

## **PRESENTAZIONE COOPERATIVA SOCIALE ONLUS ISTITUTO RAMAZZINI**

La Cooperativa Sociale Istituto Nazionale per il Controllo e lo Studio dei Tumori e delle Malattie Ambientali "B. Ramazzini" Società Cooperativa Sociale da oltre 30 anni è fortemente impegnato nella battaglia contro il cancro e le malattie ambientali e professionali, nella consapevolezza che corrette condizioni lavorative e la tutela ambientale sono fattori di prevenzione di patologie tumorali e croniche, e quindi ridurre l'inquinamento e l'uso di sostanze nocive sono preconditione di un miglioramento della salute umana.

Presso i laboratori del Castello di Bentivoglio, vengono condotti studi sperimentali per valutare gli effetti a lungo termine dell'esposizione ad agenti chimici e fisici tossici che possono essere presenti nell'ambiente di vita e di lavoro.

L'Istituto Ramazzini si costituisce in cooperativa all'inizio degli anni ottanta, tra i fondatori il Prof. Cesare Maltoni, oncologo di fama internazionale, grazie alla sensibilità di personalità della società civile ed accademica, mosse dall'impegno, di ridurre i rischi ambientali, professionali tramite una precisa attività di prevenzione scientifica e clinica, così come previsto da statuto:

A) studio dei tumori ed in genere delle patologie professionali e ambientali e delle modificazioni degli ecosistemi che ne sono all'origine;

B) controllo dei tumori e delle malattie ambientali, ai vari livelli: preventivo, diagnostico e terapeutico;

C) raccolta ed elaborazione delle informazioni nei settori di competenza, anche in collaborazione con il Collegium Ramazzini, un'accademia internazionale attiva da più di 30 anni, costituita da 180 membri, selezionati sulla base dell'indipendenza e della eccellenza in campo scientifico;

D) formazione ed aggiornamento professionale e scientifico degli addetti ai lavori nei settori di competenza (prevenzione e rapporti fra ambiente e salute);

E) diffusione dell'informazione nei settori di competenza alla Comunità scientifica, agli operatori addetti ai lavori, agli Enti ed alle Istituzioni pubbliche e private, alle industrie, ai sindacati, all'opinione pubblica, agli insegnanti e agli alunni delle scuole primarie e secondarie ed ai mezzi di comunicazione in generale;

F) consulenza per interventi preventivi nel settore oncologico;

G) attività clinica di prevenzione oncologica tramite diagnosi precoce.

L'attività dell'Istituto Ramazzini in tutti questi anni è stata coerente con quanto previsto dall'oggetto sociale, valorizzando sia la dimensione mutualistica di cooperativa sociale senza fini di lucro, sia la dimensione aziendale che eroga servizi sanitari a tariffe calmierate e organizza presso il Centro di Ricerca Cesare Maltoni una attività di ricerca indipendente e autonoma al servizio della lotta contro il cancro.

Oggi sempre più l'opinione pubblica è consapevole che il crescente degrado ambientale costituisce uno dei più importanti e cruciali problemi del nostro tempo, considerato altresì che i tumori sono spesso l'espressione dell'alterato rapporto uomo-ambiente, e costituiscono la prima causa di morte per singola malattia, e colpiscono in età sempre più giovane.

I decisori politici e l'opinione pubblica debbono dare delle risposte operative a questo degrado ambientale che si manifesta sempre più con alti livelli di inquinamento, con alterazioni climatiche, con l'aumento della popolazione mondiale colpita da tumore soprattutto nelle aree più povere del pianeta, la ricerca scientifica può, anzi deve, fornire strumenti per il controllo della salubrità dell'ambiente e il monitoraggio delle malattie ambientali e professionali.

