

# Inquinamento da PFAS

## Protocollo studio osservazionale

### Titolo dello studio

Progetto di biomonitoraggio umano mediante attività di analisi per la determinazione de/la presenza di sostanze perfluoroalchilate (PFAS) nel sangue di soggetti afferenti alle aziende agricole sede di biomonitoraggio di matrici animali e/o vegetali ubicate nell'area di Spinetta Marengo (AL) e nelle zone limitrofe

**Codice dello studio:** Biomonitoraggio PFAS

**Versione del Protocollo:** 2

**Data:** 11/07/2024

## 1. Sommario

1. BACKGROUND E RAZIONALE.....	3
2. OBIETTIVO DELLO STUDIO.....	6
Disegno dello studio.....	7
Dimensione del campione.....	7
Criteri di inclusione.....	7
Criteri di esclusione.....	7
3. PROCEDURE.....	7
Fase 1.....	7
Fase 2.....	8
Fase 3.....	8
Fase 4.....	8
Fase 5.....	9
4. ANALISI DI LABORATORIO.....	10
Il questionario.....	10
Durata dello studio.....	11
Piano statistico.....	11
Il database.....	11
5. VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO / RISCHIO POTENZIALE PER LA POPOLAZIONE.....	12
6. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI.....	12
7. ASPETTI AMMINISTRATIVI.....	12
Finanziamenti dello studio.....	12
Copertura assicurativa.....	13
Considerazioni etiche.....	13
Conflitto di interessi.....	13
Proprietà dei dati.....	14
8. BIBLIOGRAFIA.....	15

## 1. BACKGROUND E RAZIONALE

PFAS e l'acronimo di "sostanze perfluoroalchiliche", un gruppo di più di 4.700 sostanze chimiche di origine esclusivamente antropica, costituite da catene fluorurate di atomi di carbonio di varia lunghezza<sup>[1,2]</sup>. Questi composti sono stati utilizzati a partire dagli anni '50 in numerosi prodotti di consumo e applicazioni industriali dove vengono utilizzati per aumentare la resistenza alle alte temperature e garantire oleo e idro repellenza a tessuti, abbigliamento e tappeti, rivestimenti di carta ad uso alimentare, pentole antiaderenti, utensili da cucina e schiume antincendio<sup>[1]</sup>. Inoltre, sono usati nella produzione di creme e cosmetici, vernici, pellicole fotografiche, pesticidi e prodotti farmaceutici<sup>[1]</sup>.

Per le loro caratteristiche, i PFAS, cosiddetti di nuova generazione:

- persistono per lunghi periodi nel suolo, nell'aria, nell'acqua
- vengono trasportati per via aerea
- possono contaminare le acque e migrare per lunghe distanze<sup>[2]</sup>.

Le principali fonti di esposizione per l'uomo possono essere:

- ingestione di acqua potabile o di cibi provenienti da aree con elevati livelli di PFAS nell'ambiente o contaminati dagli imballaggi
- inalazione di aria contenente polveri
- contatto con superfici o suoli contaminati<sup>[3]</sup>.

La maggior parte degli studi su uomo e animali ha riguardato l'acido perfluorooctanoico (PFOA) e l'acido perfluorooctansulfonico (PFOS), mentre i potenziali effetti determinati dalle nuove sostanze a catena corta come cC6O4 e ADV non sono ancora stati approfonditi. PFOA e PFOS sono composti a lunga emivita biologica: il tempo di dimezzamento è, in media, di 5,4 anni per il PFOS e di 3,8 anni per il PFOA<sup>[4]</sup>; questi composti tendono ad accumularsi nel sangue a causa del legame con le proteine sieriche e ad essere scarsamente escreti per via renale<sup>[3]</sup>. Al contrario, i PFAS a catena più corta hanno emivite biologiche variabili da giorni ad alcune settimane<sup>[3]</sup>.

Da un recente rapporto delle National Academies statunitensi (NAS)<sup>[5]</sup> riguardante gli effetti sulla salute determinati dell'esposizione prolungata e a concentrazioni rilevanti di PFAS emerge che ci sono prove scientifiche sufficienti per una associazione fra PFAS e:

- riduzione della risposta anticorpale (adulti e bambini)
- dislipidemie (adulti e bambini)

- riduzione del peso alla nascita
- aumentato rischio di tumore renale (adulti)

Inoltre, dallo stesso rapporto scientifico si evince che vi sono evidenze limitate che suggeriscono una possibile associazione con:

- aumentato rischio di tumore al seno (adulti);
- alterazioni degli enzimi epatici (adulti e bambini);
- aumentato rischio di ipertensione e preeclampsia in gravidanza;
- aumentato rischio di tumore al testicolo (adulti);
- aumentato rischio di patologie tiroidee (adulti);
- aumentato rischio di colite ulcerosa (adulti).

