

- **Mortalità**
L'Ufficio elabora, per metterli a disposizione della comunità scientifica e degli operatori di Sanità Pubblica, sotto forma di report cartacei, disponibili anche su web, i dati di mortalità ufficiale più recenti messi a disposizione dall'ISTAT (attualmente, per effetto di una normativa europea, i dati debbono essere rilasciati dall'ISTAT entro 24 mesi dal periodo di riferimento; ovvero, nel corso dell'anno 20xx sono resi disponibili i dati relativi alla mortalità avvenuta nell'anno 20xx-2).
- **Salute e ambiente**
Descrizione del profilo di salute dei residenti in aree a forte pressione ambientale (titolarità di una Azione Centrale CCM) quali: Siti inquinati di Interesse Nazionale (SIN), Taranto, PISQ Salto di Quirra (Sardegna), Prov. Lecce, Val d'Agri (Basilicata) attraverso l'analisi di mortalità, ricoveri e altri dati sanitari. Studio delle patologie asbesto-correlate (UOP in Prog. CCM coordinato dall'Area di Ricerca ISPESL/INAIL); studio del rischio riproduttivo in aree inquinate (UOP in Prog. CCM coordinato da IFC del CNR). Progetto OMS: *Analysis of the health profiles of populations living in the five contaminated sites in Sicily*.
- **Epidemiologia dei tumori**
Progetto PNE-2: utilizzazione delle SDO per la definizione di indicatori per la centralizzazione degli interventi chirurgici in pazienti oncologici al fine di individuare centri territoriali di riferimento per il trattamento della patologia tumorale. Studi sui tumori rari basati sull'analisi delle cause multiple di morte, in collaborazione con il Dip. Scienze Radiologiche, Oncologiche e Anatomopatologiche (Università Sapienza).
- **Progetto PASSI**
Attività di coordinamento del Gruppo di lavoro dedicato nel CNESPS e del Gruppo tecnico della sorveglianza in collaborazione con la Direzione del Centro.
- **Altri studi statistico-epidemiologici su argomenti di rilievo per la sanità pubblica**
Studi sul fenomeno suicidario in Italia (in collaborazione con il Dipartimento di Neuroscienze, Salute Mentale e Organi di Senso (NESMOS) - UOC di Psichiatria, Centro per lo studio e la prevenzione del suicidio, con sede presso la Facoltà di Medicina e Psicologia, presso l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, in particolare sulle variazioni spazio-temporali, sul fenomeno dei "masked suicides", su suicidio e stato civile, e sul suicidio tra gli adolescenti.
- **Studi su procedure diagnostiche e terapeutiche**
 - Registro Italiano delle Artroprotesi: sperimentazione della raccolta dati per l'anca, basata sull'utilizzo di flussi correnti integrati da informazioni aggiuntive relative allo stato di salute del paziente e al dispositivo medico in varie Regioni; avvio della realizzazione della scheda raccolta dati per il ginocchio. Per ulteriori informazioni, vedere il sito <http://www.iss.it/riap/>.
 - Partecipazione a studi europei per monitorare e valutare l'efficacia di procedure diagnostiche e terapeutiche: Progetto EUROTRACS (EUROpean Treatment & Reduction of Acute Coronary Syndromes cost analysis): coordinamento del WP2 (dissemination).
- **Attività SISTAN**
 - Coordinamento della partecipazione dell'ISS alle varie indagini in ambito del Sistema Statistico Nazionale (quali quelle sulla Ricerca e Sviluppo, sull'acquisto dei Beni e Servizi e altre; nel 2012 l'Ufficio ha coordinato la partecipazione dell'ISS al Censimento delle Istituzioni Pubbliche).

- Coordinamento dei contributi dell'ISS al Programma Statistico Nazionale, che si articola attualmente in 27 "lavori statistici"; tre lavori statistici afferiscono direttamente all'Ufficio di Statistica; il PSN è oggetto della Relazione Annuale al Parlamento della Commissione per la Garanzia dell'Informazione Statistica.
- Partecipazione in rappresentanza dell'ISS ai "Circoli di Qualità" Sanità e Salute e Ambiente e Territorio, che vagliano tutti i lavori statistici proposti dai vari Enti SISTAN per entrare a far parte del Programma Statistico Nazionale; per la prima volta un lavoro statistico dell'ISS (proposto dall'Ufficio di Statistica nel 2012) entrerà a far parte del PSN nel settore Ambiente e Territorio: si tratta dello studio SENTIERI.

Per ulteriori informazioni, vedere il sito www.sistan.it.

- Collaborazione alla stesura della Relazione sullo Stato Sanitario del Paese (RSSP)
Predisposizione di capitoli della RSSP su argomenti pertinenti alle attività dell'Ufficio (quali, mortalità impatto delle malattie, suicidi, malattie muscolo-scheletriche.
- Altre collaborazioni internazionali:
 - L'Ufficio partecipa inoltre al Progetto TRIPLE-S-AGE (*Syndromic Surveillance Survey, Assessment towards Guidelines for Europe*); la "Sorveglianza Sindromica" è un sistema di raccolta ed elaborazione di informazioni in grado di dare un'allerta tempestiva rispetto a minacce di sanità pubblica (es. pandemie). Il Progetto si propone di descrivere le caratteristiche dei Sistemi di Sorveglianza Sindromica già esistenti in Europa, di farne una valutazione critica e trarne spunto per proporre modelli da adottare a livello europeo. Nel Progetto l'Ufficio ha la responsabilità del WP *Inventory of the Existing Syndromic Surveillance System in Europe* che attraverso la preparazione di un questionario apposito, l'identificazione delle persone/strutture referenti nei vari Paesi Europei e l'elaborazione dei questionari costruisce un inventario dei sistemi esistenti. Il progetto è stato avviato nel corso del 2010 e è in fase di conclusione.
 - Progetto *EU New methodological tools for policy and programme evaluation regarding drugs*: studio di indicatori dell'impatto dell'uso di droghe basati su dati sanitari correnti in collaborazione con l'Università di Tor Vergata. Il Progetto è stato avviato nel 2011 e è in via di conclusione.

Centro operativo del Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita (RPMA)

Il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di Procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime in ottemperanza al mandato della legge 40/2004 (art. 11 e art. 15), svolge diverse attività:

- censisce i centri di PMA presenti sul territorio nazionale;
- censisce gli embrioni prodotti e crioconservati presenti;
- raccoglie i dati relativi alle autorizzazioni regionali sui requisiti tecnici organizzativi dei centri;
- raccoglie in maniera centralizzata i dati relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA per valutare l'efficacia la sicurezza e gli esiti delle tecniche medesime;
- esegue studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere.
- promuove campagne di informazione per la prevenzione dell'infertilità e per la preservazione della fertilità e della salute riproduttiva.