Nel 2005 l'Istituto Ramazzini inizia i lavori di costruzione del Centro Clinico Oncologico di Ozzano dell'Emilia (Bo), una struttura destinata a fornire servizi di prevenzione oncologica e diagnostica sanitaria su oltre 4.000 mq di superficie; ad aprile del 2015 aprono gli ambulatori della Cooperativa Ramazzini, con relativa concessione dell'autorizzazione Sanitaria nel Centro Clinico Oncologico di Ozzano dell'Emilia;

Ad oggi il Centro Clinico di Ozzano è una moderna Casa della salute interamente di proprietà dell'Istituto Ramazzini che ospita anche gli ambulatori dell'Asl di Bologna e i locali della Pubblica Assistenza di Ozzano-San Lazzaro.

**RELAZIONE ATTIVITA' DEL CENTRO DI RICERCA  
CESARE MALTONI DELL'ISTITUTO RAMAZZINI  
5 PER MILLE 2020 – EROGATO NEL 2021**

IL SOSTEGNO ALLA RICERCA SCIENTIFICA E LE ATTIVITA' DI DIFFUSIONE DELL'INFORMAZIONE SULLA PREVENZIONE ONCOLOGICA

I settori principali di interesse ed i risultati ottenuti nel 2021 dall'Area Ricerca dell'Istituto Ramazzini sono di seguito descritti.

**CENTRO DI RICERCA SUL CANCRO CESARE MALTONI**

**Campi elettromagnetici**

Accanto all'inquinamento dell'aria, dell'acqua e del suolo, esistono altre forme di alterazione dell'ambiente causate da alcuni agenti fisici che possono comportare forme di inquinamento dell'ambiente di natura differente, ma con rischi ed effetti negativi altrettanto importanti rispetto alle forme di inquinamento tradizionali. Si tratta di agenti inquinanti la cui azione non si esplica attraverso reazioni chimiche, ma attraverso interazioni biologiche ed energetiche.

Il programma 2021 dell'IR per quanto riguarda questo settore ha svolto le seguenti ricerche:

**Studio dei campi elettromagnetici a radiofrequenza (CEMRF)**

Lo studio sui CEMRF comprende:

- Cancerogenesi dei campi elettromagnetici generati dalle stazioni radiobase (1.8 GHz)
- Sincancerogenesi di campi elettromagnetici generati dalle stazioni radiobase (1.8 GHz) associati ad una esposizione a Radiazioni Gamma a bassa dose.

In seguito ai risultati di uno studio analogo del NTP/NIEHS che aveva messo in evidenza un effetto cancerogeno sui tessuti nervosi di cuore e cervello, sono stati valutati istologicamente gli encefali ed i cuori di tutti gli animali sperimentali. Approfondimenti diagnostici su questi organi target sono stati eseguiti mediante tecniche immunostochimiche e indagini molecolari sono attualmente in corso presso il laboratorio NTP. Nel 2018 sono stati pubblicati i risultati parziali relativi all'aumento di tumori delle cellule nervose del cuore e di tumori del cervello nei gruppi trattati rispetto al gruppo di controllo. Nel 2021 è proseguita la valutazione patologica e l'elaborazione dei dati di tutti gli altri organi e tessuti (2448 animali). E' in corso inoltre la stesura della pubblicazione sui risultati delle indagini molecolari svolte in collaborazione con NTP. Lo studio di sincancerogenesi è invece ancora in corso di elaborazione e si prevede la pubblicazione dei dati entro il 2022.

**Alimentazione**

Le tecniche oggi utilizzate per la produzione di cibi destinati all'alimentazione umana tengono conto di requisiti dovuti ad esigenze di carattere economico-produttivo e dettate dalle diverse abitudini alimentari dei consumatori.

È per questo che nell'alimentazione umana sono entrati a far parte contaminanti (pesticidi, fertilizzanti, conservanti, ecc.) derivanti dalle tecniche di produzione; additivi (dolcificanti, aromatizzanti, coloranti, emulsionanti, nanoparticelle, ecc.) utilizzati per rendere più appetibili gli alimenti; integratori alimentari (vitamine, energetici, ecc.) e cibi funzionali (in particolare ipocalorici) per adeguare la dieta ad esigenze ritenute più salutistiche.

