapporto finale.

### Posizione

Istituto	Gruppo di ricerca	Posizione	Dal	Al
ASL RME Dipartimento di Epidemiologia	Epidemiologia Eziologica e Occupazionale	Dirigente Analista	2006	2013
ASL RME Dipartimento di Epidemiologia	Epidemiologia Clinica	Dirigente Analista	2000	2005
Osservatorio Epidemiologico-Agenzia Sanità Pubblica della Regione Lazio	Sistemi Informativi Sanitari	Borsista	1993	2000

H index: 10.0

## 2009 Circulation Best Paper Award

Altre informazioni sul CV: I suoi campi di ricerca sono: gli effetti sulla salute dell'inquinamento dell'aria, VIS dell'inquinamento, posizione socioeconomica e salute, modelli di esposizione LUR e attribuzione dell'esposizione. Autrice di diversi articoli scientifici su riviste nazionali ed internazionali. Revisore per diverse riviste internazionali (EHP, European Respiratory Journal, OEM). Ha collaborato a diversi progetti internazionali e nazionali (ESCAPE, EXPAH life+, APHEKOM, TRANSPHORM).

## Pubblicazioni selezionate

Best publications with bibliographic data		
Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cesaroni G, Agabiti N, Forastiere F, Perucci CA. Socioeconomic differences in stroke incidence and prognosis under a universal healthcare system. <i>Stroke</i> . 2009; 40:2812-9	19	7.041
Agabiti N, Cesaroni G, Picciotto S, Bisanti L, Caranci N, Costa G, Forastiere F, Marinacci C, Pandolfi P, Russo A, Perucci CA; Italian Study Group on Inequalities in Health Care. The association of socioeconomic disadvantage with postoperative complications after major elective cardiovascular surgery. <i>J Epidemiol Community Health</i> . 2008;62:882-9	11	3.192
Cesaroni G, Badaloni C, Porta D, Forastiere F, Perucci CA. Comparison between various indices of exposure to traffic-related air pollution and their impact on respiratory health in adults. <i>Occup Environ Med</i> . 2008; 65:683-90	29	3.02
Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, Valente P, Zuccaro P, Perucci CA. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. <i>Circulation</i> . 2008;117:1183-8.	105	14.816
Cesaroni G, Farchi S, Davoli M, Forastiere F, Perucci CA. Individual and area-based indicators of socioeconomic status and childhood asthma. <i>Eur Respir J</i> . 2003; 22:619-24	62	5.895

## Pubblicazioni selezionate sullo stesso argomento del progetto

Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, Stafoggia M, Sozzi R, Davoli M, Forastiere F. Long-Term Exposure to Urban Air Pollution and Mortality in a Cohort of More than 1 Million Adults in Rome. <i>Environ Health Perspect</i> . 2013 doi:10.1289/ehp.1205862	0	7.04
Cyrys J, Eeftens M, Heinrich J, Ampe C, Armengaud A, Beelen R, Bellander T, Beregszaszi T, Birk M, Cesaroni G, et al. Variation of NO <sub>2</sub> and NO <sub>x</sub> concentrations between and within 36 European study areas: Results from the ESCAPE study. <i>Atmospheric Environment</i> . 2012; 62:374-390.	2	3.742
Cesaroni G, Porta D, Badaloni C, Stafoggia M, Eeftens M, Meliefste K, Forastiere F. Nitrogen dioxide levels estimated from land use regression models several years apart and association with mortality in a large cohort study. <i>Environ Health</i> . 2012;11:48	2	2.65
Cesaroni G, Badaloni C, Romano V, Donato E, Perucci CA, Forastiere F. Socioeconomic position and health status of people who live near busy roads: the Rome Longitudinal Study (RoLS). <i>Environ Health</i> . 2010; 9:41.	7	2.65
Cesaroni G, Forastiere F, Perucci CA. Are cesarean deliveries more likely for poorly educated parents? A brief report from Italy. <i>Birth</i> . 2008;35:241-4.	8	2.182

## Pubblicazioni più recenti

Publications	N° of Citations	Impact Factor
Cesaroni G, Boogaard H, Jonkers S, Porta D, Badaloni C, Cattani G, Forastiere F, Hoek G. Health benefits of traffic-related air pollution reduction in different socioeconomic groups: the effect of low-emission zoning in Rome. <i>Occup Environ Med.</i> 2012;69:133-9	3	3.02
Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V, Forastiere F, Latini R, Cesaroni G, Masson S, Cacciatore G, Colivicchi F, Ugucioni M, Perucci CA, Boccanelli A; PREDICTOR Study Group. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. <i>Eur J Heart Fail.</i> 2012;14:718-29	5	4.896
Eeftens M, Beelen R, de Hoogh K, Bellander T, Cesaroni G, Cirach M, et al. Development of Land Use Regression models for PM(2.5), PM(2.5) absorbance, PM(10) and PM(coarse) in 20 European study areas; results of the ESCAPE project. <i>Environ Sci Technol.</i> 2012;46:11195-205	1	5.228
Masson S, Latini R, Mureddu GF, Agabiti N, Miceli M, Cesaroni G, et al; on behalf of the investigators of the PREDICTOR study. High-sensitivity cardiac troponin T for detection of subtle abnormalities of cardiac phenotype in a general population of elderly individuals. <i>J Intern Med.</i> 2013. doi: 10.1111/joim.12023	0	5.483
Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, Stafoggia M, Sozzi R, Davoli M, Forastiere F. Long-Term Exposure to Urban Air Pollution and Mortality in a Cohort of More than 1 Million Adults in Rome. <i>Environ Health Perspect.</i> 2013 doi:10.1289/ehp.1205862	0	7.04

## Sketch Biografico del Collaboratore 1

Nome: Teresea Spadea

Istituto: ASL TO3- Servizio Sovrazonale di Epidemiologia, Piemonte

Dichiarazione personale:

Coordinare la selezione di donne e gravidanze, l'attribuzione dell'esposizione e dell'analisi dell'associazione tra esposizioni ed esiti nello Studio Longitudinale Torinese.