La raccolta dati avviene attraverso l'utilizzo del sito web del Registro situato all'interno del portale dell'ISS dove sono raccolti i dati in forma aggregata.

Inoltre per la futura raccolta dati su ciclo singolo di trattamento è stato messo a punto un software di gestione dei dati relativi alle coppie con problemi di infertilità, che facilita la raccolta nei Centri dei dati su record individuali. Sui dati raccolti vengono realizzate analisi a carattere epidemiologico, con continuità nel tempo, al fine di monitorare l'evoluzione del fenomeno e consentire il paragone con quanto avviene in altri Paesi.

La gestione del Registro viene svolta in stretta collaborazione con le Regioni.

CENTRO NAZIONALE DELLE SOSTANZE CHIMICHE

Il Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC) è il punto di riferimento del sistema nazionale per la gestione delle “sostanze chimiche”, le miscele e gli articoli. Con le sue elevate e specifiche competenze rappresenta l’interfaccia italiana con l’Agenzia Europea per le Sostanze chimiche (ECHA) per tutti gli aspetti connessi alla salute umana. Il CSC fornisce il supporto tecnico-scientifico al Ministero della Salute, quale Autorità competente *Registration, Evaluation and Authorization of CHemicals* (REACH) e *Classification, Labelling, Packaging* (CLP), alle Regioni e Province Autonome e alla rete nazionale dei laboratori di controllo per quanto riguarda il Regolamento (CE) 1907/2006 (REACH) sulla registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze e il Regolamento (CE) 1272/2008 (CLP) sulla classificazione di pericolo, etichettatura e imballaggio delle sostanze e miscele compresi i biocidi, i presidi medico chirurgici e i fitosanitari; inoltre, partecipa allo sviluppo di nuovi programmi di ricerca in collaborazione con l’ECHA e altri centri di eccellenza nazionali ed europei e collabora con le regioni e PA per la predisposizione del Piano di Controllo annuale nell’ambito del sistema di vigilanza. Con particolare riferimento al Regolamento CLP e ai Preparati pericolosi, il CSC svolge un ruolo chiave a livello nazionale per la classificazione di sostanze e miscele e per il supporto ai Centri Antiveneni per la gestione delle emergenze.

Il Centro è stato appositamente istituito nel 2007 nell’ambito delle strutture dell’ISS sulla base dall’art. 5 bis della Legge del 6.4.2007, n. 46 con lo scopo di adempiere agli impegni internazionali previsti dalla regolamentazione europea, al fine di garantire il supporto tecnico-scientifico necessario all’Autorità competente per l’identificazione dei pericoli, la stima dell’esposizione umana, la caratterizzazione e valutazione del rischio chimico per la salute umana correlato ai prodotti chimici sia ad uso industriale che diretti al consumatore; in tale ambito ha un ruolo definito dall’Accordo Conferenza Stato – Regioni nel supportare le Autorità competenti per implementare e coordinare la rete dei laboratori di controllo. Con Decreto del Ministero della Salute sono stati stabiliti i compiti, il piano di attività e le risorse finanziarie.

L’attività del CSC è finalizzata a garantire che i rischi derivanti dalla produzione e l’uso di sostanze, di preparati pericolosi e non e di articoli siano adeguatamente controllati e che le sostanze estremamente preoccupanti siano gradualmente sostituite da alternative idonee, che i test su animali siano ridotti al minimo e sostituiti con l’utilizzo di metodi alternativi, assicurando il buon funzionamento del mercato interno dell’UE. Le ricadute delle valutazioni e delle proposte di misure di gestione dei rischi, dalle autorizzazioni alle restrizioni d’uso, interessano le imprese, i consumatori e le autorità nazionali ed europee.

Altre attività di particolare rilievo sono rappresentate dalla partecipazione dei suoi esperti ai diversi Comitati dell’ECHA, quali il Risk Assessment Committee, il Member States Committee, il FORUM per l’armonizzazione delle procedure di vigilanza e il Comitato delle Autorità competenti degli Stati Membri (CARACAL), il Biocides Product Committee (BPC), i comitati OCSE, in particolare, il Cooperative Chemicals Assessment Meeting (COCAM) e la Task Force on Exposure Assessment (TFEA) e nell’ambito della valutazione del rischio nella filiera alimentare la partecipazione al Comitato Nazionale per la Sicurezza Alimentare.

Nel ruolo di interfaccia dell’ECHA interviene in diversi processi quali la formulazione di proposte di inserimento di sostanze prioritarie da candidare per il “Piano di azione a rotazione Comunitario (CoRAP)”, il coordinamento delle attività per la selezione delle sostanze potenzialmente identificabili come sostanze estremamente pericolose (*Substance of Very High Concern*, SVHC) da valutare a livello europeo e, su incarico specifico dell’Autorità competente REACH, gestisce le attività di valutazione delle sostanze assegnate all’Italia nell’ambito del

