

Progetto per Ministero della Salute (CCM) 2008-2009

PROBE: PROgramma per il **BI**omonitoraggio dell'**ES**posizione della popolazione generale.

Alessandro Alimonti, Dipartimento Ambiente e connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità,
Roma

el

h

ANALISI STRUTTURATA DEL PROBLEMA

Problema e spiegazioni plausibili

L'esposizione della popolazione generale ad agenti xenobiotici attraverso l'ambiente e gli alimenti rappresenta una delle maggiori preoccupazioni di sanità pubblica, come anche evidenziato dall'attenzione che ad essi viene posta dalle istituzioni nazionali e comunitarie sia scientifiche che normative. Mentre, infatti, le proprietà tossicologiche di molti contaminanti sono ben documentate, non è altrettanto soddisfacente la conoscenza delle vie di esposizione, dei loro meccanismi e delle loro combinazioni e sinergie. Ad esempio, l'esposizione per via inalatoria della popolazione urbana è in genere verificata attraverso misure dell'aria esterna, mentre ben pochi sono i dati disponibili sulla qualità dell'aria indoor e meno ancora dati ottenuti attraverso dosimetri personali. D'altra parte il monitoraggio dei comparti ambientali è facilmente influenzabile da numerosi fattori; ad es. nel caso dell'atmosfera urbana, caratteristiche dei siti quali quantità e qualità di traffico veicolare, vicinanza a tale traffico, possibili effetti "canyon" provocati da palazzi od altre strutture, etc., non permettono corrette generalizzazioni ed estrapolazioni e, in definitiva, adeguate stime dell'esposizione della popolazione. Simili difficoltà nella gestione dei dati ottenuti si presentano anche per l'esposizione derivante dagli alimenti. Aldilà della variabilità della dieta per la popolazione - correlata ad età, stile di vita, religione, condizioni di salute, livello sociale, etc. - la corretta interpretazione di questo tipo d'esposizione è ostacolata dall'incertezza della contaminazione del singolo alimento in funzione della provenienza, trattamento e distribuzione sul mercato.

L'insufficienza di chiare informazioni sulla entità dell'esposizione e l'effettiva difficoltà di estrapolare all'uomo i dati di contaminazione ambientale/alimentare rendono meno attendibile ogni successiva valutazione tossicologica ed azione normativa di prevenzione. La misura della contaminazione nei vari comparti ambientali, negli alimenti e/o beni di consumo non può, infatti, da sola fornire una caratterizzazione realistica del rischio per la salute, in mancanza di una adeguata conoscenza del ruolo delle differenti vie di esposizione, delle diverse capacità di assorbimento e delle suscettibilità individuali (genetiche e non).

La definizione del rischio per la salute umana, legata alla presenza di inquinanti, diventa realistica e puntuale soltanto attraverso misure dei biomarcatori direttamente nella popolazione. Il biomonitoraggio della popolazione, infatti, rappresenta il metodo elettivo per valutare il grado di esposizione di una popolazione ai diversi contaminanti, in quanto fornisce l'entità dell'esposizione interna a sostanze di interesse tossicologico presenti nell'ambiente, attraverso la loro misura diretta e/o la quantificazione dei loro metaboliti nell'organismo-bersaglio. Con tale sorveglianza, infatti, si ottiene la misura della quantità dello xenobiotico che effettivamente arriva all'individuo attraverso l'azione combinata di tutte le possibili fonti di esposizione, piuttosto che la misura delle quantità che potrebbero entrare nell'organismo. Anziché limitarsi a "valutare" la parte di contaminante misurata nell'ambiente che "potrebbe penetrare" nell'organismo, si "dosa" direttamente il contaminante (o i suoi metaboliti) nell'organismo stesso: si passa da una valutazione dell'esposizione (con tutte le approssimazioni del caso) ad una sua misura. Ciò tiene conto delle molte variabili che altrimenti sarebbe difficoltoso prendere in considerazione. Ad esempio, si inglobano sia l'esposizione passata che quella presente nel caso di inquinanti caratterizzati da un alto potenziale di bioaccumulo: si pensi ad alcuni metalli od altri composti persistenti che, a seguito di esposizioni croniche anche a basse concentrazioni - al di sotto dei limiti stabiliti - possono raggiungere nel tempo dosi interne tossicologicamente importanti. Altro aspetto rilevante è la capacità del biomonitoraggio di tener conto della diversa suscettibilità individuale all'esposizione, in base all'età (bambini, anziani), a particolari condizioni fisiologiche (per esempio, donne in gravidanza) o a condizioni genetiche diverse.