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Epidemiology Unit, ASL TO3 Piedmont Region	Social epidemiology; migrants health; maternal health; policy evaluation	Grugliasco (Turin), Italy	Senior researcher	1999	2013
Epidemiology Unit, Lazio Regional Health Authority	Healthcare research; health interventions evaluation	Rome, Italy	Senior Researcher	1992	1999
Epidemiology Unit, Lazio Regional Health Authority	HIV surveillance and modeling; health information systems	Rome, Italy	Research Fellow	1988	1992

H Index: 16.0

Membro del Gruppo di Lavoro EU "Developing methodologies to reduce inequalities in the determinants of health" (DEMETRIQ)

Membro del Gruppo di Lavoro EU "European Health Care Outcomes, Performance and Efficiency" (EUROHOPE)

Revisore per riviste nazionali ed internazionali.

## Sketch Biografico del Collaboratore 2

Nome: Andrea Ranzi

Istituto: ARPA- Direzione Tecnica, Centro Tematico Regionale Ambiente e Salute, Emilia Romagna

Dichiarazione personale:

Coordinare la selezione di donne e gravidanze, lo sviluppo dei modelli LUR per Reggio Emilia e Modena, l'attribuzione dell'esposizione, e l'analisi dell'associazione tra esposizioni ed esiti nello Studio Longitudinale Emiliano.

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
Regional Agency for Environmental Protection	Reference Centre for Environment and Health	Modena, Italy	Project Manager	2009	2013
Regional Agency for Environmental Protection	Environmental epidemiology Unit	Modena, Italy	Project Manager	2002	2008
Regional Agency for Environmental Protection	Environmental epidemiology Unit	Modena, Italy	Consultant	1999	2002

H Index: 11.0

Membro eletto della Segreteria dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (2008-10). Editor per la sezione Ambiente della rivista Epidemiologia e prevenzione.

Consulente dell'OMS per i gruppi di lavoro di Epidemiologia Ambientale.

Revisore per riviste internazionali e nazionali.

PI del Progetto CCM 2010 "Sorveglianza epidemiologica sullo stato di salute della popolazione residente intorno agli impianti di trattamento rifiuti"

### Sketch Biografico del Collaboratore 3

Nome: Francesco Forastiere

Istituto: ASL RME - Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale

Direttore dell'UOC Epidemiologia Analitica ed Occupazionale

Dichiarazione personale:

Francesco Forastiere (nato il 10/01/1954), erroneamente chiamato nella Lettera d'Intenti come Giulia Cesaroni, ha grande esperienza nella conduzione di studi epidemiologici nel campo dell'epidemiologia ambientale. Contribuirà al progetto con la sua esperienza in campo epidemiologico e in progetti collaborativi. Contribuirà alla definizione dei protocolli, alla discussione dei risultati e a trarre le implicazioni per la sanità pubblica.

Institution	Division / Research group	Location	Position	From year	To year
University of California	School of Public Health	Berkeley, CA, USA	Visiting faculty member	1996	1997
Azienda Sanitaria Locale RME	Department of Epidemiology	Rome, Italy	Head of the Analytical Epidemiology Section	1991	2013
Lazio Regional Health Authority	Epidemiology Unit	Rome, Italy	Researcher	1982	1991

H Index: 59.0

Ha pubblicato 345 articoli scientifici (PubMed) con 10.837 citazioni (Google scholar).  
1997 Yamagiwa-Yoshida Memorial International Cancer Study Grant, Unione Internazionale Contro il Cancro.

2006 European Respiratory Society, premio per il miglior articolo in medicina occupazionale e ambientale.

## Dati del Principal Investigator

Cognome: Cesaroni

Nome: Giulia

Codice fiscale: CSRGLI65S50H501D

Data di nascita: 10/11/1965

Luogo di nascita: Roma

Provincia di nascita: RM

Indirizzo lavorativo: via di S. Costanza 53

Città: Roma

CAP: 00198

Provincia: RM

email: [g.cesaroni@deplazio.it](mailto:g.cesaroni@deplazio.it)

Altra email: [giulia.cesaroni@yahoo.it](mailto:giulia.cesaroni@yahoo.it)

Telefono: 0683060462

Altro telefono: 3476455995

Fax: 0683060374

Qualifica: Dirigente Analista

Struttura: Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale

Istituzione: ASL RME

N. Proposta: PDTD-2015-676 del 19/10/2015

**Centro di Responsabilità: Direzione Tecnica**

**OGGETTO: Direzione Tecnica. Approvazione schema di convenzione con il Dipartimento di Epidemiologia – Servizio Sanitario Regionale del Lazio – ASL ROMA-E per la realizzazione del progetto di Ricerca Finalizzata (RF) “Long term exposure to ambient air pollution and pregnancy outcomes in women of three large Italian longitudinal studies” - CUP F86D14001460001.**

**PARERE CONTABILE**

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

Data 20/10/2015

Il Responsabile dell'Area Bilancio e  
Controllo Economico

---