**Pesticidi**

- Studio pilota sul Glifosato

L'Istituto Ramazzini ha avviato nel 2016 uno studio sperimentale denominato "Global Glyphosate Study" per valutare il livello di tossicità sui ratti del principio attivo GLIFOSATO e dei suoi formulati detti Glyphosate Based Herbicides (GBHs) utilizzato a livello mondiale in agricoltura e ad un livello di dose considerato sicuro per l'uomo. Il nostro progetto sul Glifosato è soprattutto finalizzato ad approfondire e chiarire i molteplici aspetti critici correlati alla inadeguatezza dei diversi dati disponibili nella letteratura corrente, soprattutto per quanto riguarda la somministrazione di basse dosi di Glifosato e di Roundup (formulato commerciale). La fase sperimentale dello studio "pilota", terminata nel 2020, e propedeutica allo studio a lungo termine, ha permesso di ottenere informazioni generali relative alla possibile tossicità del Glifosato e del formulato Roundup in diversi periodi della vita (neonatale, infanzia e adolescenza), e soprattutto ad identificare possibili biomarkers espositivi. Glifosato e Roundup sono stati testati entrambi ad una sola dose, corrispondente alla dose giornaliera ammissibile di Glifosato attualmente consentita negli Stati Uniti (Acceptable Daily Intake- ADI USA) pari a 1,75 mg/Kg/peso corporeo. Per avviare questo studio l'Istituto ha costruito un'autorevole rete di partner che comprende l'Università di Bologna (Dipartimento di Agraria, Veterinaria e Biostatistica), l'Istituto Tumori di Genova, l'Istituto Superiore di Sanità, la Mount Sinai School of Medicine e la George Washington University, Washington, DC, USA. Alla luce dei risultati ottenuti, oggi possiamo affermare che il Glifosato ed il Roundup, anche a dosi ritenute sicure (ADI USA) e per un periodo espositivo relativamente breve (corrispondente all'incirca ad uno studio di tossicità a 90 giorni, cioè, in termini di età equivalente nell'uomo, dalla vita embrionale ai 18 anni di età), sono in grado di alterare alcuni parametri biologici di rilievo che riguardano soprattutto marker correlati allo sviluppo sessuale, alla genotossicità e all'alterazione della flora batterica intestinale. In generale, sono state riscontrate variazioni dell'assetto ormonale negli animali trattati rispetto agli animali di controllo; di particolare rilevanza è l'effetto androgenico dei GBHs riscontrato specialmente nei ratti femmina appartenenti alla coorte con trattamento prolungato. Tale dato, unito alle variazioni significative di parametri clinici legati allo sviluppo sessuale, fornisce una possibile indicazione di un effetto dei GBHs a livello del sistema endocrino. I risultati sono già stati pubblicati in 5 articoli scientifici e un'ultima pubblicazione è in fase di elaborazione.

