



Istituto Superiore di Sanità

**ACCORDO DI COLLABORAZIONE
PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO
"Monitoraggio delle reazioni avverse a prodotti di origine
naturale"
Fasc. N. T5A/1**

tra

L'Istituto Superiore di Sanità, di seguito denominato "ISS" - codice fiscale 80211730587 con sede in Roma, Viale Regina Elena 299, cap 00161 rappresentato per la stipula del presente atto dal Direttore degli Affari Amministrativi e delle Risorse Economiche, Dott.ssa Rosa Maria Martocchia

E

L'Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda - Centro Antiveleni - di seguito denominata Azienda Ospedaliera - codice fiscale 11390840152 con sede in Milano, Piazza Ospedale Maggiore 3, cap.20162, rappresentata per la stipula del presente atto dal Direttore Generale, Dott. Marco Trivelli

PREMESSO CHE:

- Il progetto "Monitoraggio delle reazioni avverse a prodotti di origine naturale", finanziato dall'AIFA, afferente al Centro di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS, ha come obiettivo di contribuire alla conoscenza dei potenziali rischi, associati all'uso dei prodotti naturali attraverso il monitoraggio delle sospette reazioni avverse a tali prodotti;
- Al fine di contribuire all'ampliamento delle conoscenze in tale ambito, dal 2002 è stato attivato un sistema di raccolta delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, svolto in collaborazione con il Ministero della Salute e l'AIFA e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità;



Istituto Superiore di Sanità

- l'attività fino ad oggi condotta, ha consentito di individuare le dimensioni del problema, mettendo in evidenza la necessità di identificare possibili strategie per strutturare e rendere ufficiale il sistema di raccolta delle segnalazioni su scala nazionale ;
- il Centro Antiveleni dell'A.O. è il principale centro tossicologico italiano e rappresenta un osservatorio fondamentale per la rilevazione tempestiva degli effetti tossici dovuti all'uso (corretto o incongruo) di qualsiasi sostanza, in quanto riceve informazioni in tempo reale da tutto il territorio nazionale;
- la registrazione delle informazioni su supporto informatico, da parte del Centro Antiveleni, permette la rielaborazione epidemiologica dei casi, utile, sia a fini clinici, sia a fini statistici;
- il Centro Antiveleni ha partecipato alla costituzione del sistema di sorveglianza fin dal 2002;
- in considerazione di quanto premesso, ai sensi dell'articolo 15 della legge 7 agosto 1990, n.241, e successive modifiche ed integrazione, è intento delle Parti addivenire alla sottoscrizione di un accordo che disciplini i termini principali di una collaborazione su specifico progetto

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Articolo 1 (Oggetto)

Oggetto del presente accordo è la collaborazione tra ISS e l'Azienda Ospedaliera – Centro Antiveleni - che, nel quadro delle rispettive competenze, e tenuto conto degli obiettivi di cui alle premesse, concordano di porre in essere, congiuntamente, ogni azione necessaria alla realizzazione del progetto "Monitoraggio delle reazioni avverse a prodotti di origine naturale", così come riportato nell'Allegato tecnico-scientifico che è parte integrante del presente atto.

In particolare, per la realizzazione delle finalità progettuali, il Centro Antiveleni si impegna a svolgere le seguenti attività:



Istituto Superiore di Sanità

- identificazione, tra le richieste di consulenza afferenti al CAV, dei casi riferibili ad eventi avversi e/o problematiche tossicologiche inerenti all'uso terapeutico o incongruo di prodotti naturali ed integratori alimentari;
- documentazione dei casi di maggior rilievo clinico e loro segnalazione all'ISS ed agli organi competenti;
- identificazione degli elementi di criticità e di potenziale rischio nell'uso dei prodotti naturali da parte della popolazione, finalizzata allo studio di interventi informativi e obiettivi specifici.

Articolo 2 (Durata)

Le attività disciplinate dal presente atto decorrono dalla data di sottoscrizione di entrambe le parti, e avranno scadenza il 31/12/2014.

L'efficacia del presente atto, mentre per l'A.O. decorre dal momento della sua sottoscrizione, per l'ISS avrà decorrenza solo dopo l'avvenuta pubblicazione sul sito istituzionale dell'ISS, giusto disposto dell'art. 18, comma 5, D.L. n. 83/2012.