Negli USA il National Report on Human Exposure to Environmental Chemical (a cadenza biennale, è uscito il terzo rapporto) riporta i dati del biomonitoraggio della popolazione americana per valutarne l'esposizione alle sostanze disperse nell'ambiente. Questi rapporti sono il risultato della sorveglianza della popolazione realizzata dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nell'ambito del National Biomonitoring Program.

Tra i paesi comunitari, la Germania è stata tra le prime a riconoscere l'efficacia del monitoraggio biologico (all'inizio degli anni 60), introducendo anche il concetto ed i primi valori di BAT. Dal 1996 in Germania è insediata la Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes per la valutazione dei valori limite e dei valori di riferimento per l'esposizione a sostanze pericolose per la popolazione generale. La Germania è l'unico paese Europeo che si è dotata di un'organizzazione per la sorveglianza dell'esposizione della popolazione generale (German-Survey, ora alla terza campagna)

I vantaggi offerti dal biomonitoraggio sono stati riconosciuti molto presto anche in sede UE, le cui linee-guida in ambito occupazionale ed ambientale prevedevano l'implementazione del biomonitoraggio già dagli anni 80 (Guideline 82/605/EG, biomonitoraggio del piombo). Nel 1998 la UE emanava una linea-guida che riassumeva i vari aspetti della protezione preventiva della salute pubblica dagli effetti di sostanze pericolose (98/24/EG) nella quale veniva ribadita la centralità della sorveglianza dell'esposizione della popolazione. La

u
pe

Commissione Europea, inoltre, nel suo libro bianco del 2001 (A Strategy for a Future Chemicals Policy, rapporto del "IGHRC Working Group" nel 2003) concludeva che l'inadeguata conoscenza dell'esposizione l'aveva "costretta" a graduare la richiesta di test eco-tossicologici soltanto in base alle quantità prodotte di una particolare sostanza chimica, piuttosto che in base ai dati di esposizione. Con la European Environment and Health Strategy - adottata nel 2003 (COM (2003) 338) - la CE pone di nuovo la "salute" al centro della sua politica ambientale in una visione che affronta in modo integrato i problemi ambientali e di sanità pubblica. La Action 3 dell'Environment and Health Action Plan 2004 - 2010 - adottato nel 2004 (COM (2004) 416 finale, I-II) - ha annunciato la necessità di sviluppare il biomonitoraggio delle popolazioni in Europa, in stretta e coerente collaborazione tra tutti gli Stati Membri, lanciando l'European Inventory on Human Biomonitoring Activities. In un rapporto comune European Environment Agency/European Science Foundation (Chemicals in the European Environment: a survey of monitoring and exposure information, 2002) si raccomanda esplicitamente l'impiego di definizioni "integrate" dell'esposizione che combinino stime del rischio per l'uomo e per l'ambiente, cioè, biomonitoraggio e monitoraggio ambientale. D'altra parte sull'utilità del tecnica di biomonitoraggio umano concordano ormai anche le industrie chimiche. La ICCA (International Council of Chemical Associations) promuove, anche finanziariamente, lo sviluppo di metodologie per inserire il biomonitoraggio nel processo di valutazione del rischio per la salute.

Questo approccio richiede, però, un sostanziale aumento della quantità di dati attendibili sull'esposizione umana. In Italia sono presenti alcuni gruppi che affiancano ad altre attività - in ambito di medicina occupazionale o di controllo dell'inquinamento ambientale - anche campagne di sorveglianza della popolazione generale. Il risultato di ciò è un panorama dell'esposizione della popolazione italiana frammentario e lacunoso. Non è presente, infatti, un qualche tipo di coordinamento delle attività che indichi le priorità, garantisca la qualità delle procedure adottate (nella selezione, analisi e valutazione dei dati), effettui e/o metta in condizione altri gruppi di effettuare localmente, con continuità, accurate campagne di sorveglianza dell'esposizione della popolazione.

Soluzioni proposte

Il programma PROBE intende fornire elementi conoscitivi per la valutazione del rischio per la popolazione italiana in conseguenza dell'esposizione a particolari inquinanti. Inizialmente sarà criticamente valutato quanto disponibile in sede nazionale per individuare quelle misure che, offrendo adeguate garanzie di qualità, potranno essere utilizzate per dare un primo quadro nazionale dell'esposizione della popolazione a metalli, in termini di definizione dei Valori di Riferimento per gruppi di popolazione..