CORAP; le valutazioni riguardano l'identificazione dei pericoli per la salute umana e per i vari comparti ambientali, la caratterizzazione del rischio per l'uomo e per l'ambiente e, in collaborazione con ISPRA, la valutazione dell'esposizione ambientale mediante l'uso di modelli predittivi; gestisce, in accordo con l'Autorità competente e con le Regioni e PA, il sistema informativo integrato per la gestione dei dati (sistema REACH-IT) e garantisce lo scambio di informazioni con l'ECHA sulle sostanze prodotte o importate nel territorio nazionale; inoltre elabora pareri su sostanze prodotte o importate per scopi di ricerca e sviluppo e definisce le informazioni supplementari da richiedere alle imprese per le sostanze in fase di valutazione. Altri compiti prevedono la formulazione di proposte al Comitato Tecnico di Coordinamento, istituito in attuazione alla Legge n.46/2007, in merito a iniziative per l'informazione del pubblico sui rischi chimici, alle sostanze da candidare per le autorizzazioni (allegato XIV REACH) o per le procedure di restrizione (allegato XVII REACH) e alle proposte di classificazione armonizzata predisponendo i relativi fascicoli. Partecipa con propri esperti ai Comitati Tecnici e agli Organi dell'ECHA, alle attività di informazione e formazione in materia REACH e CLP, fornisce supporto tecnico-scientifico alle attività dell'Help Desk nazionale REACH, svolta dal Ministero dello Sviluppo Economico. In attuazione all'Accordo Stato Regioni e PA del 2009 fornisce supporto tecnico-scientifico alle strutture competenti per le attività di controllo e alla rete dei laboratori, predisponendo il Protocollo tecnico di campionamento e analisi e i criteri per l'implementazione dei Sistemi di gestione per la qualità dei laboratori di controllo; partecipa alla rete per lo sviluppo e validazione di metodi alternativi ai test con animali da raccomandare ai centri di saggio per le attività di ricerca. Il CSC gestisce inoltre le attività relative alla classificazione di pericolo delle sostanze chimiche secondo il sistema introdotto dal Regolamento CLP, assicurando il funzionamento dell'Help Desk nazionale CLP e valuta il pericolo relativamente ai prodotti/articoli pericolosi presenti sul mercato nazionale. Altri interventi del Centro riguardano le attività OECD sulle sostanze ad alto volume di produzione e le attività OECD e ONU sulla valutazione del pericolo e sulla classificazione armonizzata e l'etichettatura per le sostanze. Il CSC ha inoltre il compito di gestire e aggiornare diversi archivi/sistemi informatici: i) Inventario Nazionale Sostanze Chimiche; ii) Archivio Preparati Pericolosi; iii) Banche Dati delle Sostanze Chimiche; iv) Banca dati dei Cancerogeni; v) Banca dati dei Sensibilizzanti; vi) Banca dati delle Bonifiche; vii) sistema informatico "conversione *Globally Harmonized System*". In attuazione ad altre disposizioni nazionali ed europee e a convenzioni stipulate con il Ministero della Salute, il CSC svolge attività di valutazione delle sostanze attive biocide, dei prodotti biocidi, dei Presidi Medico Chirurgici (PMC); è inoltre coinvolto nella gestione tecnico-scientifica della fase di transizione dai PMC ai biocidi e nella valutazione delle sostanze attive antiparassitarie per gli aspetti di classificazione di pericolo, anche attraverso la partecipazione alla Commissione Consultiva Prodotti Fitosanitari (CCPF). Nell'ambito delle attività sopradescritte il CSC partecipa alle attività comunitarie e alle attività dell'OECD sui biocidi.

Altre attività coinvolgono il CSC nelle verifiche ispettive BPL e negli audit in materia di sistemi di gestione per la qualità ISO 17025, nel coordinamento dell'esecuzione di indagini analitiche e controlli su prodotti chimici in commercio e su problematiche legate alle sostanze, preparati pericolosi e non e articoli anche nell'ambito del sistema RAPEX e nella vigilanza. Partecipa inoltre alle attività correlate alla Convenzione di Rotterdam.

Per le attività previste dal Regolamento REACH, al CSC sono assegnate annualmente le risorse di cui all'art. 5-bis della Legge 6 aprile 2007 n. 46, stabilite specificatamente dal DM del 22 novembre 2007 in 1.200.000€ /anno a decorrere dal 2009.

Resoconto attività 2012

Nel 2012 il CSC ha svolto attività di coordinamento per la valutazione tecnico-scientifica delle Draft Decisions dell'ECHA (riguardanti 30 Compliance Check e 92 Testing Proposal), la selezione e predisposizione di dossier tecnico-scientifici per l'identificazione di SVHC, la gestione delle attività di valutazione nell'ambito del Piano d'azione a rotazione comunitario (*Community Rolling Action Plan*, CoRAP) con la collaborazione di ISPRA, valutando nel 2012 le tre sostanze assegnate all'Italia; ha inoltre coordinato le attività del Gruppo di Lavoro "Attività di valutazione e supporto ai Comitati dell'ECHA" del Comitato Tecnico di Coordinamento (CtC).

Il CSC ha continuato a supportare l'Autorità Competente REACH e l'Agenzia ECHA partecipando ai comitati dell'ECHA per l'applicazione dei regolamenti REACH e CLP quali: i) Risk Assessment Committee (ECHA); ii) FORUM per l'armonizzazione delle procedure di controllo; iii) Comitato delle Autorità Competenti degli Stati Membri (CARACAL); iv) Comitato per la definizione e l'aggiornamento del sistema globale armonizzato (GHS); v) comitati OCSE e ONU sulla valutazione del pericolo, classificazione armonizzata ed etichettatura per le sostanze chimiche; vi) Cooperative Chemicals Assessment Meeting (COCAM); vii) Task Force on Exposure Assessment (TFEA); viii) Biocides Product Committee (BPC) e ix) Comitato Nazionale per la Sicurezza Alimentare nell'ambito della valutazione del rischio nella filiera alimentare.

Attività tecnico-scientifica per le Autorità di controllo centrale e regionali

In attuazione all'art. 10 dell'allegato all'Accordo Conferenza Stato-Regioni 2009 per l'armonizzazione delle attività di controllo e su richiesta delle Regioni e PA, il CSC ha predisposto il primo Piano di campionamento e prove per le attività di controllo REACH-CLP implementando il sistema nazionale della rete dei laboratori di controllo ufficiale e dei centri di eccellenza interregionali o nazionali. Il Piano ha definito i criteri di campionamento, le sostanze, le miscele, i materiali e i criteri per il controllo, la selezione dei metodi di prova e loro validazione, i requisiti di conformità alle restrizioni previste dal Regolamento REACH. Il Piano rappresenta il primo modello organizzativo in sede europea.

Attività di ricerca

Nell'ambito di Convenzioni con altri Enti di ricerca e con il Ministero della Salute, le attività di ricerca sono state focalizzate verso lo studio dell'efficacia/efficienza diagnostica dei bioindicatori, valutate tramite confronto casi/controlli, differenze di genere e dell'efficacia/efficienza clinica dei bioindicatori per il monitoraggio del paziente in trattamento; la validazione di procedure diagnostiche rapide per la valutazione dello stress ossidativo e la comparazione delle nuove procedure con il metodo di riferimento HPLC-UV tramite determinazioni in plasma, siero e sangue intero prelevati da campioni di controllo e pazienti alcolisti, la determinazione di sostanze volatili in gas cromatografia/spazio di testa (HS/GC) con particolare riguardo all'etanolo su prodotti commerciali non destinati ad uso alimentare per la valutazione del pericolo legato alla possibilità di uso improprio del prodotto stesso, lo studio di un metodo analitico per la misura degli Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) negli oli diluenti utilizzati nella fabbricazione dei pneumatici e battistrada per rigenerazione, lo sviluppo e implementazione di metodi validati e/o alternativi per la determinazione delle caratteristiche fisico-chimiche e della potenziale attività geno/tossicologica di nanomateriali fabbricati, importati e utilizzati in quanto tali o come componenti di articoli e miscele, lo studio dei profili ormonali delle sostanze ad effetto anabolizzante nell'ambito della filiera produttiva degli

alimenti di origine animale e lo sviluppo e la validazione di metodi di analisi innovativi e sulla loro applicazione sia ai fini della ricerca di nuovi *marker* di trattamento.