Articolo 3 (Contributo)

Il finanziamento assegnato, pari ad Euro 8.000,00 (ottomila/00), sarà trasferito dall'ISS secondo le seguenti modalità:

- 70%, pari ad Euro 5.600,00 (cinquemilaseicento/00) a titolo di anticipazione, successivamente alla sottoscrizione del presente accordo e dietro presentazione di formale richiesta di pagamento da parte dell'Azienda Ospedaliera;
- 30 %, pari ad Euro 2.400,00 (duemilaquattrocento/00) al termine delle attività concordate con il presente atto, previa presentazione di formale richiesta di pagamento e di una relazione scientifica sulle attività svolte da parte del Centro



Istituto Superiore di Sanità

All'atto della liquidazione del saldo, entro 30 giorni dalla scadenza del presente accordo, l'A.O. dovrà presentare all'ISS la seguente documentazione:

- richiesta di pagamento;
- relazione scientifica finale delle attività svolte durante l'intero progetto;
- elenco analitico delle spese sostenute secondo le categorie di costo risultanti dal piano economico allegato al presente accordo (All.B). Le spese rendicontate dovranno essere effettivamente liquidate e non soltanto impegnate.

Il trasferimento suddetto, avendo natura contributiva, è da intendersi fuori dal campo di applicazione dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA), ai sensi dell'art. 4 del D.P.R. 26/1/72 n. 633.

Articolo 4 (Responsabile Scientifico)

I Responsabili Scientifici chiamati a svolgere le attività di ricerca saranno per l'A.O. la Dott.ssa Paola Angela Moro e per l'ISS la Dr.ssa Stefania Salmaso.

Articolo 5 (Norme di gestione)

Il contributo dovrà essere utilizzato esclusivamente per spese ed impegni di spesa riferiti al periodo di durata del programma di ricerca e per spese concernenti strettamente la realizzazione dell'attività di ricerca.

Le spese sostenute dovranno corrispondere al piano economico allegato al presente atto (all. B).

Fermo restando l'invarianza del finanziamento complessivo è consentito, senza necessità di autorizzazione, uno scostamento dell'importo non superiore al 20% per ogni voce di spesa. Un'eventuale variazione superiore al limite del 20% dovrà essere concordata con il responsabile scientifico dell'ISS che, dopo aver valutato la sussistenza di ragioni di



Istituto Superiore di Sanità

necessità ed opportunità, provvederà, tramite gli uffici amministrativi, ad accordare la variazione.

L'eventuale quota di contributo non utilizzato, risultante dalla rendicontazione finanziaria presentata, dovrà essere restituito all'ISS.

Non è ammesso l'utilizzo dei fondi per retribuire il personale dipendente, per l'affitto/acquisto di locali, per opere edilizie, per acquisto di autovetture e per spese relative ad utenza di vario genere (es. gas luce ecc).

Sotto la voce personale è possibile ricomprendere tutte le tipologie di contratto di lavoro a tempo determinato previste dalla normativa vigente (borsa di studio, contratto di consulenza, dottorato di ricerca, co.co.pro., etc....).

È altresì possibile destinare dette risorse al personale interno del Centro Antiveleni, purché ciò sia reso possibile e disciplinato dalle norme di organizzazione e funzionamento che disciplinano il medesimo ente, delle quali dovrà essere fornita apposita documentazione in fase di rendicontazione.

Resta inteso che, sia in caso di acquisizione di personale esterno, che di utilizzo di personale interno, la correttezza delle procedure di reclutamento del personale dovrà essere sempre verificata dall'ente esecutore nel rispetto della normativa vigente.

In ogni caso non potranno essere sostenute e, pertanto riconosciute, spese non previste nel piano economico allegato al presente atto.

Art. 6

(Trattamento dei dati personali)

Le Parti garantiscono sin d'ora che il trattamento dei dati personali, comunque effettuati nell'ambito delle attività previste dal presente accordo, avverrà nel rispetto delle disposizioni in materia di protezione dei dati personali di cui al D.Lgs. n. 196/2003 (Codice Privacy), previa predisposizione delle misure di sicurezza ivi previste.