Contemporaneamente le attività saranno focalizzate allo sviluppo operativo ed al successivo consolidamento di una rete di sorveglianza attraverso l'individuazione delle competenze presenti sul territorio. I soggetti del network si occuperanno, previa idonea formazione, della selezione dei gruppi di popolazione e del campionamento dei fluidi biologici necessari per la misura di biomarcatori da esposizione.

Si realizzeranno, quindi, campagne di biomonitoraggio di gruppi di popolazione (ognuno di circa 150 soggetti) per l'esposizione generale a metalli (popolazione urbana, suburbana) con diversa suscettibilità per età (bambini, giovani, adulti, anziani) o per particolari condizioni fisiologiche (donne in gravidanza). I metalli che si monitoreranno sono quelli riportati anche nell'ultimo National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals dei CDC americani e cioè: Antimonio, Bario, Berillio, Cadmio, Cesio, Cobalto, Mercurio, Molibdeno, Piombo, Platino, Tallio, Tungsteno ed Uranio. A questi si aggiungeranno: Arsenico, Iridio, Manganese, Nichel, Palladio, Rodio, Stagno, Stronzio e Vanadio, in quanto elementi che rappresentano noti e/o emergenti problemi tossicologici e che sono stati inseriti dagli stessi CDC in liste di priorità.

Le campagne di sorveglianza avranno cadenze operative biennali in modo di avere disporre di un quadro storico funzionale ad evidenziare possibili variazioni temporali, oltre che geografiche, dell'esposizione ambientale della popolazione italiana ed, eventualmente, mettere in evidenza i risultati delle azioni normative prese per diminuire i livelli ambientali di metalli tossici. Si intende pertanto stabilizzare le attività del programma PROBE al di là del biennio di cui si richiede il finanziamento.

Fattibilità

Il soddisfacente livello di competenza tecnico-scientifica e la capacità di coordinamento progettuale raggiunto dal gruppo proponente nell'attuazione di campagne di biomonitoraggio anche in collaborazione con altri gruppi nazionali/internazionali, la partecipazione a commissioni e working group internazionali (WHO, EU) sulle tematiche della valutazione e del controllo dell'esposizione della popolazione ai metalli, nonché il ruolo centrale riconosciuto all'ISS nel campo della tutela della salute pubblica assicurano la fattibilità del progetto di sorveglianza proposto, in linea con quanto espletato positivamente nel recente passato. Si ritiene che gli obiettivi possano essere raggiunti in base alle risorse umane previste.

Criticità

Gli obiettivi potrebbero in parte non essere raggiunti qualora si verificasse una limitata adesione al progetto da parte dei gruppi di lavoro e delle strutture tecniche che si intende coinvolgere. La disponibilità di adeguate risorse economiche riveste un ruolo notevole per l'espletamento delle attività del programma, per il rispetto delle tempistiche e delle modalità di selezione delle popolazioni-campione, della raccolta, conservazione e invio dei fluidi biologici, per la sensibilizzazione e la formazione dei membri della rete, per il

mantenimento dei contatti tra i diversi componenti la stessa rete di sorveglianza. Imprevisti problemi relativi alle strumentazioni analitiche potrebbe rallentare la tempistica.

Bibliografia

Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, Seifert B. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 205, 297–308 (2002).

Schulz C, Angerer J, Ewers U, Kolossa-Gehring M. The German Human Biomonitoring Commission. *Int. J. Hyg. Environm. Health* 210, 373-382 (2007)

Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure *International J. Hyg. Environm. Health*, 210 (3-4), 271-297 (2007).

Seifert B, Becker K, Helm D, Krause C, Schulz C, Seiwert M. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 10 (6 Part 1), 552–565 (2000).

Poulsen OM, Molin Christensen J, Sabbioni E and Van der Venne MT, Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. V. Review of trace elements in blood, serum and urine and critical evaluation of reference values for the Danish population, *Sci. Tot. Environ.*, 141 (1-3), 197-215, (1994)

Paschal DC, Ting BG, Morrow JC, Pirkle JL, Jackson RJ, Sampson EJ, Miller DT, Caldwell KL, Trace metals in urine of United States residents: reference range concentrations *Environ Res.* Jan 76 (1), 53-9 (1998).

HBM-Kommission, 2005. Neue und aktualisierte Referenzwerte für Schadstoffgehalte in Blut und Urin von Kindern – Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 48 (11), 1308–1312.