- Studio integrato a lungo termine sul Glifosato

Lo studio pilota, proprio per le sue caratteristiche e finalità, non chiarisce definitivamente le incertezze relative alla possibile cancerogenicità del glifosato/Roundup, così come anche altri aspetti tossici del glifosato e del suo formulato. Lo studio pilota sul Glifosato pertanto rappresenta l'inizio di un progetto più articolato e a lungo termine volto ad indagare la tossicità riproduttiva-neurotossicità-cancerogenesi (della durata di almeno tre anni) del singolo principio attivo e del formulato commerciale Roundup alle dosi corrispondenti a: 0.5 mg/kg di peso corporeo (p.c.) (Acceptable Daily Intake – ADI Europa); 5 mg/kg p.c.; 50 mg/kg p.c. (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL Europa). Lo studio integrato a lungo termine del Global Glyphosate Study è partito nel 2019 e si concluderà entro il 2022, ovvero prima della scadenza del rinnovo limitato a 5 anni della licenza per il glifosato, concesso nel Novembre 2017 dagli Stati Membri dell'Unione Europea. L'esposizione parte durante la gestazione delle madri e saranno valutati nel dettaglio gli effetti tossici, anche in termini di espressione genica e i parametri relativi alla fertilità, ai difetti dello sviluppo, effetti sul sistema nervoso, oltre che le eventuali differenze dell'incidenza dei diversi tumori correlabili al trattamento. L'idea è quella di effettuare un unico studio, utilizzando tutti gli animali di una stessa generazione e valutando contemporaneamente i parametri di rilievo relativi alla tossicità sub-cronica, cronica e cancerogenesi, alla tossicità dello sviluppo e riproduttiva, a eventuali effetti neurotossici e di alterazione del microbioma. Il nostro protocollo sperimentale consente l'applicazione simultanea di più linee guida OECD integrate così da evitare la frammentazione delle indagini sperimentali in più studi, magari prodotti in tempi diversi, oltre che in diversi laboratori, andando a ridurre il numero di animali sperimentali necessari, ma allo stesso tempo osservando diverse generazioni e ottimizzando i costi. Lo studio prevede l'utilizzo di oltre 5000 animali e rappresenta il più grande studio sperimentale mai effettuato su pesticidi. Per sostenere lo studio, l'IR ha lanciato una campagna globale di crowd-funding che ha avuto un grande successo ed è risultata determinante per il supporto dello studio. Nel 2021 si è svolta la fase in vivo degli esperimenti e sono già stati raccolti oltre 72.000 tessuti per analisi istopatologica e 15.000 campioni per indagini biochimiche e molecolari. Alla fine del 2021 sono stati pubblicati i primi risultati che hanno mostrato come i pesticidi a base di glifosato siano stati in grado di alterare significativamente il microbioma intestinale del ratto anche alle più basse dosi testate, riducendo la

diversità batterica, una condizione già associata a diverse conseguenze negative per la salute quali diabete e alterazioni metaboliche. Inoltre, lo studio ha evidenziato per la prima volta effetti significativi dei pesticidi a base di glifosato sulla comunità dei funghi che abitano nel microbioma intestinale. Questo elemento è importante perché la presenza di categorie diverse di funghi nell'intestino umano è collegata ad una serie di malattie, quali ad esempio la sclerosi multipla.

- Studi di citotossicità sul glifosato

Le evidenze meccanicistiche sono sempre più rilevanti ai fini delle valutazioni tossicologiche degli enti di salute pubblica, in particolare l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro IARC ha recentemente evidenziate alcune "key characteristics" tipiche delle sostanze cancerogene (genotossicità, citotossicità, etc.). Al fine di indagare gli effetti degli erbicidi a base di Glifosato su modelli cellulari, l'Istituto Ramazzini, in collaborazione con l'Università di Bologna, Johns Hopkins University e Radboud University ha studiato su modelli cellulari gli effetti citotossici dei pesticidi a base di glifosato. Nel 2021, lo studio, che evidenzia un effetto citotossico dei pesticidi a base di Glifosato a dosi attualmente considerate sicure, è stato pubblicato su rivista scientifica internazionale.

- Studio a breve termine sulle miscele di pesticidi

La presenza di miscele di sostanze tossiche nelle acque è uno degli aspetti critici evidenziati dal rapporto nazionale ISPRA. Nei campioni analizzati sono state trovate contemporaneamente fino a un massimo di 55 sostanze diverse. La valutazione del rischio deve, pertanto, tenere conto del fatto che l'uomo e gli altri organismi viventi sono spesso soggetti all'esposizione simultanea a diverse sostanze pericolose. L'Istituto Ramazzini, alla luce di questi risultati, ha avviato nel 2018 uno studio sperimentale, in collaborazione con la prestigiosa Università King's College di Londra, per valutare la tossicità del principio attivo Glifosato, del suo formulato commerciale Roundup e una miscela composta da Glifosato in associazione con altri 5 tra i pesticidi maggiormente riscontrati come residui sui prodotti alimentari commercializzati in Europa (Azoxytobin, Boscalid, Chlorpyrifos, Imidacloprid, Thiabendazole), somministrati per 90 giorni in acqua da bere. L'Università King's College di Londra ha contribuito allo studio con le analisi di biologia molecolare sugli organi target (fegato e reni). Nel 2021 è stato pubblicato un articolo relativo alle alterazioni del microbioma e del metaboloma osservate negli animali esposti a pesticidi multipli.