Le Parti dichiarano che le operazioni di trattamento dati, sia su supporti cartacei che attraverso modalità automatizzate, saranno svolte da personale appositamente designato "Incaricato del trattamento" ed edotto in merito alle responsabilità derivanti dalla violazione delle disposizioni del Codice



Istituto Superiore di Sanità

Privacy, garantendo agli interessati l'esercizio dei diritti loro conferiti dall'art. 7 del D.Lgs. n. 196/2003.

Articolo 7

(Pubblicazioni e risultati della ricerca)

Le pubblicazioni e le diffusioni, cui potranno dare luogo i risultati delle attività, dovranno recare l'indicazione che il lavoro è stato svolto in collaborazione con l'ISS e con il contributo dell'Aifa.

Articolo 8

(Sospensione dei pagamenti, diffida ad adempiere e risoluzione dell'accordo)

L'ISS sospenderà l'erogazione del finanziamento in caso di valutazione negativa della relazione scientifica finale di cui all'art.3, o per mancata o irregolare attuazione, da parte del Centro Antiveneni, degli impegni assunti indicati all'art.1 del presente accordo.

In caso di accertamento di grave violazione degli obblighi di cui al presente accordo, per cause imputabili al Centro, che possano pregiudicare la realizzazione del progetto, l'ISS intima per iscritto all'A.O., a mezzo raccomandata a/r, di porre fine alla violazione nel termine indicato nell'atto di diffida. Decorso inutilmente detto termine l'accordo si intende risolto di diritto a decorrere dalla data indicata nell'atto di diffida.

È espressamente convenuto che in caso di risoluzione del presente accordo, l'A.O. ha l'obbligo di provvedere, entro 60 giorni dal ricevimento della relativa richiesta, alla restituzione delle somme corrisposte sino alla data di risoluzione dell'atto.

Articolo 9

(Responsabilità e Foro)



Istituto Superiore di Sanità

In caso di controversia nell'interpretazione o nell'esecuzione del presente contratto, la questione verrà definita in prima istanza in via amichevole. Qualora non fosse possibile, il foro competente sarà quello di Roma

Articolo 10
(Codice Unico di Progetto)

L'A.O. si impegna a comunicare all'ISS il numero di Codice Unico di Progetto (CUP) al momento della restituzione del presente atto.

Si fa presente che in mancanza di tali dati non sarà possibile procedere alla liquidazione delle richieste di pagamento emesse nell'ambito del presente accordo di collaborazione.

Il presente atto viene letto approvato e sottoscritto e sarà registrato solo in caso d'uso, a cura e spese della parte richiedente.

<p>Istituto Superiore di Sanità Il Direttore degli Affari Amministrativi e delle Risorse Economiche (Dott.ssa Rosa M. Martoccia)</p>	<p>A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda Il Direttore Generale (Dott. Marco Trivelli)</p>
---	---



PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO

Centro Antiveneni DEA Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda
 Titolo Progetto: MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE A PRODOTTI DI ORIGINE NATURALE

Responsabile Scientifico: Dott.ssa Paola Angela MORO

Conv. N. T5A/1 Scadenza attività: 31.12.2014

PROSPETTO ANALITICO DEI COSTI

Categoria	Oggetto	Importo €
Funzionamento		
Missioni		
Personale		8.000,00
Spese generali		
TOTALE		8.000,00

IL RESPONSABILE SCIENTIFICO
 Dott.ssa Paola Angela MORO

ALLEGATO TECNICO-SCIENTIFICO

SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI DA PRODOTTI DI ORIGINE NATURALE E INTEGRATORI ALIMENTARI

Introduzione al lavoro e motivazione del progetto: problematiche tossicologiche dei prodotti di medicina non convenzionale e ruolo osservazionale del Centro Antiveneni.

Il settore delle terapie "naturali", utilizzate dalla popolazione a complemento o in sostituzione della terapia convenzionale, si può considerare una realtà ormai consolidata nel nostro Paese.

Uno studio Istat evidenzia che trattamenti non convenzionali vengono utilizzati dal 13,6 % della popolazione italiana (Istat, 21 agosto 2007) e che il 9,6% tra i bambini e ragazzi fino a 14 anni è stato sottoposto ad almeno una di queste terapie.