Centers for Disease Control and Prevention. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta (GA): CDC, 2005. Available at: <http://www.cdc.gov/exposurereport/>

Alimonti A, Petrucci F, Krachler M, Bocca B, Caroli S, Reference values for chromium, nickel and vanadium in urine of youngsters from the urban area of Rome, *J. Environ. Monit.* 2, 351-354 (2000).

Bocca B, Forte G, Petrucci F, Senofonte O, Violante N, Alimonti A, Development of methods for the quantification of essential and toxic elements in human biomonitoring, *Ann Ist Super Sanità* 41(2), 165-170 (2005).

Alimonti A, Bocca B, Mannella E, Petrucci F, Zennaro F, Cotichini R, D'Ippolito C, Agresti A, Caimi S, Forte G, Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population, *Ann Ist Super Sanità* 2005;41(2):181-187

Bocca B, Forte G, Ronchi A, Gaggeri R, Alimonti A and Minoia C, Nickel quantification in serum by a validated sector-field inductively coupled plasma mass spectrometry method: assessment of tentative reference values for an Italian population, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 20, 3289–3294 (2006).

Bocca B, Alimonti A, Cristaudo A, Cristallini E, Petrucci F, Caroli S, Monitoring of the exposure to platinum-group elements for two Italian population groups through urine analysis, *Anal Chim Acta* 512, 19–25 (2004).

el

pe

OBIETTIVO GENERALE

Fornire alle istituzioni normative una base di dati affidabile e sufficientemente completa del grado di esposizione della popolazione generale ai metalli, attraverso una sorveglianza a cadenza biennale di gruppi omogenei e rappresentativi della situazione italiana. Gestire in maniera integrata le informazioni e i dati di monitoraggio effettuato.

Il prodotto finale sarà una serie di Atlanti dei Valori di Riferimento per i Metalli nella Popolazione Italiana, a cadenza biennale come conclusione delle campagne di biomonitoraggio.

OBIETTIVO SPECIFICO 1

Implementare una rete di biomonitoraggio multidisciplinare ed integrata della popolazione italiana, in grado di eseguire sistematiche campagne sul territorio, oltre alla biennialità qui proposta per il finanziamento.

OBIETTIVO SPECIFICO 2

Elaborare un primo rapporto sulla entità dell'esposizione della popolazione italiana ai metalli (ambiente e stili di vita), valutando criticamente in termini di qualità ed affidabilità i dati già presenti in letteratura.

OBIETTIVO SPECIFICO 3

Realizzare una prima campagna di biomonitoraggio della popolazione generale per i metalli presenti nell'ambiente. Redigere il secondo Report.

el

pe

PIANO DI VALUTAZIONE PER OGNI OBIETTIVO SPECIFICO

Obiettivo generale	Miglioramento delle conoscenze sul grado di esposizione ambientale ai metalli della popolazione italiana	
Obiettivo specifico	Realizzazione di un network multidisciplinare ed integrato per la sorveglianza della popolazione italiana in grado di eseguire campagne di biomonitoraggio sul territorio	
Indicatore di risultato	Numero dei membri che accettano di partecipare al network	
Standard di risultato	Realizzazione di una rete di almeno 6 membri su diverse Regioni	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo
Individuazione dei possibili centri locali (AVIS, Fondazione Maugeri, Asl, etc.)	Numero di centri che aderiscono	>= 6 centri
	Formazione del personale dei Centri per la selezione dei soggetti e la realizzazione di prelievi idonei per la quantificazione dei metalli	>= 3 riunioni formative nei primi 6 mesi
Definizione delle metodologie per la caratterizzazione dei soggetti	Elaborazione di un questionario informatizzato per l'intervista ai soggetti eleggibili	OK
	Numero di Centri che adottano il protocollo elaborato per rilevazione dati anagrafici e di anamnesi	100%
Messa a punto della logistica	Numero di pc dedicati per la raccolta delle interviste e per l'invio dei dati	Uno per centro
	Acquisto e disponibilità materiale di consumo e reagenti necessari al prelievo, alla conservazione ed all'invio dei campioni	OK
Standardizzazione dei metodi analitici	Validazione delle metodiche analitiche	OK
Verifica dell'avanzamento delle attività	Riunioni tra i Centri di prelievo ed il coordinamento	>= 2 riunioni (8-12 mese)