La NAS ha recentemente individuato una soglia priva di pericoli per la salute umana pari a 2 ng/ml per la somma cumulativa di 7 PFAS ( $\Sigma$ 7PFAS): MeFOSAA, PFHxS, PFOA (isomeri lineari e ramificati), PFDA, PFUnDA, PFOS (isomeri lineari e ramificati)<sup>[5]</sup>. Per valori fra 2 e 20 ng/ml aumenta il rischio di alcune delle patologie elencate in precedenza e il medico deve valutare se intervenire; per valori >20ng/ml per la  $\Sigma$ 7PFAS il rischio di tali patologie aumenta in modo significativo ed il medico dovrebbe intervenire attivamente adattando la propria pratica clinica al rischio del singolo individuo.

La letteratura degli ultimi decenni ha evidenziato che la determinazione dei livelli sierici di PFOA e PFOS tende a riflettere l'esposizione cumulativa per diversi anni; tra i fattori determinanti sono stati evidenziati genere, esposizione professionale e consumo di cibi e acqua contaminati<sup>[6]</sup>.

Nel 2013-2017 è stata scoperta e studiata nel nord Italia, in Veneto, una contaminazione dell'acqua potabile da PFAS e sono stati rilevati nelle persone esposte elevati livelli sierici di PFAS. In un primo studio le concentrazioni sieriche dei PFAS in soggetti residenti nelle aree contaminate sono state misurate e confrontate con quelle di un gruppo di controllo che viveva in aree limitrofe con esposizione di fondo.

La differenza nelle concentrazioni di PFAS tra soggetti esposti e non esposti era significativamente maggiore per nove dei 12 PFAS analizzati, confermando che la contaminazione dell'acqua aveva provocato un notevole aumento di esposizione della popolazione residente, nel tempo<sup>[7]</sup>. In un secondo studio sono stati esaminati 629 soggetti: 257 residenti nei comuni delle aree interessate, 250 residenti nei comuni delle aree a presunta esposizione di fondo e 122 agricoltori che vivevano in aree rurali contaminate, producevano alimenti di origine animale e vegetale per

autoconsumo e utilizzavano frequentemente acqua di pozzo per abbeverare gli animali ed irrigare. Le più alte concentrazioni sieriche di PFAS (mediana di PFOA 40 ng/g) sono state riscontrate nel sottogruppo di agricoltori<sup>[8]</sup>. I principali fattori che influenzavano i livelli di PFAS sono risultati essere l'area di residenza e l'entità della contaminazione dell'acqua potabile, il genere, la durata della residenza, il consumo di acqua di pozzo ed il consumo di alimenti di propria produzione<sup>[8]</sup>.

Nel comune di Alessandria, in frazione Spinetta Marengo, è presente un Polo Chimico attivo fin dai primi decenni del secolo nel quale sono state prodotte e utilizzate diverse tipologie di PFAS, che si sono accumulate nei terreni e nelle acque circostanti: la produzione di PFOA vecchia generazione è stata interrotta nel 2013 e sostituita con quella di PFAS di nuova generazione quali  $cC_6O_4$  e ADV.

A partire da marzo 2022, l'Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale (ARPA) Piemonte ha avviato l'attività di monitoraggio delle deposizioni dei PFAS presenti nell'aria con due postazioni ubicate a Spinetta Marengo e da ottobre 2022 anche con una postazione ubicata presso Montecastello, comune situato a circa 10 km dalla città di Alessandria<sup>[9]</sup>. I risultati mostrano per i due composti osservati,  $cC_6O_4$  e  $ADV-N_2$ , una buona correlazione fra direzione e intensità dei venti con le misure delle deposizioni nei punti di campionamento sopravento e sottovento rispetto al polo chimico<sup>[9]</sup>.