I prodotti definiti «naturali» vengono largamente utilizzati dalla popolazione come forma di automedicazione, in sostituzione od in aggiunta ai medicinali, perché tradizionalmente considerati più sicuri rispetto ai farmaci di sintesi; vengono, inoltre, sempre più spesso prescritti o consigliati da molti professionisti sanitari (medici, farmacisti, psicologi) che, nella maggior parte dei casi, non sono in possesso di una formazione specialistica specifica per l'uso di questi rimedi "alternativi".

La molteplice e svariata tipologia delle formulazioni presenti in questo settore di mercato hanno reso difficile la loro regolamentazione legislativa, portando all'immissione in commercio di molti preparati a base di estratti vegetali, venduti senza chiare finalità d'uso e senza specifiche precauzioni d'impiego. Negli ultimi anni, inoltre, il processo di globalizzazione ha portato ad una maggior rapidità e facilità degli scambi commerciali intercontinentali ed alla conseguente diffusione di prodotti non tradizionalmente usati in Europa. La diffusione che avviene attraverso alcuni canali di scambio (siti web, acquisto in occasione di viaggi in paesi all'estero, importazione e/o produzione e dispensazione diretta da parte di "guaritori" non medici ai pazienti) rende estremamente difficile degli interventi di controllo sia preventivi sia postmarketing.

E' noto che l'assunzione di nuovi preparati a base di piante medicinali, spesso provenienti da farmacopee lontane può essere associato ad improvvise e drammatiche patologie cliniche. L'esempio del kava-kava (*Piper methysticum*), con oltre 40 casi di epatite fulminante, è eclatante. In particolare va considerato il meccanismo d'azione legato ad una particolare suscettibilità enzimatica, su base genetica, presente solo nel gruppo caucasico, che relativizza notevolmente il concetto secondo cui l'uso tradizionale è sufficiente garanzia di sicurezza, soprattutto se tale impiego è avvenuto per secoli in una popolazione diversa per abitudini alimentari e patrimonio genetico. D'altro canto, l'immissione sul mercato di nuovi composti provenienti da farmacopee di

altri popoli è stata da sempre la maggior strategia messa in atto da parte delle aziende che operano in questo settore per allargare il loro mercato.

Parallelamente all'uso di terapie mirate al controllo o alla prevenzione di precise patologie, il sempre più diffuso desiderio di migliorare il proprio aspetto fisico ha portato alla diffusione di preparati ed integratori specificatamente mirati alla riduzione del peso corporeo ed al miglioramento delle performance sportive.

In relazione all'uso sportivo si è assistito all'introduzione sul mercato di sostanze che possono essere inquadrare a tutti gli effetti come sostanze "dopanti" ed è risultata importante la collaborazione tra Centri Antiveleni, il sistema di Sorveglianza sugli Integratori dell'ISS ed il Sistema Nazionale di Allerta Doping (SNAD) per evidenziare situazioni di criticità altrimenti difficilmente rilevabili ed identificare preparati illegalmente commercializzati nel nostro Paese.

Si evidenzia che per la maggior parte dei prodotti a base di piante medicinali non è disponibile una valida documentazione scientifica che ne attesti l'efficacia e, soprattutto, la sicurezza d'uso, nonostante i principi attivi contenuti posseggano una attività a livello biologico che, nel caso di sostanze vegetali, è estremamente variabile in relazione alla specie utilizzata, al tipo di estratto e di formulazione e preparazione del prodotto finale.

Paradossalmente, i prodotti a base di piante medicinali, per i quali non esistono studi preclinici rigorosi come quelli previsti per i farmaci, sono pubblicizzati come più sicuri perché «naturali» e consigliati soprattutto in quelle situazioni nelle quali maggiormente dovrebbero essere usati con cautela, come la gravidanza, l'età pediatrica e l'allattamento. L'uso concomitante con altri farmaci può causare delle interazioni, con alterazioni dei livelli terapeutici e possibili gravi effetti clinici, come è già stato dimostrato per alcuni tra i più comuni estratti in commercio sul mercato europeo (*Hypericum perforatum*, *Gingko biloba*, *Serenoa repens*, *Ginseng*, ecc). La difficile regolamentazione del settore, la inadeguatezza dei controlli sulle materie prime, sulle aziende produttrici e sui prodotti finali, la reale difficoltà di verificare la presenza e la concentrazione degli ingredienti e di eventuali contaminanti, la scarsa documentazione ed informazione rispetto all'azione farmacologica dei principi attivi, hanno portato alla esistenza di prodotti potenzialmente dannosi se non utilizzati correttamente ed alla non rara possibilità che le composizioni dichiarate non corrispondano al reale contenuto dei prodotti.