Attività di supporto tecnico-scientifico, informazione/formazione e audit nel settore dell'accreditamento

Nell'ambito della convenzione tra ISS e Organismo nazionale di Accreditamento (ACCREDIA), il CSC ha svolto attività di informazione/formazione per i laboratori di prova accreditati che operano nel settore delle prove e nell'ambito alimentari della sicurezza alimentare e per gli ispettori dell'Ente, relativamente ai rischi emergenti e alle recenti disposizioni in materia di sicurezza alimentare, alla norma ISO 17025. In particolare, congiuntamente con ACCREDIA, il CSC ha organizzato due eventi formativi per ispettori e per laboratori di prova per l'individuazione della presenza di *Trichinella* nelle carni e per garantire l'aggiornamento delle conoscenze in materia di rischi biologici, chimici e fisici, sicurezza e salute dei lavoratori. Sono state elaborate linee guida per supportare i laboratori nell'applicazione dei requisiti della norma 17025, con particolare riferimento alla scelta dei metodi di prova, validazione dei metodi, interpretazione del risultato di misura associato all'incertezza e ai criteri per valutare l'equivalenza dei metodi. È stata inoltre esplicitata attività di audit per l'accreditamento dei laboratori di prova. Il CSC ha continuato nell'attività di *audit* per ACCREDIA svolgendo verifiche per accreditamenti e sorveglianze per i laboratori di prova UNI CEI EN ISO/IEC 17025 e ha partecipato all'attività di accreditamento nell'ambito del Comitato Settoriale di accreditamento e del Comitato per l'attività di accreditamento di ACCREDIA.

Buona pratica di laboratorio (BPL)

Il CSC ha dato supporto all'unità di monitoraggio per la BPL istituita presso il Ministero della Salute (DL.vo n. 50 del 02.03.2007). Sono state svolte 12 verifiche ispettive di BPL presso i Centri di saggio certificati dal Ministero della Salute. Altre verifiche hanno riguardato la conformità della classificazione di pericolo delle sostanze chimiche secondo i due sistemi (DSD e CLP) e anche nell'ambito del sistema RAPEX relativo ai prodotti chimici e agli articoli in commercio che rientrano nel campo di applicazione del codice del consumo (DL.vo. 6 settembre 2005, n. 206). L'Help Desk nazionale CLP ha proseguito la sua attività di supporto alle aziende interessate per l'attuazione del CLP rispondendo a circa 130 quesiti.

Descrizione dei Reparti

Reparto Gestione dati, esposizione e caratterizzazione del rischio

Le principali attività del Reparto sono:

- svolge attività di interfaccia con l'Agenzia europea ECHA per la gestione dei dati per registrazioni, autorizzazioni e restrizioni;
- svolge attività di consulenza alle imprese per quanto riguarda il contenuto dei dossier di registrazione, l'individuazione del rappresentante unico, le esenzioni dall'obbligo di registrazione, la registrazione degli intermedi, le questioni procedurali, la condivisione dei dati, la pre-registrazione;
- partecipa alle attività di sviluppo e gestione del sistema REACH-IT;
- gestisce la fase di transizione dall'attuale procedura di Notifica per le nuove sostanze chimiche alla registrazione prevista da REACH;
- partecipa alle attività nazionali di informazione e formazione;

- partecipa con propri esperti alle attività dei Comitati Tecnici dell'ECHA per gli aspetti di valutazione del rischio per la salute umana;
- effettua la valutazione delle richieste di esenzione per ricerca e sviluppo;
- per le sostanze la cui valutazione è affidata all'Italia effettua la valutazione dell'esposizione umana, collaborando con APAT per la valutazione dell'esposizione umana attraverso l'ambiente;
- per le sostanze la cui valutazione è affidata all'Italia, effettua con APAT la valutazione dell'esposizione ambientale;
- per le sostanze assegnate all'Italia, effettua la caratterizzazione del rischio per l'uomo e per l'ambiente;
- crea e gestisce gli sviluppi di un sistema informativo con le Regioni;
- contribuisce a definire proposte per l'informazione del pubblico sui rischi chimici da sottoporre al Comitato di coordinamento;
- stabilisce, per gli aspetti di competenza rapporti diretti e operativi con l'ECHA;
- fornisce, per gli aspetti di competenza supporto tecnico-scientifico alle attività di Help Desk nazionale;
- contribuisce alla definizione di proposte di restrizioni.

Attività correlate sono:

- valutazione dell'esposizione umana e ambientale per le sostanze attive biocide;
- caratterizzazione del rischio per le sostanze attive biocide;
- partecipazione, per gli aspetti di competenza, alle attività legate alla Convenzione di Rotterdam;
- partecipazione alle attività nazionali di vigilanza sulle sostanze e preparati pericolosi ai sensi del DM 27/1/2006.

Reparto Metodologie di valutazione e qualità dei laboratori

Le principali attività del Reparto sono:

- sviluppo di linee guida per supportare i processi di accreditamento dei laboratori di prova operanti in conformità alla normativa volontaria, ai principi della BPL per l'attuazione del Regolamento REACH in materia di sostanze chimiche;
- elaborazione di procedure, sviluppo di metodi di prova, linee guida in materia di sistemi di gestione per la qualità, approcci metodologici innovativi, validazione dei metodi, stima dell'incertezza di misura, riferibilità delle misure e controllo di qualità interno ed esterno;
- formazione in materia di sistemi di gestione per la qualità di laboratori operanti ai fini della salute umana, sicurezza alimentare, controllo delle sostanze chimiche secondo le norme e le disposizioni legislative vigenti.

Reparto Valutazione del pericolo di preparati e miscele

Le principali attività del Reparto sono:

- gestione delle problematiche relative ai preparati e le miscele nei confronti del Regolamento REACH;
- valutazione della qualità delle schede di sicurezza di preparati e miscele nell'ambito delle informazioni da scambiare lungo la catena di approvvigionamento;
- consulenza sugli obblighi specifici e valutazione dei rapporti sulla sicurezza chimica (CSR) elaborati dagli utilizzatori a valle;

- consulenza e valutazione critica sulle esenzioni dall'obbligo di registrazione per sostanze presenti in prodotti fitosanitari e biocidi;
- contributo per la definizione di proposte per l'informazione del pubblico sui rischi chimici da sottoporre al Comitato di coordinamento;
- stabilisce rapporti diretti e operativi con l'ECHA per gli aspetti di competenza.
- partecipa alle attività dei Comitati Tecnici dell'Agenzia Europea sulle Sostanze Chimiche (ECHA), in particolare per sostanze fitosanitarie e biocidi con propri esperti, per gli aspetti di competenza,;
- partecipa alle attività nazionali di informazione e formazione.
- fornisce supporto tecnico-scientifico alle attività di *Help Desk* nazionale per gli aspetti di competenza.;
- contribuisce alla definizione di proposte di restrizioni.