Nell'ottica di monitorare le possibili vie di esposizione a PFAS, negli anni 2021 e 2022 sono stati effettuati a cura della Regione Piemonte in collaborazione con ASL AL, Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta (IZSPLV) monitoraggi su uova, latte e vegetali in aziende zootecniche situate in un'area di potenziale contaminazione a valle del polo chimico di Spinetta Marengo nonché monitoraggi su specie ittiche a cura dell'IRSA-CNR. I campionamenti sono stati effettuati tenendo conto delle informazioni disponibili circa le possibili vie di diffusione della contaminazione e dei modelli di ricaduta degli inquinanti per via aerea. In particolare, nel 2022 è stata effettuata l'analisi di 15 campioni di uova e 16 campioni di vegetali provenienti da produttori locali "non commerciali" del territorio, suddivisi in tre aree concentriche a rischio alto, medio e basso (fino a 3 km - oltre 3 e fino a 5 km - oltre 5 km) incentrate sul Polo Chimico di Spinetta Marengo. Sono inoltre stati previsti punti di campionamento ipoteticamente privi di contaminazione a sud e nord-ovest del sito a distanze comprese tra 10 e 40 km dal Polo Chimico. I risultati, seppur su un numero esiguo di campioni, hanno mostrato la presenza di PFAS nei campioni di uova e in alcuni campioni di latte e vegetali, prelevati nelle aziende situate nell'area di potenziale contaminazione. Tranne che per un campione di uova, in ogni caso, i livelli rilevati sono risultati inferiori a quelli stabiliti come accettabili dall'Agenzia Europea per la Sicurezza alimentare (EFSA) in riferimento alle

sostanze di vecchia generazione (non sono note le caratteristiche legate a pericolosità e bioaccumulo delle sostanze di nuova generazione).

La comunità scientifica internazionale è ormai concorde sull'importanza di effettuare monitoraggi che consentano valutazioni individuali di esposizione di tipo certo: l'informazione più affidabile da utilizzare per la valutazione dell'esposizione ad un inquinante è il biomonitoraggio che fornisce una misura della dose interna dell'inquinante stesso ma che ha anche una bassa specificità nei confronti di fonte di esposizione e tempo di esposizione. Il biomonitoraggio umano è lo strumento più efficace nella misura dell'esposizione umana a inquinanti organici persistenti, perché l'analisi della loro concentrazione nel corpo umano fornisce una misura della reale dose interna risultante da tutte le possibili vie e fonti espositive e permette di individuare soggetti sottoposti ad una maggiore esposizione.

L'individuazione del sangue periferico quale materiale biologico per la determinazione della dose interna di PFAS, discende sulla presenza di una metodica standardizzata e validata solo per questa tipologia di matrice<sup>[10]</sup>; inoltre, gli studi epidemiologici internazionali così come gli studi realizzati dall'Istituto Superiore di Sanità sulla popolazione del Veneto, utilizzano questa tipologia di campioni.

Il biomonitoraggio si estende alle zone limitrofe al Polo Chimico di Spinetta Marengo (AL) in aree concentriche con zone a distanza crescente di 0-3 km, da 3 a 6 km, da 6 a 10 km e oltre i 10 km. Tale decisione deriva dal fatto che nel territorio sono presenti orti, sul modello di "orti di comunità", che si sommano alle aziende agricole e zootecniche. Questo può comportare una diffusione e una condivisione di prodotti di matrice alimentare maggiormente estesa rispetto alla sola vendita da parte delle sopraccitate aziende.

## 2. OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo primario di questo progetto è quantificare, attraverso una metodica validata, i livelli di PFAS nel sangue dei residenti alle zone limitrofe il Polo Chimico di Spinetta Marengo (AL) in aree concentriche con distanza crescente 0-3 km, da 3 a 6 km, da 6 a 10 km e oltre i 10 km.

### 3. DISEGNO DELLO STUDIO

Questo progetto ha finalità non commerciali, si configura come uno studio osservazionale trasversale.

#### Dimensione del campione

Il campione dello studio sarà costituito dai soggetti residenti alle zone limitrofe il Polo Chimico di Spinetta Marengo (AL) in aree concentriche 0-3 km, da 3 a 6 km, da 6 a 10 km e oltre i 10 km. La scelta del campione è avvenuta sulla base dei risultati ottenuti dalle analisi precedenti sui oggetti afferenti alle aziende agricole e zootecniche in cui sono state riscontrate matrici alimentari contaminate. Entro i primi 3 km dal suddetto Polo chimico, si stima una popolazione di circa 8.000 persone. Basandosi sulla percentuale di adesione al precedente monitoraggio si stima un campione di circa 2.400 soggetti, che corrisponde al 30% della popolazione oggetto di questo studio.

