

- Obiettivo strategico: Consolidamento e definitivo conseguimento degli obiettivi operativo-gestionali assegnati per l'anno 2013.

Con specifico riguardo ai compiti istituzionali, operare nell'ottica del graduale ma continuo miglioramento della qualità dei processi e delle procedure con particolare interesse alle tematiche sotto elencate:

- Adempimenti necessari per il reclutamento del personale di ruolo e atti relativi alle assegnazioni di servizio;
- Adempimenti inerenti le forme di impiego flessibile del personale;
- Adempimenti per l'assegnazione e gestione delle borse di studio.

Dalla relazione fornita dal Dirigente dell'Ufficio si evince che l'Ufficio ha proceduto nel corso dell'anno alla rielaborazione delle bozze dei regolamenti le cui stesure definitive sono oggetto di verifica.

La proposta per garantire l'avvicendamento dei Componenti delle commissioni di concorso è parte del regolamento generale sui concorsi.

L'Ufficio ha sempre promosso l'interscambiabilità del personale, in relazione alle professionalità e competenze, attraverso l'affiancamento del nuovo personale con quello già presente più competente. Si è sempre agevolata la frequenza dei corsi di formazione e aggiornamento dei propri dipendenti, quando l'amministrazione ha programmato i suddetti corsi.

Concorsi e assunzioni a tempo indeterminato

- Concorsi pubblici

Nel mese di marzo 2013 il Consiglio di amministrazione di questo Istituto aveva deliberato la chiamata di idonei per l'anno 2013 in base al *turn over* 2012 e ad assunzioni da effettuare nel 2014 in base al *turn over* 2013. Per quanto concerne l'anno 2013, in seguito all'autorizzazione da parte del Consiglio dei Ministri- Dipartimento della Funzione Pubblica, si è proceduto alle assunzioni in questione. Mentre per le assunzioni relative all'anno 2014, siamo in attesa della relativa autorizzazione.

- Disabili- Legge n. 68/1999

Nel mese di gennaio si è proceduto, come ogni anno, alla trasmissione dei prospetti informativi relativi all'anno 2013, secondo le nuove modalità stabilite dall'ufficio competente.

I dati relativi sono stati inviati, tramite la procedura on line, al Ministero del lavoro e delle Politiche sociali.

Nel mese di dicembre 2013 il Consiglio di Amministrazione ha approvato un piano pluriennale di assunzioni obbligatorie ex lege n. 68/1999, al fine di coprire i posti da destinare al personale di cui alla medesima legge.

Detto piano è oggetto di apposita convenzione che è stata firmata tra l'ISS e la Provincia di Roma. In particolare per quanto concerne l'anno 2014, sono state effettuate le assunzioni di n. 8 idonei del concorso riservato al personale disabile di cui all'art. 1, Legge 68/1999 – profilo di operatore tecnico – VIII livello professionale la cui graduatoria è stata approvata nell'anno 2012.

Sono previste altresì n. 10 assunzioni con il profilo di Operatore tecnico mediante chiamata numerica. A tale proposito si fa presente che per i nominativi trasmessi dalla Provincia stessa, saranno al più presto attivate le procedure per gli accertamenti di idoneità. Sono previste, altresì, le attivazioni di n. 6 tirocini formativi ai fini dell'assunzione mediante procedura selettiva per vari profili e per n. 7 unità l'avvio di nuove procedure concorsuali riservate a titolari delle Legge 68/1999 e n. 1 unità ai sensi della Legge 68/1999 art. 18 (Orfani per servizio e categorie equiparate).

– Contratti a tempo determinato

Nel corso dell'anno 2014 sono state bandite n.19 selezioni per l'assunzione di personale con contratto a tempo determinato gravanti su progetti di ricerca per i profili di Dirigente di ricerca, Primo ricercatore, Primo tecnologo, Ricercatore, Tecnologo Funzionario, Collaboratore tecnico enti di ricerca, Collaboratore di Amministrazione e Operatore tecnico.

Inoltre, si è provveduto all'assunzione di n.1 Dirigente di ricerca, n.1 Primo ricercatore, n.1 Primo tecnologo, n.1 Tecnologo, n.1 Funzionario di Amministrazione, n.2 Collaboratori tecnici, n.4 Collaboratori di Amministrazione, vincitori di concorsi banditi nell'anno in corso e n. 2 Ricercatori e n. 1 Collaboratore tecnico enti di ricerca, vincitori di selezioni bandite nel 2013.