- Studio SPRINT

Il progetto Sustainable Plant Protection Transition: a Global Health Approach- SPRINT, finanziato dal Programma di Ricerca e Innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea, vede la partecipazione di un consorzio di 28 istituti di ricerca da 15 Paesi Europei e dall'Argentina, insieme all'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (FAO). SPRINT svilupperà una metodologia di risk-assessment integrata per valutare l'impatto di esposizioni multiple a pesticidi a livello tossicologico e sulla salute umana e sulla flora, la fauna e l'ecosistema. Lo studio è partito a Settembre 2020 e avrà una durata di 5 anni. Nel 2021 è stato pubblicato il protocollo dello studio e si è svolta una prima fase epidemiologica sugli agricoltori della Provincia di Bologna per verificare i livelli espositivi a pesticidi multipli.

## **Analisi Molecolari su campioni della Biobanca**

- Caratterizzazione Linfomi e Leucemie

In passato, le critiche delle Agenzie Regolatorie in merito alle diagnosi istopatologiche dei linfomi/leucemie insorte dopo gli studi sui dolcificanti artificiali, hanno reso prioritario e necessario un approfondimento diagnostico dei preparati presenti nella Biobanca dell'Area Ricerca mediante tecniche di immunocitochimica (IHC). L'IHC rende possibile distinguere sulla base della monoclonalità delle cellule (tutte dello stesso tipo o clone) leucemie e linfomi dalle reazioni immunitarie alle infezioni di tipo policlonale, cioè con cellule di tipo diverso. I risultati dello studio con IHC hanno confermato l'aumento di linfomi/leucemie negli animali trattati

con aspartame e sono stati pubblicati nel 2020. Nel 2021 sono proseguiti gli studi sulla caratterizzazione di linfomi e leucemie su altri esperimenti dell'Istituto Ramazzini, in particolare benzene e radiofrequenze.

- **Steatoepatiti Chimiche**

Lo studio, dal titolo “Toxicant associated fatty liver disease and toxicant associated steatohepatitis (TAFLD/TASH): a bench to bedside approach with identification of hepatotoxic agents in a large series of rat models and prospective validation in a human cohort of patients diagnosed as non-alcoholic fatty liver”, è iniziato nel 2019 e proseguito nel 2021. Obiettivo dello studio è l'identificazione e la conferma dell'effetto steatogeno e pro-infiammatorio di un gruppo di sostanze tossiche partendo da studi sperimentali condotti presso il CRCCM. Verranno selezionati preparati di tessuto epatico da rivalutare mediante analisi istopatologica ed eventuali tecniche di immunohistochimica/biologia molecolare. Questo permetterà di identificare le caratteristiche istologiche riconducibili alla steatosi epatica dovuta ad esposizione a sostanze tossiche. Mediante un approccio traslazionale, tali risultati verranno confrontati e convalidati in una coorte di pazienti con steatosi epatica non alcolica, esposti professionalmente e/o residenzialmente a sostanze chimiche con potenziale azione epatotossica. Il progetto potrà portare ad una migliore conoscenza della steatosi epatica non alcolica e aprire la strada a possibili ed efficaci strategie di salute pubblica, attraverso azioni di prevenzione primaria, cioè limitazione dell'esposizione a sostanze tossiche, e prevenzione secondaria cioè screening della popolazione ad alto rischio esposta a sostanze tossiche che causano TAFLD. Una prima pubblicazione è attualmente in fase di stesura.