Attività correlate sono:

- gestione delle problematiche relative alla classificazione di pericolo dei preparati e delle miscele secondo il sistema attuale e secondo il nuovo sistema GHS;
- gestione delle attività e sviluppo dell'Archivio Preparati Pericolosi;
- partecipazione alle attività di valutazione delle sostanze attive e dei preparati biocidi;
- partecipazione alle attività di valutazione delle sostanze attive e dei preparati antiparassitari;
- partecipazione alle attività OECD sui biocidi;
- partecipazione alle attività nazionali di vigilanza sulle sostanze e preparati pericolosi ai sensi del DM 27/1/2006;
- partecipazione all'attività ispettiva prevista dalla Direttiva 93/42/CEE per i DM per l'Organismo Notificato 0373;
- partecipazione all'attività ispettiva prevista dalla Direttiva 93/42/CEE per i DM per l'Organismo Notificato 0373 alla valutazione dei fascicoli tecnici dei DM;
- attività di segretariato tecnico-scientifico per i preparati biocidi;
- attività di valutazione nel campo dei prodotti fitosanitari, principalmente nel campo della classificazione di pericolo, e anche attraverso la partecipazione diretta alle attività della Commissione Consultiva Prodotti Fitosanitari;
- parere sulle richieste di autorizzazione dei preparati biocidi;
- parere sulle richieste di registrazione dei Presidi Medico Chirurgici insetticidi, insetto repellenti e disinfestanti, e gestisce per gli aspetti di competenza dell'Istituto la fase di transizione da PMC a biocidi, anche attraverso la partecipazione diretta alle attività della Commissione Consultiva biocidi e a diversi tavoli di lavoro sulla materia;
- pareri sulla pericolosità dei preparati destinati al commercio.

Reparto Valutazione del pericolo di sostanze chimiche

Le principali attività del Reparto sono:

- partecipa alla formulazione delle proposte di inserimento delle sostanze prioritarie nel Piano di Azione a Rotazione;
- partecipa alle attività dei Comitati Tecnici dell'Agenzia europea ECHA per gli aspetti di valutazione del pericolo per la salute umana con propri esperti;
- partecipa alle attività nazionali di informazione e formazione;
- partecipa ai lavori di commissioni istituite dal Ministero del Lavoro per la individuazione di valori limite di esposizione professionale ad agenti chimici e alla stesura di linee-guida e documenti per l'applicazione della valutazione del rischio negli ambienti di lavoro con un proprio esperto;

- partecipa ai lavori del network dell'agenzia *European Agency for Safety and Health at Work* (EU-OSHA) con propri esperti;
- partecipa alle attività OECD sulle sostanze ad alto volume di produzione;
- effettua la valutazione del pericolo per la salute umana delle sostanze assegnate all'Italia;
- effettua la valutazione del pericolo per l'ambiente delle sostanze assegnate all'Italia in collaborazione con APAT;
- esamina la valutazione del pericolo per la salute umana effettuata dagli altri Stati membri;
- esamina la valutazione del pericolo per l'ambiente effettuata dagli altri Stati membri;
- definisce le informazioni supplementari riguardanti il pericolo per la salute umana da richiedere alle imprese per le sostanze oggetto di valutazione, per le sostanze affidate all'Italia;
- definisce per le sostanze affidate all'Italia, le informazioni supplementari riguardanti il pericolo per l'ambiente da richiedere alle imprese per le sostanze oggetto di valutazione in collaborazione con APAT;
- definisce le proposte di classificazione armonizzata per la salute umana;
- contribuisce a definire proposte per l'informazione del pubblico sui rischi chimici da sottoporre al Comitato di coordinamento;
- contribuisce alla definizione di proposte di restrizioni;
- prepara i dossier Allegato VX per la classificazione armonizzata di sostanze nuove e per la revisione di sostanze già incluse nel Regolamento CLP;
- assicura il supporto tecnico-scientifico, per gli aspetti relativi alla valutazione del pericolo per la salute umana, ai rappresentanti nazionali nei vari comitati tecnici dell'ECHA;
- stabilisce rapporti diretti e operativi con l'ECHA per gli aspetti di competenza;
- gestisce i collegamenti alla piattaforma REACH IT dell'ECHA e alla piattaforma RIPE per consentire lo scambio dei documenti e delle informazioni con l'Agenzia europea supportando il collegamento delle amministrazioni e delle Regioni;
- fornisce supporto tecnico-scientifico alle attività di *Help Desk* CLP nazionale per gli aspetti di competenza e partecipa con propri esperti ai lavori del gruppo *Helpnet* – piattaforma ECHA degli helpdesk nazionali;
- fornisce supporto tecnico-scientifico alle attività di controllo e vigilanza, alle attività di sviluppo dei laboratori di saggio e alle attività di ricerca finalizzate alla individuazione di metodi alternativi ai test che richiedono l'uso di animali vertebrati;
- gestisce, per gli aspetti tecnico-scientifici, la problematica delle sostanze pericolose contenute negli articoli;
- effettua la valutazione della qualità delle schede di sicurezza sulle sostanze chimiche;
- esplica attività sperimentale mirata allo studio dell'alcolismo, in particolare dello stress ossidativo negli alcolisti cronici e alla validazione di procedure diagnostiche rapide.

Attività correlate sono:

- gestione delle problematiche relative alla classificazione di pericolo delle sostanze chimiche secondo il sistema attuale e secondo il nuovo sistema GHS;
- gestione delle attività dell'Inventario Nazionale Sostanze chimiche;
- gestione degli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca Dati delle Sostanze Chimiche;
- gestione degli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca Dati Cancerogeni;
- gestione degli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca Dati Sensibilizzanti;
- gestione degli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca Dati Bonifiche;
- gestione degli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca sulle Restrizioni;
- valutazione del pericolo di prodotti/articoli pericolosi presenti sul mercato nazionale;

- partecipazione alle attività di valutazione delle sostanze attive biocide;
- partecipazione alle attività di valutazione delle sostanze attive antiparassitarie;
- partecipazione alle attività ispettive BPL;
- partecipazione alle attività nazionali di vigilanza sulle sostanze e preparati pericolosi ai sensi del DM 27/1/2006;
- coordinamento dell'esecuzione di indagini analitiche e controlli su prodotti chimici venduti al dettaglio e su problematiche legate al sovradosaggio di sostanze chimiche.

CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE DEI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

Il Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione dei prodotti Immunobiologici (CRIVIB) è stato istituito dal CdA dell'ISS il 17 luglio 2007 per rendere autonome le attività istituzionali relative al settore dei Farmaci (Prodotti) Immunobiologici. La missione principale del CRIVIB riguarda la Valutazione e il Controllo analitico dei Farmaci Immunobiologici, inclusi i Biotecnologici, e la sorveglianza della loro qualità in ambito nazionale e internazionale; tali attività sono espletate sulla base di normative nazionali, e su specifico mandato dell'AIFA o di altri organismi internazionali.

Il Centro esegue i controlli analitici per il *batch release* su ogni lotto destinato alla commercializzazione di farmaci biologici quali immunoglobuline, vaccini batterici e virali ed effettua inoltre il controllo analitico, relativo ai marcatori virologici, dei *pool* di plasma utilizzati per la produzione di emoderivati (incluso albumine, fattori della coagulazione, ecc.).

Valuta anche le reazioni avverse e partecipa al controllo dei farmaci immunobiologici nell'ambito della sorveglianza *post-marketing* a livello nazionale ed europeo. Per tale motivo, il Centro opera nell'ambito di un Sistema di Assicurazione della Qualità, conforme alle Norme ISO 17025 per i laboratori di taratura e di prova e è oggetto di ispezioni da parte di autorità europee (EDQM) e internazionali (WHO). Gli esperti del CRIVIB partecipano alle attività di organismi nazionali e internazionali quali: Ministero della Salute, AIFA, CCM, EMA, EDQM (Farmacopea Europea, OMCL Network), WHO, CDC, ecc. Il Centro partecipa e/o gestisce studi nazionali e internazionali di standardizzazione di metodi, di reagenti e di preparazione di sostanze di riferimento, nonché tests di proficiency e Controlli di Qualità esterni.

Inoltre, il CRIVIB svolge attività di ricerca specifica e finalizzata al settore del controllo, valutazione e standardizzazione dei farmaci immunobiologici, (quali sieri, vaccini, allergeni, immunoglobuline e anticorpi monoclonali, medicinali biotecnologici) con particolare attenzione allo sviluppo di tecniche per valutarne accuratamente la qualità. Il CRIVIB, infine, si occupa della sorveglianza di alcune malattie infettive, quali ad esempio la poliomielite, le Paralisi Flaccide Acute (PFA) e le gastroenteriti da Rotavirus.

Il CRIVIB coordina lo svolgimento per quanto concerne il personale dell'Istituto, dell'attività ispettiva alle Officine Farmaceutiche produttrici di Farmaci e di API per il rispetto delle norme delle GMP. Il CRIVIB è organizzato in tre Reparti, una Unità Scientifica (suddivisa in tre Sezioni) alle dirette dipendenze del Direttore del Centro, e una Unità di Assicurazione di Qualità.

Più in dettaglio, il Reparto Prodotti Biologici svolge attività atte a garantire la qualità e la sicurezza di prodotti quali le immunoglobuline e le proteine e peptidi ricombinanti ad uso terapeutico. Il Reparto Vaccini Batterici svolge la sua attività per garantire la qualità e la sicurezza dei vaccini batterici, utilizzati per la prevenzione delle patologie infettive. Il Reparto Vaccini Virali, infine, ha il compito di valutare la qualità e la sicurezza dei vaccini antipolio sia vivi che inattivati, di effettuare la sorveglianza degli eventi avversi ai vaccini e di verificare l'efficacia delle vaccinazioni anche attraverso il monitoraggio dei casi di PFA.

In riferimento all'Unità Scientifica, la Sezione Allergeni e Biotecnologici valuta i dossier di registrazione relativi a Estratti Allergenici e Allergeni ricombinanti, Anticorpi Monoclonali e altri prodotti biotecnologici e partecipa alla gestione della Banca Dati delle Sostanze Chimiche Sensibilizzanti (BDS), in collaborazione con il Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC). La Sezione Influenza esegue attività di controlli analitici di Vaccini Influenzali sia stagionali che, pandemici.

La sezione Vaccini per l'Epatite si occupa della valutazione dei vaccini per l'epatite A e B in commercio e della valutazione dei dossier di Autorizzazione di nuovi vaccini per l'epatite.

Tutti i Reparti e le Unità menzionate svolgono anche qualificata attività di ricerca nell'ambito della loro missione. L'unità che si occupa di vaccini antinfluenzali ha avviato una attività di ricerca nell'ambito degli studi sui correlati sierologici della protezione dei vaccini, argomento di grande rilevanza internazionale. Parallelamente, l'unità che si occupa di vaccini antiepatite ha avviato la messa a punto di nuovi metodi per la determinazione della potenza del vaccino per epatite A. Il Reparto che si occupa di emoderivati svolge attività di ricerca in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue (CNS) relativo alla qualità delle tecniche sierologiche e di amplificazione genomica per prodotti ad uso trasfusionale. Il gruppo coinvolto nella valutazione dei vaccini virali ha svolto numerosi progetti di ricerca relativi alla attività sulle PFA e sui Rotavirus, e ha inoltre messo a punto metodi per la determinazione *in vitro* del contenuto di antigeni virali in preparazioni vaccinali. Per quanto riguarda i vaccini batterici è stato sviluppato un progetto relativo alla sorveglianza della difterite a livello internazionale. Il gruppo che si occupa di prodotti biologici e biotecnologici ha partecipato a progetti relativi a metodi di misura della presenza di allergeni in vari ambienti *indoor* sotto l'egida del Ministero della Salute.

Infine, l'attività della Unità di Assicurazione della Qualità riguarda la definizione e il mantenimento dell'SGQ per tutta l'attività del CRIVIB secondo le indicazioni delle Norme Internazionali UNI EN ISO 9000 e ISO IEC EN 17025 per i laboratori di taratura e di prova.

Resoconto attività 2012

Nel corso del 2012 il CRIVIB ha svolto tutte le attività che la *mission* ad esso affidata gli impone.

Per quanto riguarda i controlli analitici dei prodotti Immunobiologici di competenza e le valutazioni dei dossier di registrazione dei farmaci biologici relativa anche ai processi di inattivazione/rimozione virale, sono stati espletati nei limiti di tempo imposti dalle normative o richiesti dai committenti (AIFA, Ministero). Sono stati espletati circa 500 pareri nell'ambito dell'attività di valutazione di dossier di immunobiologici come procedure Nazionali, di Mutuo Riconoscimento e Centralizzate.