#### Criteri di inclusione

- 
- residenti alle zone limitrofe il Polo Chimico di Spinetta Marengo (AL) così suddivisi:
  - Fase 1: residenti e dipendenti delle aziende agricole e zootecniche dove nel 2022 sono stati effettuati monitoraggi su matrici alimentari, già effettuata;
  - Fase 2: residenti entro un raggio di 3 km dal Polo Chimico di Spinetta Marengo;
  - Fase 3: residenti entro un raggio di 3-6 km dal Polo Chimico di Spinetta Marengo;
  - Fase 4: residenti entro un raggio di 6-10 km dal Polo Chimico di Spinetta Marengo
  - Fase 5: residenti oltre i 10 km dal Polo Chimico di Spinetta MarengoSulla base dei risultati ottenuti dalla fase 2, si procederà eventualmente con la fase successiva e così via;
- sottoscrizione al consenso informato.

#### Criteri di esclusione

- Soggetti incapaci di fornire autonomamente il proprio consenso informato e di fornire le informazioni richieste dal questionario.

### 4. PROCEDURE

#### Fase 1

Sulla scorta delle analisi dei soggetti residenti nelle aziende agricole e zootecniche

dove nel 2022 sono stati effettuati monitoraggi su uova, latte e vegetali per la ricerca dei PFAS, verranno arruolati i soggetti ritenuti potenzialmente esposti ai PFAS, in quanto residenti in zone limitrofe al Polo Chimico di Spinetta Marengo, seguendo le fasi precedentemente menzionate.

### Fase 2

Per il reclutamento dei soggetti entro i 3 km verrà adottata la modalità organizzativa dei programmi di screening oncologici che prevede l'identificazione delle persone eleggibili mediante l'anagrafe sanitaria regionale e la loro chiamata attiva. I soggetti interessati concorderanno con gli assistenti sanitari un appuntamento presso l'ambulatorio.

### Fase 3

L'assistente sanitario proseguirà l'incontro somministrando il questionario previsto dallo studio finalizzato a raccogliere i dati anagrafici, le condizioni ambientali di residenza, le attività lavorative e le abitudini alimentari.

Il soggetto effettuerà il prelievo di sangue di circa 5 ml, previsto dal protocollo, utilizzando provette sterili sottovuoto in policarbonato o polietilene ad alta densità prive di anticoagulante.

### Fase 4

Il campione sarà conservato presso l'ambulatorio sito in Spinetta Marengo in un frigorifero alla temperatura di +4°C e trasportato, nel più breve tempo possibile e sempre refrigerato a +4°C, presso la struttura di ASL AL individuata per il processamento. Qui il campione sarà centrifugato, entro 2 ore dalla raccolta, a 3500 rpm per 15 minuti a 20°C. Il siero ottenuto sarà trasferito mediante pipetta in vetro in una provetta in polipropilene con tappo a vite etichettata con il codice identificativo del soggetto e congelato a -20°C<sup>[10]</sup> mantenendo la provetta in posizione verticale. ASL AL si occuperà della gestione logistica del campione e dell'invio al Laboratorio identificato per le analisi, impiegando sistemi di trasporto e conservazione a temperatura controllata.

## Fase 5

L'analisi verrà effettuata presso il Laboratorio di Tossicologia e Epidemiologia Industriale, Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, presso Centro traumatologico ortopedico (C.T.O.), AOU Città della Salute e della Scienza: qui il campione sarà congelato a  $-80^{\circ}$  in attesa dell'esecuzione delle analisi. I risultati ottenuti verranno inviati ad ASL AL che provvederà a comunicarli ai soggetti arruolati.