- **Effetti dell'esposizione a fibre**

Il progetto contribuisce alle tematiche che rientrano nel progetto del Programma Speciale Amianto tramite uno studio sperimentale svolto dall'Istituto Ramazzini che permette di studiare gli effetti della fluoroedenite, materiale naturale di origine vulcanica dal quale siestraeva il pietrisco utilizzato in particolare nell'edilizia locale nell'area di Biancavilla (Provincia di Catania). Tale fibra è un anfibolo inizialmente ritenuto essere in una fase intermedia tra tremolite e actinolite e successivamente risultata una specie mineralogica a sé stante. Nell'area di Biancavilla, oltre all'eccesso di mesoteliomi è stato rilevato nel periodo 2005-2010 un aumento significativo dei ricoveri per malattie dell'apparato respiratorio tra gli uomini e tra le donne e in particolare per pneumoconiosi. È stata inoltre rilevata la presenza di placche pleuriche nei polmoni. La IARC ha classificato la fluoro-edenite nel Gruppo 1, sostanze con sufficienti evidenze di cancerogenicità negli esseri umani [IARC, 2017]. In questo quadro va valutata la possibilità che l'esposizione a fluoroedenite possa anche causare fibrosi polmonare. Mediante analisi retrospettiva dei preparati di polmone relativi allo studio sperimentale sugli effetti della fluoroedenite somministrata per via orale a ratti Sprague-Dawley, l'Istituto Ramazzini valuterà la capacità di queste fibre di indurre fibrosi polmonare.

## **Revisioni Sistematiche**

L'Istituto Ramazzini ha proseguito con successo nello sviluppo di una nuova metodologia per effettuare “revisioni sistematiche” (o systematic review) in grado di identificare in maniera oggettiva gli studi scientifici di migliore qualità, sui quali poi basare le scelte di salute pubblica. Su questo tema, l'Istituto Ramazzini lavora in collaborazione con Istituzioni leader mondiali proprio nell'ambito della salute pubblica, quali l'Università Johns Hopkins di Baltimora, l'Università di Sidney, l'Università della California, l'Università di Washington, la Cochrane Collaboration, il National Institute of Health, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e l'Organizzazione Internazionale del Lavoro. La partecipazione ai tavoli di discussione e regolatori relativi alle problematiche di attendibilità e qualità dei dati scientifici prodotti, consente la valorizzazione degli studi indipendenti e di elevato rigore scientifico come quelli dell'Istituto Ramazzini. È stato pubblicato il protocollo ed sono in corso di pubblicazione due revisioni sistematiche in collaborazione con WHO/ILO sulle pneumoconiosi legate all'esposizione globale ad amianto, silice e carbone. Sempre insieme a WHO/ILO sono stati pubblicati nel 2021 due importanti articoli metodologici sull'analisi del rischio di bias e delle evidenze negli studi. Sempre nel 2021 sono state pubblicate due revisioni sistematiche sugli effetti riproduttivi dei pesticidi e sulla tossicità a livello occupazionale dell'anestetico ossido nitroso. Inoltre, è stato pubblicato il

protocollo ed è in corso una revisione sistematica sull'esposizione a pesticidi nel miele in collaborazione con il gruppo europeo EU-COST DiMoPex.

### **Organizzazione di eventi culturali, conferenze stampa e congressi**

Nonostante l'epidemia di COVID-19 abbia severamente limitato gli eventi in presenza, le attività online si sono invece espanse, permettendo di mantenere un forte contatto con la base sociale, il pubblico generale e la comunità scientifica

- Incontri con i soci: circa 305 iniziative online di tipo ludico e 25 seminari scientifici online (conferenze e audizioni su temi di interesse pubblico).
- Convegni: partecipazione come relatori a 15 convegni online, sia in Italia che all'estero.
- Audizioni: partecipazione a diverse audizioni nazionali e internazionali presso IARC, EFSA, OMS, ILO, Parlamento Italiano, Parlamento Europeo.
- Giornate Ramazziniane: questo evento si svolge ogni anno, organizzato dal Collegium Ramazzini e dal Comune di Carpi a partire dal 1983. Nel 2021 si è svolta la 37esima edizione in modalità online. I temi trattati da scienziati provenienti da più di 40 Paesi, sono salute ambientale e del lavoro e prevenzione, con particolare riferimento all'epidemia da COVID-19. Lo staff del CRCCM ha avuto l'occasione di illustrare lo stato di avanzamento dei progetti in corso e le relazioni sono state apprezzate dal prestigioso pubblico presente.
- Seminari formativi per tutto lo staff nell'ambito del programma di formazione BPL.
- Tavolo integrato sulle malattie professionali: tavolo interistituzionale costituito nel 2016 e coinvolge, oltre al IR, il Comune di Bologna, INAIL, INPS, Fondazione ANT, Ordine dei Medici di Bologna, Ceslar / UniMoRe, INCA-CGIL, CGIL-Bologna, TutteperItalia, Noi tutti per Bologna. Esso è volto a sostenere la prevenzione ed emersione delle malattie professionali e oncologiche, con particolare riferimento alla Piccola e Media Impresa e al comparto agricoltura.
- Progetto Cancerogeni in Edilizia: campagna di formazione in collaborazione con INAIL-ER e UniMoRe sulla prevenzione dell'esposizione a diversi cancerogeni nel comparto edile dell'Emilia Romagna.