CRONOGRAMMA

Mese	rendicontazione											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Identificazione dei partecipanti al network	■	■										
Realizzazione di una procedura per l'archiviazione dei dati		■	■									
Formazione del personale, ecc.			■	■	■							
Elaborazione questionario standard			■	■	■							
Messa a punto della logistica			■	■	■	■						
Predisposizione metodiche analitiche			■	■	■	■	■	■				
Verifiche dell'avanzamento dell'attività di selezione/campionamento									■	■	■	■

ee *pe*

(continua 1)

Obiettivo specifico 2	Elaborare il 1° Report sull'entità dell'esposizione della popolazione italiana ai metalli (ambiente e stili di vita), valutando criticamente in termini di qualità ed affidabilità i dati già presenti in letteratura.	
Indicatore di risultato 1	Individuazione degli studi sul biomonitoraggio della popolazione italiana pubblicati dal 1995 ad oggi.	
Standard di risultato 1	75%	
Indicatore di risultato 2	Verifica critica dell'adeguatezza e selezione dei risultati riportati in letteratura.	
Standard di risultato 2	Predisposizione del Report sui dati reputati adeguati.	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo
Definizione dei criteri minimi di qualità analitica e statistico-epidemiologica degli studi di sorveglianza utilizzabili	Elaborazione di una procedura di scelta degli studi. Revisione critica	OK
Predisposizione del 1° Report	Utilizzo del materiale selezionato per il Report	OK
	Statistica degli studi selezionati e non selezionati	OK
	Redazione del Report	OK (fine 1° anno)
Diffusione dei risultati	Invio al Ministero della Salute, Ministero Ambiente, Regioni	Nessun destinatario senza Report
	Realizzazione del sito web	OK
	Pubblicazione sul sito web	OK

CRONOGRAMMA

Mese	rendicontazione											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Redazione della procedura valutativa degli studi di letteratura	■	■										
Raccolta bibliografica	■	■										
Valutazione e selezione degli studi			■	■	■	■	■	■	■			
Redazione del Report									■	■	■	
Pubblicazione e Diffusione												■

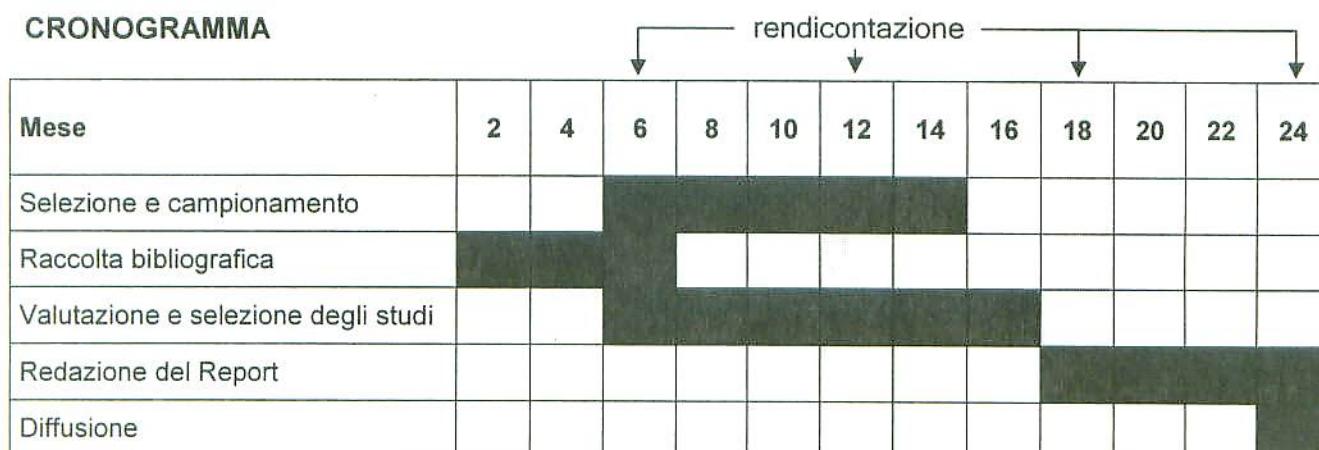
el

he

(continua 2)