Considerando che solo per pochissime droghe vegetali esiste una evidenza clinica di efficacia, che i costi per le forme di preparazione più avanzata possono essere elevati e che eventuali avventi avversi hanno una ricaduta sulla salute della comunità e costituiscono un aggravio per il Servizio

Sanitario Nazionale, la valutazione della sicurezza delle piante medicinali si sta configurando sempre più come il settore prioritario di valutazione di questi prodotti.

Il reale vantaggio dell'impiego di estratti vegetali sembrerebbe risiedere proprio nella loro presunta maggiore sicurezza. L'evidenza di questi dati è emersa recentemente proprio grazie alla maggior attenzione che i servizi di farmacovigilanza europea hanno dato all'impiego di piante medicinali ed integratori alimentari. Uno dei problemi maggiori rispetto alla sorveglianza risiede proprio nei tradizionali canali di vendita di questi prodotti che normalmente escludono il medico, principale protagonista di raccolta dei dati in farmacovigilanza. I soggetti che utilizzano questi prodotti spesso li acquistano e li utilizzano all'insaputa del medico: si tratta quindi di coinvolgere ed educare i medici del Servizio Sanitario Pubblico affinché davanti a sintomi improvvisi o difficilmente classificabili o a classiche reazioni di intolleranza analizzino anche l'impiego da parte dei pazienti di sostanze a base di piante medicinali, fattore troppo spesso trascurato nelle normali anamnesi mediche. La direttiva sui medicinali tradizionali 2004/24/EU emanata dal Parlamento Europea e che sarà implementata a breve dagli stati membri prevede una registrazione semplificata per i medicinali tradizionali, che renderà il mercato più aperto all'importazione di questi prodotti.

Per aumentare le conoscenze della sicurezza dei prodotti di origine naturale dal marzo 2002 è stato attivato dall'Istituto Superiore di Sanità un sistema di raccolta delle segnalazioni spontanee degli eventi avversi associati all'uso di questi prodotti.

L'analisi delle segnalazioni viene effettuato da un comitato scientifico di esperti di varie discipline, che nei casi più gravi redigono delle relazioni che vengono inviate all'AIFA e per i prodotti di loro competenza anche al Ministero della Salute, Dipartimento degli Alimenti, che si occupa di tutto il settore degli integratori alimentari. In alcuni casi, se ritenuto necessario, viene effettuata un'analisi chimica dei prodotti che sono stati assunti dai pazienti per la ricerca di contaminanti (metalli pesanti, aflatossine, alcaloidi pirolicidici) o per la quantificazione del contenuto in principio attivo vegetale.

Tale esigenza sarà probabilmente sempre più sentita nell'intero contesto europeo: non a caso il governo inglese, attraverso il Kew Botanical Garden, ha avviato un programma di collaborazione con le istituzioni sanitarie cinesi focalizzato proprio a prevenire l'immissione sul mercato inglese di sostanze naturali potenzialmente pericolose. Questo dato è ancora più allarmante se consideriamo che molti di questi preparati sono tuttora in libera vendita.

In questo contesto il Centro Antiveneni di Milano, che già collabora attivamente con il sistema di sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità, costituisce una importante risorsa per la valutazione

della sicurezza d'uso di questi prodotti, essendo in grado di rilevare eventuali effetti avversi o tossici direttamente nella popolazione che li utilizza.