In via precauzionale i Medici di Medicina Generale (MMG) o i Pediatri di Libera Scelta (PLS) dei soggetti arruolati, informati dai loro assistiti circa i valori dei livelli di PFAS riscontrati nel loro sangue, si atterranno alle seguenti indicazioni:

- **per valori compresi tra 2 e 20 ng/ml**

poiché esiste la possibilità di effetti avversi, specialmente in popolazioni sensibili come le donne incinte, consiglieranno misure di "riduzione dell'esposizione" quali:

- utilizzare a fini alimentari le sole acque provenienti dall'acquedotto evitando le acque di pozzo
- non utilizzare l'acqua di pozzi privati o da falda superficiale sia per uso domestico che per uso alimentare o agricolo
- integrazione regolare nella dieta del consumo di alimenti di produzione propria o in generale locale, con il consumo di alimenti di provenienza diversa
- considerare l'azione additiva di queste esposizioni con altre esposizioni a rischio per gli stessi outcome di salute (in questo caso il medico prende in carico il paziente anche per gli stili di vita scorretti, ad es. tabacco, alcool, sedentarietà e alimentazione);

- **per valori superiori a 20 ng/ml**

poiché esiste un incremento del rischio di effetti avversi, consiglieranno di adottare le misure di "riduzione dell'esposizione" e procederanno con:

- raccolta anamnestica con particolare riferimento a storia residenziale ed occupazionale, consumo di prodotti locali, fonte di approvvigionamento idro- potabile, tabagismo, sedentarietà, alimentazione, patologie famigliari tiroidee e metaboliche
- misurazione e monitoraggio della pressione arteriosa del paziente;
- prescrizione dei seguenti esami ematochimici: creatinina; filtrato glomerulare; acidi urici; AST e ALT per la funzionalità epatica; glicemia e HbA1c per il metabolismo glucidico; colesterolo totale, LDL, HDL, trigliceridi per il profilo lipidico; TSH reflex
- prescrizione della valutazione della microalbuminuria.

## 5. ANALISI DI LABORATORIO

Presso il Laboratorio di Tossicologia ed Epidemiologia Industriale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute della Scienza, verranno determinati:

- $cC_6O_4$  nome commerciale di una miscela multi-componente di diastereoisomeri del composto ammonio ((2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluorometossi)-1,3-diossolan-4-il)ossi) difluoro acetato)
- ADV (nome commerciale di una miscela multi-componente di isomeri del composto cloro- perfluoropolietere carbossilato)
- acido perfluorobutanoico (PFBA)
- acido perfluoropentanoico (PFPeA)
- acido perfluoroesanoico (PFHxA)
- acido perfluotoeptanoico (PFHpA)
- acido perfluorooottanoico (PFOA)
- acido perfluorononanoico (PFNA)
- acido perfluorodecanoico (PFDeA)
- acido perfluoroundecanoico (PFUnA)
- acido perfluorododecanoico (PFDoA)
- perfluorobutansulfonato (PFBS)
- perfluoroesansulfonato (PFHxS)
- perfluorooottansulfonato (PFOS)

La scelta degli agenti chimici sarà strettamente vincolata alla disponibilità di standard analitici certificati o comunque ottenibili da fonti ufficiali. La determinazione dei PFAS verrà effettuata mediante cromatografia liquida- spettrometria di massa (LC-MS/MS) utilizzando uno spettrometro di massa ibrido triplo quadrupolo a trappola ionica lineare, come rivelatore per la determinazione quantitativa e l'analisi semi-quantitativa.

I campioni biologici saranno conservati, dopo aliquotazione e per un tempo massimo di 7 anni, presso il Laboratorio di Tossicologia ed Epidemiologia Industriale, facente parte della Struttura Complessa a direzione Universitaria di Medicina del Lavoro - Rischio occupazionale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, sotto la responsabilità del Prof. Enrico Bergamaschi, direttore della SCU.

### Questionario

L'assistente sanitario idoneamente formato sottoporrà ad ogni soggetto partecipante

un questionario, sulla base del modello allegato, su stili di vita e abitudini alimentari. Lo strumento utilizzato è stato costruito sulla base del questionario utilizzato nel 2015 nell'ambito del "Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto" (DOR n.565 del 21 aprile 2015) integrato con evidenze scientifiche successive. Il questionario è diviso in 5 Sezioni, specificatamente:

- Sezione 1: Dati personali
- Sezione 2: Condizioni ambientali
- Sezione 3: Attività lavorativa
- Sezione 4: Dieta
- Sezione 5: Acqua

### Durata dello studio

Lo studio avrà una durata complessiva di 36 mesi, a partire dall'arruolamento del primo soggetto.