Il CRIVIB nel 2012 ha espletato 800 controlli come Servizi a terzi dell'ISS nell'ambito delle procedure di rilascio di lotti di emoderivati, plasma *pool* e vaccini batterici e virali. Sono state svolte circa 50 analisi di laboratorio su campioni prelevati dai NAS sul territorio nazionale su richiesta dell'AIFA nell'ambito del Programma Annuale di Controllo. Due prodotti autorizzati centralmente dall'EMA sono stati oggetto di attività analitica presso il CRIVIB su coordinamento dell'EDQM.

A novembre 2012 il Sistema di Qualità del CRIVIB è stato sottoposto nuovamente ad Audit EDQM per verificare la rispondenza alla norma ISO/IEC/EN 17025 delle seguenti attività: *batch release* delle immunoglobuline, plasma *pool testing* e sorveglianza *post-marketing* a livello europeo. L'esito dell'Audit è stato soddisfacente.

Sono state effettuate 90 ispezioni su richiesta dell'AIFA nell'ambito dell'accordo di Collaborazione AIFA-ISS.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca, sono stati effettuati, oltre a numerosi progetti con l'EDQM di valutazione di *Biological Study Program* per vaccini, derivati del sangue e allergeni, alcuni studi volti a migliorare la sorveglianza in prevenibili con vaccinazioni, quali la difterite, la polio, le infezioni da rotavirus, ecc. in cooperazione con il Ministero della Salute e la WHO. Sono stati altresì organizzati programmi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) per valutare la

performance dei laboratori di medicina trasfusionale. Ricercatori del Centro hanno iniziato lo sviluppo di metodi per la valutazione della risposta immunitaria al vaccino dell'influenza e metodi per la quantizzazione di antigeni presenti nei vaccini per epatite A e B, Hib, nonché di allergeni presenti nelle preparazioni utilizzate in medicina per diagnosi e terapia o contenuti nell'ambiente. In tal senso presso il Centro viene gestita con altri dipartimenti dell'ISS una banca dati di sostanze sensibilizzanti.

È iniziato il Progetto di *Twinning* con il laboratorio di controllo dei medicinali biologici della Turchia che prevede il trasferimento di 41 metodi dai laboratori del CRIVIB, del MIPI nonché di metodi utilizzati dai colleghi bulgari (*junior partner*).

Descrizione dei Reparti

Reparto Prodotti biologici

La missione del Reparto Prodotti Biologici (RPB) è garantire la qualità e la sicurezza dei prodotti immunobiologici, con particolare riferimento a immunoglobuline normali o iperimmuni, derivate dal sangue umano, e proteine o peptidi ricombinanti, in conformità con le direttive e le linee guida nazionali ed europee. Nel 2008 il Reparto è stato sottoposto ad Audit da parte dell'EDQM/OMCL network con esito favorevole.

L'attività di controllo svolta dall'RPB consiste nell'accertare che i parametri di rilascio delle immunoglobuline umane normali e iperimmuni ad uso intramuscolare o endovenoso corrispondano ai requisiti di Farmacopea e/o alle specifiche approvate nel dossier di registrazione. Tale attività prevede l'esecuzione di test biochimici, immunochimici e biomolecolari per il *batch release* di questi prodotti, svolta nell'ambito e in conformità con le linee-guida del network europeo dell'*Official Control Authority for Batch Release* (OCABR, EDQM). Nello stesso ambito, l'RPB svolge attività di *testing* e certificazione di *pool* di plasma, destinati alla produzione di medicinali emoderivati.

Il personale del RPB svolge attività di valutazione tecnica dei dossier di registrazione (Autorizzazioni alla Immissione in Commercio – AIC, o Variazioni) relativamente agli aspetti della qualità dei farmaci immunobiologici per uso umano (emoderivati, anticorpi monoclonali e proteine/peptidi ricombinanti), nell'ambito di procedure nazionali ed europee (mutuo riconoscimento, decentralizzate e centralizzate). Inoltre, svolge attività di valutazione di Plasma Master File con procedura centralizzata europea. Qualora richiesto dall'autorità competente, l'RPB svolge attività di parere tecnico relativo a problemi di qualità e sicurezza virale di medicinali emoderivati, in particolare immunoglobuline.

Inoltre, l'RPB partecipa ai programmi di sorveglianza *post-marketing* nazionale ed europeo (programmi CAP e MRP), mediante l'esecuzione di test specifici su campioni di lotti prelevati dal mercato.

Infine, il personale del RPB, in qualità di esperto, esegue accertamenti ispettivi di officine farmaceutiche, partecipa ai lavori di organismi nazionali e internazionali quali OMCL Network, Gruppo 6B della Farmacopea Europea, *Biologics Working Party* dell'EMA.

Per quanto riguarda invece l'attività di ricerca, l'RPB partecipa a studi collaborativi internazionali volti alla definizione di nuovi standard o preparazioni di riferimento, da utilizzare per saggi NAT e saggi immunobiologici e alla messa a punto e standardizzazione di metodiche analitiche, con particolare riferimento a metodiche di amplificazione di acidi nucleici virali (NAT). L'RPB, inoltre, sviluppa in modo autonomo e distribuisce (es. ai centri trasfusionali nazionali) preparazioni di riferimento calibrate in Unità Internazionali, da utilizzare per l'esecuzione di test NAT per HCV, HIV e HBV.

L'RPB, infine, organizza studi di valutazione esterna di qualità, in ambito nazionale e internazionale, per la verifica della *proficiency* dei laboratori che utilizzano tecniche di amplificazione genica applicate alla ricerca qualitativa e quantitativa di genomi virali (HCV, HIV e HBV). I risultati di questi studi trovano applicazione nel settore dello screening e del controllo dei medicinali emoderivati.

Reparto Vaccini batterici

La missione del Reparto Vaccini Batterici è garantire la qualità e la sicurezza dei vaccini batterici per uso umano, in conformità con le direttive e le linee guida nazionali ed europee. Il Reparto svolge nel settore di competenza un'attività di controllo, di sperimentazione, di consulenza (valutazione) e di ricerca. L'attività svolta è sottoposta ad *Audit* regolari sia interni che da parte di organismi esterni.

L'attività di controllo di stato consiste nell'accertare la composizione dei vaccini e confermare che le specifiche dei parametri più critici siano conformi a quella autorizzate in fase di registrazione della stessa specialità medicinale. Si controllano vaccini usati sia per l'immunizzazione primaria (vaccini per la prima infanzia) che per i richiami in età pediatrica e adulta.