Il Centro Antiveleni di Milano, principale centro tossicologico italiano ed uno dei più importanti Centri Antiveleni europei, è, infatti, un osservatorio prezioso per la rilevazione tempestiva degli effetti tossici dovuti all'uso (corretto o incongruo) di qualunque sostanza, perché, ricevendo segnalazioni in tempo reale da tutto il territorio nazionale, permette di evidenziare delle problematiche di salute pubblica altrimenti difficilmente rilevabili..

Il Centro, istituito nel 1967 dalla Regione Lombardia presso l'Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, offre un servizio di consulenza tossicologica h24 al quale possono accedere, tramite contatto telefonico diretto, sia i privati cittadini sia gli operatori sanitari (medici, veterinari, farmacisti) da qualunque punto del paese. La registrazione delle consulenze effettuate, attualmente su supporto informatico, permette la rielaborazione epidemiologica dei casi utile a fini clinici e statistici.

L'attiva collaborazione del Centro Antiveleni con le Istituzioni e con gli organi che si occupano di Sanità Pubblica permette, inoltre, di mettere in atto interventi correttivi o preventivi, anche urgenti, mirati alla tutela della salute dei cittadini. Sono un esempio la recente identificazione di una partita di *Coleus Forskolii* contaminato da alcaloidi tropanici che ha causato gravi sindromi anticolinergiche, la cui segnalazione ha permesso, oltre al sequestro del prodotto, l'attivazione del sistema di allerta comunitario, o la rilevazione di casi di intossicazione acuta da *Salvia divinorum* e di *Argyreia nervosa*, che hanno portato all'inserimento di queste sostanze nella lista delle sostanze psicotrope.

E' con queste risorse, finalità e prospettive che si colloca l'attività del Centro Antiveleni nel contesto della sorveglianza sulla sicurezza d'uso dei prodotti naturali e di medicina non convenzionale.

Questa attività osservazionale si pone su un piano diverso rispetto alla vigilanza sui farmaci, ma appare, per alcuni aspetti ancor più rilevante, non essendo tollerabile il verificarsi di eventi avversi, anche lievi, in assenza di una reale dimostrazione di efficacia dei preparati "naturali".

I due precedenti studi osservazionali effettuati dal Centro Antiveleni di Milano in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità hanno messo in luce un progressivo aumento (sia complessivo sia proporzionale al numero delle richieste annuali) delle consulenze relative a preparati naturali ed ha permesso di evidenziare le principali situazioni di rischio in un casistica di 4.163 casi clinici.

L'attività di rilevazione ed analisi epidemiologica svolta consente sia di comprovare effetti indesiderati, anche gravi, già riportati nella letteratura sia nuove problematiche legate all'uso di sostanze o formulazioni di recente introduzione sul mercato.

Inoltre, mettendo in evidenza le caratteristiche della popolazione coinvolta, le modalità e finalità d'uso (talvolta differenti da quelle formalmente indicate dalle aziende produttrici), i canali di distribuzione non convenzionali di alcuni di questi prodotti, consente di mettere in atto strategie di controllo e prevenzione mirate ed efficaci.

Scopo del progetto.

Rilevare gli eventi avversi e le problematiche tossicologiche inerenti all'uso terapeutico o incongruo di sostanze di origine naturale e di medicina non convenzionale da parte della popolazione, al fine di valutarne la sicurezza e la correttezza d'uso.

Modalità e durata dello studio

Sulla base di quanto detto le attività del Centro Antiveleni nell'ambito di questo progetto saranno:

- identificazione, tra le richieste di consulenza afferenti al CAV, dei casi riferibili ad eventi avversi e/o problematiche tossicologiche inerenti all'uso terapeutico o incongruo di prodotti naturali ed integratori alimentari;
- documentazione dei casi di maggior rilievo clinico e loro segnalazione all'ISS ed agli organi competenti;
- partecipazione alle attività del gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza delle piante medicinali, in particolare per la valutazione tossicologica dei casi segnalati sia attraverso il Centro Antiveleni sia attraverso le strutture di istituzionali di rilevazione (ISS, AIFA);
- identificazione degli elementi di criticità e di potenziale rischio nell'uso dei prodotti naturali da parte della popolazione, finalizzata allo studio di interventi informativi e correttivi specifici.

Lo studio avrà durata 9 mesi dal momento della attivazione operativa; al termine del progetto verrà elaborato un rapporto sulla attività svolta.