### Piano statistico

Le statistiche descrittive relative alle variabili continue verranno riportate come mediana e range interquartili, mentre per le variabili categoriche o qualitative verranno utilizzati numero assoluto e percentuali. Inoltre:

- i valori di PFAS riscontrati verranno raggruppati in categorie per le quali verranno riportate frequenze assolute e relative
- verranno prodotte le principali statistiche descrittive delle variabili raccolte (ad es. classi di età, genere, abitudini...), in riferimento ai soggetti appartenenti alle diverse categorie.

Non si ritiene utile confrontare i dati descrittivi derivanti da questo studio con i dati relativi a realtà nazionali (Veneto) interessate dalla stessa problematica, in quanto le tempistiche di rilevazione sono diverse (2013-2015 per il Veneto) così come le caratteristiche delle produzioni chimiche e la conformazione idrogeologica dei territori interessati.

### Database

La raccolta delle variabili avverrà attraverso la realizzazione di un database, tramite un software specifico, conforme alle normative vigenti in materia di:

- studi clinici GCP E6 (R2) - IHC, recepita in Italia mediante il Decreto Ministeriale

n.162 del 15 luglio 1997 (Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali)

- privacy (Regolamento Europeo 2016/679 - GDPR).

Inoltre, il software, così come è previsto dalla sezione 5.5.3 GCP-IHC:

- disporrà di una traccia di controllo (logging), pertanto tutte le modifiche sono registrate e tracciate elettronicamente
- sarà protetto contro l'accesso non autorizzato. Il sistema consentirà di creare profilazioni diverse con diritti di accesso diversificati (profilazioni in modalità di scrittura o di sola lettura)
- sarà regolarmente sottoposto a backup automatico, pertanto i dati verranno copiati regolarmente su un disco, un server o un computer diversi, a cui sarà possibile accedere per tutta la durata del prodotto.

## 6. VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO / RISCHIO POTENZIALE PER LA POPOLAZIONE

Non sono presenti rischi per i soggetti coinvolti, in quanto verranno effettuati prelievi di sangue come previsto nelle metodiche utilizzate di routine.

## 7. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

I dati personali saranno trattati in accordo alle normative vigenti in materia di protezione dei dati (Decreto Legislativo N°196 del 30/06/2003 e Regolamento Europeo GDPR n.679/2016 e successive modifiche ed integrazioni).

Gli addetti al monitoraggio e alla verifica, rappresentanti del Promotore, il comitato etico, le autorità regolatorie e l'amministrazione sanitaria locale potranno accedere direttamente alla documentazione dei soggetti arruolati per verificare le procedure dello studio e/o i dati, nella misura prevista dalle norme vigenti. Lo scopo di queste verifiche è controllare che lo studio sia stato condotto correttamente. I dati dei soggetti non saranno resi pubblici e tutte le identità degli stessi rimarranno segrete. Le persone che avranno accesso diretto ai dati sensibili e personali hanno l'obbligo alla confidenzialità e si dovranno conformare alla normativa in materia di confidenzialità.

I campioni biologici saranno conservati, dopo aliquotazione e per un tempo massimo di 7 anni, presso il Laboratorio di Tossicologia ed Epidemiologia Industriale, facente parte della Struttura Complessa a direzione Universitaria di Medicina del Lavoro -

Rischio occupazionale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino.

## 8. ASPETTI AMMINISTRATIVI

### Finanziamenti dello studio

Lo studio viene finanziato dalla Regione Piemonte con atto apposito da parte della Direzione Sanità, Settore Prevenzione, Sanità Pubblica, Veterinaria e Sicurezza Alimentare, a seguito di approvazione del Comitato Etico.

### Copertura assicurativa

Lo studio può essere qualificato come "a basso livello d'intervento" e non richiede, pertanto, la stipula di una polizza assicurativa dedicata.

### Considerazioni etiche

Il progetto è conforme ai principi etici riconosciuti per la sperimentazione clinica e ai principi di buona pratica clinica. Il protocollo è stato sottoposto all'approvazione del Comitato Etico. Lo studio sarà svolto nel rispetto della normativa italiana vigente sulla sperimentazione clinica, della normativa europea e nel rispetto della dichiarazione di Helsinki per l'intera durata dello studio. Lo sperimentatore principale e tutti i co-sperimentatori si atterranno a quanto descritto nel protocollo clinico nel completo rispetto delle GCP e dovranno impegnarsi a mantenere la massima riservatezza nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata dal Promotore afferente allo studio, sia in riferimento ai risultati ottenuti nel corso della sperimentazione sia riguardo tutti i dati sensibili dei soggetti arruolati nello studio clinico nel rispetto del D. Lgs. n. 196/2003 Codice (e successive modifiche ed integrazioni) in materia di protezione dei dati personali ed in accordo alla normativa europea in materia (679/2016- GDPR).