### **GLP LIFE TEST**

Il centro di saggio GLP Life Test dalla sua nascita conta diversi progetti che hanno avuto come scopo quello di studiare la tossicità prevalentemente di farmaci per uso animale o umano.

Attualmente il nostro laboratorio BPL si sta specializzando per analisi tossicologiche e istopatologiche per studi regolatori di composti sicuri per la salute, sia essi di origine naturale o meno. Per fare ciò si avvale di test in vivo di tossicità sub-cronica (14, 28 e 90 giorni) e cronica/cancerogenesi (24 o 30 mesi), studi di tossicocinetica e metabolismo e consulenze per la nuova legislazione REACH e CLP. Nell'ultimo anno è stato condotto un buon numero di esperimenti in buone pratiche di laboratorio con un buon indice di miglioramento del bilancio.

### **RILEVANZA DEGLI OBIETTIVI RAGGIUNTI**

La rilevanza dei risultati dell'attività di ricerca dell'IR per la sanità pubblica, insieme alle iniziative di carattere culturale e scientifico promosse hanno contribuito ad attivare contratti di collaborazione e protocolli di intesa con importanti istituzioni nazionali ed internazionali. Il Centro di Ricerca sul Cancro Cesare Maltoni risulta unica realtà cooperativa del mondo nell'ambito della ricerca sul cancro e delle malattie di origine ambientale: con oltre 200 composti studiati per la loro cancerogenicità, è il secondo centro di ricerca nel mondo per numero di sostanze studiate dopo il National Toxicology Program che fa capo al Ministero della Salute degli Stati Uniti. Nel 2021, in occasione dei 50 anni dalla fondazione del Centro di Ricerca, le attività di ricerca sono proseguite senza sosta, nonostante le difficoltà legate all'epidemia da COVID-19 ed in particolare uno

straordinario sforzo è stato richiesto a tutto il team di ricerca per proseguire lo studio a lungo-termine sul Glifosato (Global Glyphosate Study) che con oltre 5000 animali è lo studio sperimentale più grande mai fatto su pesticidi e rappresenta un vero cambio di paradigma per gli studi tossicologici. Lo studio sul glifosato è infatti proseguito secondo programmi, con oltre 70.000 tessuti e campioni raccolti per essere analizzati, e i primi risultati sono già stati pubblicati nel 2021, mostrando in particolare importanti alterazioni del microbioma intestinale a dosi attualmente ammesse in Europa. Nel 2021 è proseguito il progetto europeo SPRINT sul tema dei pesticidi multipli, che vede l'Istituto Ramazzini protagonista di un importante lavoro tossicologico ed epidemiologico finanziato dal programma Horizon2020 per i prossimi 5 anni con ben 28 partner a livello europeo e globale. Nel 2021 è inoltre proseguito il percorso istituzionale per il riconoscimento dell'Istituto come Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS). L'interesse dell'opinione pubblica e dei mezzi di informazione è testimoniato dalle numerose richieste di interviste e pubblicazioni sulla stampa di diffusione. Oltre ai maggiori giornali italiani, l'attività dell'IR è stata riportata su molti quotidiani e televisioni internazionali. In questi ultimi anni abbiamo assistito ad un costante incremento del numero di soci e ad un aumento dell'attenzione da parte dell'opinione pubblica e dei mass media. Il nostro credito nel mondo sociale e scientifico è indiscutibilmente consolidato e dobbiamo sicuramente lavorare per mantenerlo ed incentivarlo. °Nel 2021 si è inoltre registrato un ulteriore aumento del numero di articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali, a testimonianza dell'alta qualità e della rilevanza globale del lavoro svolto dal Centro di Ricerca sul Cancro Cesare Maltoni.