L'attività di controllo del tipo *batch release* dei vaccini batterici per uso umano, destinati sia al mercato nazionale/UE che per il mercato estero-non UE, viene svolta in quanto l'Istituto è un OCABR nell'ambito del Network degli OMCL coordinato dall'EDQM.

L'attività di controllo di stato della composizione dei vaccini batterici viene anche effettuata nell'ambito di un programma annuale di controllo post marketing coordinato AIFA, così come in caso di reazioni avverse o di difettosità riscontrate solo quando già immesse in commercio.

L'attività di consulenza è fornita valutando la documentazione inerente alla parte della qualità (processo produttivo e composizione dei vaccini) dei dossier dei vaccini o di altre specialità medicinali contenenti sostanze di origine batterica presentati alle autorità predisposte per ottenere la registrazione e l'autorizzazione all'immissione in commercio, oppure, se in commercio, valutando le variazioni apportate al processo produttivo. L'attività di valutazione viene espletata nell'ambito di procedure a carattere nazionale, decentralizzate o di mutuo riconoscimento, centralizzate (EMA).

Il personale del Reparto, in qualità di esperto, esegue accertamenti ispettivi di officine farmaceutiche, partecipa ai lavori di organismi nazionali e internazionali quali OMCL Network, Gruppo 15 – *Sera and Vaccine* della Farmacopea Europea, *Working Party* su *Monocyte Activation Test* (Farmacopea Europea).

L'attività di ricerca è dedicata allo sviluppo e validazione di nuovi metodi da impiegarsi nel controllo di stato dei vaccini batterici. In particolare, il Reparto è attivo nello studio di metodi alternativi volti alla riduzione dell'uso di animali nei saggi previsti dalla Farmacopea per il controllo dei vaccini. In questo ambito, il Reparto è coinvolto in diversi studi collaborativi promossi dall'EDQM e è Responsabile del progetto "*Whole cell Pertussis vaccine serology* (2010-2012) finanziato da EU/EDQM.

Inoltre, il Reparto partecipa anche a studi siero-epidemiologici di malattie batteriche prevenibili da vaccinazione, determinando i livelli serici di anticorpi.

Il Reparto partecipa a studi collaborativi organizzati dalla WHO o dall'EDQM per la valutazione di preparazioni di campioni di riferimento da utilizzarsi nei saggi per il controllo dei vaccini.

Reparto Vaccini virali

La missione del Reparto Vaccini Virali è garantire la qualità e la sicurezza dei vaccini antipolio e anti rotavirus per uso umano, in conformità con le direttive e le linee guida nazionali ed europee. Il Reparto svolge nel settore di competenza un'attività di controllo, di sperimentazione, di consulenza (valutazione) e di ricerca. L'attività svolta è sottoposta ad *Audit* regolari sia interni che da parte di organismi esterni.

L'attività di controllo di stato consiste nell'accertare per il vaccino antipolio vivo attenuato di Sabin, sospensioni madri, la *safety*, attraverso i saggi di neurovirulenza su scimmia (*Monkey NeuroVirulence Test*, MNVT), esaminando preparati istologici dell'SNC, o su topi transgenici per il recettore del poliovirus, attraverso l'osservazione clinica delle paralisi. Per il prodotto finito, sia trivalenti che monovalenti, viene esaminata l'attività, l'identità e la stabilità e la loro conformità alle specifiche autorizzate in fase di registrazione della stessa specialità medicinale. L'attività di controllo per il *batch release* comprende inoltre la verifica dei protocolli di produzione e controllo forniti dalla Ditta.

Il vaccino antipolio inattivato di Salk, adottato in Italia per la vaccinazione obbligatoria con decreto 18/6/2002 Ministero Salute, somministrato in forma singola o combinata con altri vaccini, è importato da altri Paesi europei e commercializzato in Italia secondo le procedure di mutuo riconoscimento. Su alcuni lotti viene eseguito il controllo *post marketing*, attraverso il saggio di attività e identità. Tale attività è coordinata dall'AIFA. Si controllano vaccini usati sia per l'immunizzazione primaria (vaccini per la prima infanzia) che per i richiami in età pediatrica e adulta.

Per i vaccini antirotavirus, sono stati rilasciati pareri sui dossier forniti dalle Ditte produttrici per i vaccini Rotarix® della GSK e RotaTeq™ della Sanofi per la registrazione e la commercializzazione in Italia. Anche su questi vaccini, importati, sarà eseguito il controllo *post marketing* su alcuni lotti, attraverso il saggio di potenza e identità.

L'attività di controllo del tipo *batch release* dei vaccini antipolio e antirotavirus per uso umano, destinati sia al mercato nazionale/UE che per il mercato estero-non UE, viene svolta in quanto l'Istituto è un OCABR nell'ambito del Network degli OMCL coordinato dall'EDQM.

Il Reparto esegue anche attività di sorveglianza delle reazioni avverse a vaccino e di valutazione e riesame analitico dei vaccini ad esse correlati.

Il personale del Reparto emette, su richiesta dell'AIFA, pareri tecnici sui vaccini antipolio e antirotavirus, dopo valutazione della documentazione relativa alla qualità (processo produttivo e composizione) di questi vaccini, dei dossier di produzione e controllo presentati alle Autorità competenti per ottenere la registrazione e l'autorizzazione all'immissione in commercio o valutando le variazioni apportate al processo produttivo per i vaccini già in commercio. L'attività di valutazione viene espletata nell'ambito di procedure a carattere nazionale, decentralizzate o di mutuo riconoscimento, centralizzate (EMA).

Il personale del Reparto, in qualità di esperto, esegue accertamenti ispettivi di officine farmaceutiche, partecipa ai lavori di organismi nazionali e internazionali quali OMCL Network, Farmacopea Europea, EDQM e WHO.

L'attività di ricerca è dedicata allo sviluppo e validazione di nuovi metodi da impiegarsi nel controllo di stato dei vaccini antipolio. In particolare, il Reparto ha collaborato a studi internazionali promossi dall'EDQM e dalla WHO, per l'adozione, in alternativa al saggio di neurovirulenza su scimmia, di quello su topo transgenico per il recettore di poliovirus e sul saggio MAPREC (*Mutant Analysis by PCR and Restriction Enzyme Cleavage*), una PCR quantitativa che permette di valutare la frazione di virus retromutanti, potenzialmente neurovirulenti, presenti nelle sospensioni madri di vaccino. Il Reparto è coinvolto in diversi