Il campione biologico sarà pseudonimizzato dal personale di studio, ovvero etichettato con un codice identificativo specifico per ogni soggetto. L'elenco dei soggetti arruolati associati al rispettivo codice sarà prodotto, aggiornato e conservato dal personale di studio individuato da ASL AL. Solo il personale citato sarà quindi in grado di risalire all'identità dei soggetti arruolati a partire dai codici associati ai vari campioni.

### Conflitto di interessi

Non vi sono conflitti di interesse nel progetto in oggetto.

### Proprietà dei dati

Il personale avrà accesso ai dati pseudonimizzati per effettuare le trattazioni statistiche del caso e comunque in accordo con quanto deciso dal promotore. La titolarità dei dati e la responsabilità della pubblicazione dei risultati dello studio e del Promotore dello Studio, che si impegna a pubblicare i risultati, in forma anonima e aggregata, al fine di fornire un'informazione completa e tempestiva alla comunità scientifica, ai decisori e ai partecipanti potenzialmente interessati, indipendentemente dal tipo di risultato che si otterrà.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Emiliano Panieri, Katarina Baralic, Danijela Djukic-Cosic, Aleksandra Buha Djordjevic, Luciano Saso. PFAS Molecules: A Major Concern for the Human Health and the Environment. *Toxics*. 2022 Jan 18;10(2):44.  
doi: 10.3390/toxics10020044
2. Lawrence P Wackett. Strategies for the Biodegradation of Polyfluorinated Compounds. *Microorganisms*. 2022 Aug 17;10(8):1664.  
doi: 10.3390/microorganisms10081664
3. Shu-Ching Chang, Patricia E Noker, Gregory S Gorman, Sheila J Gibson, Jill A Hart, David J Ehresman, John L Butenhoff. Comparative pharmacokinetics of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats, mice, and monkeys. *Reproductive toxicology*. 2012 Jul;33(4):428-440. doi: 10.1016/j.reprotox.2011.07.002. Epub 2011 Aug 11
4. Lena Vierke, Claudia Staude, Annegret Biegel-Engler, Wiebke Drost, Christoph Schulte. Perfluorooctanoic acid (PFOA) - main concerns and regulatory developments in Europe from an environmental point of view. *Environmental Sciences Europe* volume 24, Article number: 16 (2012)
5. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2022. *Guidance on PFAS Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up*. Washington, DC: The National Academies Press.  
<https://doi.org/10.17226/26156>
6. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2020. Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal* 2020;18(9):6223, 391pp.  
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>
7. Ingelido AM, Abballe A, Gemma S, Dellatte E, Iacovella N, De Angelis G, Zampaglioni F, Marra V, Miniero R, Valentini S, Russo F, Vazzoler M, Testai E, De Felip E. Biomonitoring of perfluorinated compounds in adults exposed to contaminated drinking water in the Veneto Region, Italy. *Environ Int*. 2018 Jan;10:149-159  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.10.026>
8. Ingelido AM, Abballe A, Gemma S, Dellatte E, Iacovella N, De Angelis G, Marra V, Russo F, Vazzoler M, Testai E, De Felip E. Serum concentrations of perfluorinated alkyl substances in farmers living in areas affected by water

contamination in the Veneto Region (Northern Italy). Environ Int. 2020 Mar;136:105435

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105435>

9. Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale, Piemonte. Controllo e monitoraggio PFAS nell'aria a Spinetta Marengo e Montecastello: i dati fino a marzo 2023. 7 luglio 2023

<https://www.arpa.piemonte.it/news/controllo-e-monitoraggio-pfas-nellaria-i-dati-fino-a-marzo-2023>

10. Valentina Marra, Annalisa Abballe, Elena Dellatte, Nicola Iacovella, Anna Maria Ingelido, Elena De Felip. A Simple and Rapid Method for Quantitative HPLC MS/MS Determination of Selected Perfluorocarboxylic Acids and Perfluorosulfonates in Human Serum. International Journal of Analytical Chemistry Volume 2020, Article ID 8878618, 7 pages

<https://doi.org/10.1155/2020/8878618>