Obiettivo specifico 2	Realizzare una prima campagna di biomonitoraggio della popolazione generale per i metalli presenti nell'ambiente. Stesura del 2° Report.	
Indicatore di risultato 1	Numero di soggetti inclusi nella sorveglianza.	
Standard di risultato 1	75% di tutti i soggetti previsti.	
Indicatore di risultato 2	Risultati analitici sui campioni prelevati.	
Standard di risultato 2	75% dei campioni analizzati.	
Indicatore di risultato 3	Valutazione statistico-epidemiologica dei risultati.	
Standard di risultato 3	Predisposizione del 2° Report sui dati del monitoraggio effettuato.	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo
Selezione dei soggetti	Numero di soggetti selezionati	= 150 per ogni Centro
Prelievo dei campioni	Numero di campioni per soggetto	>= 1
Analisi strumentali	Numero di risultati analitici per campione	= 22 analiti
Predisposizione del 2° Report	Valutazione statistica-epidemiologica dei dati	OK
	Redazione del 2° Report	OK (fine 2° anno)
Diffusione dei risultati	Invio al Ministero della Salute, Ministero Ambiente, Regioni	Nessun destinatario senza 2° Report
	Pubblicazione sul sito web	OK
	Workshop finale	OK

CRONOGRAMMA




er

pa

Piano Finanziario

Unità Operativa 1	Referente	Compiti		
Istituto Superiore di Sanità, DACPP	A. Alimonti	<ul style="list-style-type: none"> - Coordinamento ed azioni centrali - formazione personale dei Centri - quantificazioni analitiche e valutazioni - qualità analitica - stesura dei Report - diffusione delle informazioni - organizzazione riunioni 		
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno	2° anno	Totale
Personale				
1 chimico tossicologo	Gestione dei campioni ed analisi quantitative	46.000	46.000	92.000
Beni e servizi				
Acquisto materiale consumabile di laboratorio (siringhe, provette, reagenti, etc.)	Prelievi, stoccaggio, trattamento ed analisi campioni biologici	35.000	20.000	55.000
Spese segretariali	Gestione segretariale	6.000	2.000	8.000
Outsourcing	Produzione e gestione sito web,		4.000	4.000
Missioni				
Riunioni e Congressi		13.000	12.000	25.000
Spese generali				
Spese generali		15.000	15.000	30.000
Totale		130.000	84.000	214.000

Unità Operativa 2	Referente	Compiti		
Istituto Superiore di Sanità, CNESPS	A. Stazi	<ul style="list-style-type: none"> - Modellizzazione ed analisi statistico-epidemiologica dei risultati - Gestione delle informazione anamesiche 		
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno	2° anno	Totale
Personale				
1 statistico-epidemiologo	Modellizzazione e analisi dati		26.000	26.000
Beni e servizi				
Acquisto materiale consumabile	Gestione informazioni e dati	10.000		10.000
Totale		10.000	26.000	36.000

Unità Operativa 3	Referente	Compiti			
Fondazione 'Maugeri', Pavia	C. Minoia	- Selezione soggetti e prelievi (Pavia) - qualità analitica			
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno	2° anno	totale	
Personale					
1 chimico analista	Quantificazione metalli nei fluidi biologici	5.000	5.000	10.000	
Beni e servizi					
Totale				10.000	

Unità Operativa 4	Referente	Compiti			
Università La Sapienza, Roma	M. E. Conti	- Controllo analitico interlaboratorio			
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno	2° anno	totale	
Beni e servizi					
Materiale consumabile di laboratorio	Confronto analitico interlaboratorio	6.000	6.000	12.000	
Missioni					
Riunioni		1.000	2.000	3.000	
Totale				15.000	

Unità Operativa 5	Referente	Compiti			
Ass. Nazionale Lotta contro le Microcitemie	A. Amato	Selezione e prelievi soggetti in età evolutiva			
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno	2° anno	totale	
Beni e servizi					
Materiale consumabile di ambulatorio/laboratorio	Prelievi ematici in soggetti in età evolutiva	5.000		5.000	
Totale				5.000	

Unità Operative 6-10	Referente	Compiti			
AVIS (5 sedi locali)	Paolo Marciano	Selezione e prelievi soggetti adulti			
Risorse	Compiti e prodotti attesi	1° anno	2° anno	totale	
Beni e servizi					
Materiale consumabile di ambulatorio/laboratorio	Prelievi ematici in soggetti in età adulta	10.000	10.000	20.000	
Totale				20.000	

Piano Finanziario Generale

Risorse	1° anno	2° anno	totale
Personale	56.000	72.000	128.000
Beni e servizi	62.000	52.000	114.000
Missioni	14.000	14.000	28.000
Spese generali	15.000	15.000	30.000
Totale	147.000	153.000	300.000

cl

pe