Siamo stati anche protagonisti di importanti dibattiti e convegni scientifici nazionali ed internazionali. Abbiamo partecipato presso lo IARC alla stesura della Monografia 125 (Carcinogenicity of some industrial chemical intermediates and solvents.) Monografia 128 (Acrolein, Crotonaldehyde, and Aroclor della IARC/WHO) e della Monografia 130 (Carcinogenicity of 1,1,1-trichloroethane and four other industrial chemicals.). Abbiamo poi contribuito alla stesura del report pubblicato nel 2021 dall'Organizzazione Internazionale per il Lavoro (ILO) sulle priorità a livello globale nell'esposizione a sostanze chimiche pericolose in ambito lavorativo. I dati del report ci mostrano che oltre 1 miliardo di lavoratori ogni anno è esposto agli effetti di sostanze chimiche pericolose. L'Istituto Ramazzini è stato inoltre coinvolto nella produzione di un importante report sull'impatto sulla salute del 5G per EU-STOA che è stato pubblicato nel 2021. Siamo stati invitati ad alcune audizioni al Parlamento Europeo e al Parlamento Italiano. Le istituzioni locali sempre più ci interpellano come esperti su importanti tematiche ambientali quali l'amianto, pesticidi, le plastiche, le centrali a biomassa, l'inquinamento dell'aria correlato alla mobilità, la telefonia mobile e il 5G. Il rapporto tra COVID-19 e fattori ambientali è stato certamente uno dei temi più discussi nell'anno 2021 e ha visto l'IR protagonista del dibattito scientifico e pubblico, focalizzando l'attenzione sul tema della prevenzione delle esposizioni occupazionali e sull'aumento di mortalità da COVID-19 legato ad alcune esposizioni ambientali quali fumo e particolato. Il nostro contributo è coerente con la scelta che da sempre ci ha caratterizzato, cioè quella di dire sempre la verità al servizio dei più deboli.

Elenco giustificativi di spesa

| <b>VOCI DI COSTO</b>                                                              | <b>IMPORTO</b>    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Costi di pulizia                                                                  | 3.473,00          |
| Costi di riscaldamento                                                            | 32.679,00         |
| Costi di energia elettrica                                                        | 56.268,00         |
| Costi di telefonia                                                                | 3.220,00          |
| Costi di acqua                                                                    | 2.256,00          |
| <b>totale COSTO FUNZIONAMENTO</b>                                                 | <b>97.896,00</b>  |
| Comunicazione                                                                     | 2.498,00          |
| Smaltimento rifiuti                                                               | 6.766,00          |
| Costi di custodia archivio centro di ricerca                                      | 22.158,00         |
| Trasporti beni e persone                                                          | 2.572,00          |
| Consulenze informatiche                                                           | 4.535,00          |
| Consulenze professionali                                                          | 15.048,00         |
| Consulenze tecnico scientifiche                                                   | 1.550,00          |
| Compenso Direzione Scientifica                                                    | 28.080,00         |
| compenso stagisti                                                                 | 5.846,00          |
| <b>totale COSTO SERVIZI</b>                                                       | <b>89.053,00</b>  |
| costo parziale dei dipendenti: Bua/De<br>Angelis/Gnudi/Manservigi/Manzoli/Tibaldi | 46.648,00         |
| Costi di formazione dei dipendenti                                                | 3.215,00          |
| Rimborsi spese                                                                    | 3.615,00          |
| <b>totale COSTO PERSONALE</b>                                                     | <b>53.478,00</b>  |
| <b>TOTALE RENDICONTATO</b>                                                        | <b>240.427,00</b> |
| <b>contributo 5 per mille 2020 erogato nel 2021</b>                               | <b>239.817,10</b> |



27/10/2022