Si è proceduto all'esame di 223 domande, alla nomina di n 31 Commissioni esaminatrici nonché all'approvazione di 30 graduatorie di merito di concorsi espletati nel 2013 e nel 2014.

In base alla copertura finanziaria dei progetti di ricerca di riferimento, e in rispetto delle norme vigenti in materia, si è provveduto al rinnovo di n. 325 contratti a tempo determinato in scadenza per i vari profili dell'Istituto.

A tal proposito è il caso di segnalare la normativa di cui al DL 31 agosto 2013, n. 101, convertito con Legge 30 ottobre 2013 n. 125 che ha permesso il rinnovo di contratti a tempo determinato, oltre il quinquennio.

Adempimenti per l'assegnazione e gestione delle borse di studio

Ai fini di una formazione finalizzata alla ricerca in specifici settori, l'ISS, a partire dal 2006, bandisce pubblici concorsi per l'assegnazione di borse di studio finanziate da convenzioni e progetti di ricerca direttamente gestiti dai Dipartimenti/Centri dell'Istituto medesimo.

Dal 1° gennaio 2014 al 30 dicembre 2014 sono state assegnate n.27 nuove borse di studio.

Si è proceduto a rinnovare, inoltre, n. 59 borse di studio, assegnate negli anni 2011, 2012 e 2013, essendo stata ravvisata l'esigenza di proseguire l'attività di ricerca intrapresa nel primo, nel secondo e nel terzo anno.

PARTE 3
Progetti speciali

PAGINA BIANCA

Si presenta di seguito la programmazione dell'attività di ricerca dell'ISS dei Progetti Speciali (in ordine alfabetico).

Accordo di collaborazione Italia-USA

Nel marzo 2003 l'Italia e gli Stati Uniti hanno firmato un accordo che prevede la collaborazione tra i ricercatori dei due Paesi nei seguenti campi:

- malattie rare;
- oncologia;
- malattie infettive di grande rilievo sociale e di possibile utilizzo con armi non convenzionali. Problemi di salute pubblica.

Gli Istituti Nazionali di Sanità degli Stati Uniti d'America (*National Institutes of Health*, NIH) e l'ISS della Repubblica italiana, desiderando rafforzare la collaborazione in essere, confermata nel *Memorandum* di Intesa firmato il 17 aprile 2003 dal Dipartimento per la Salute e i Servizi Umani degli Stati Uniti d'America e dal Ministero della Salute della Repubblica italiana, hanno incrementato la cooperazione nella ricerca e nella formazione nel campo delle scienze biomediche e comportamentali.

Da questo accordo sono derivate azioni molto importanti che hanno fatto scaturire collaborazioni di altissimo contenuto professionale e di ricerca.

Entrambe le parti intendono collaborare negli ambiti del proprio mandato istituzionale per promuovere la riduzione delle disuguaglianze nella salute a livello globale.

Le attività previste includono:

- l'organizzazione e l'attuazione congiunta di workshop;
- l'identificazione di opportunità di formazione congiunta per ricercatori, inclusi i ricercatori provenienti da Paesi in via di sviluppo e da economie in transizione;
- lo scambio di ricercatori;
- lo scambio di informazioni;
- lo scambio di materiali;
- la realizzazione di progetti di ricerca congiunti che includono la ricerca traslazionale e clinica;
- la conduzione di progetti di ricerca congiunti in Paesi terzi in via di sviluppo e in transizione;
- altre forme di cooperazione che comprendano il sostegno a ricercatori provenienti dai Paesi in via di sviluppo e in transizione.

Malattie rare

L'accordo bilaterale fra l'Italia (ISS) e gli Stati Uniti (NIH) è stato sancito allo scopo di sviluppare e incrementare le attività di ricerca scientifica in diversi settori, incluso quello delle malattie rare.

Resoconto attività 2014

A dicembre 2013 è stato rinnovato l'accordo esistente fra il Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS e il *National Center for Advancing Translational Sciences of the National Institutes of Health* (NIH, *Department of Health and Human Services of the United States of America*).

L'accordo, siglato per la prima volta il 17 aprile del 2003 e rinnovato il 12 ottobre 2010, ha lo scopo principale di incrementare la collaborazione nel campo delle malattie rare.

In particolare, si intendeva enfatizzare il ruolo chiave nella ricerca sulle malattie rare dei registri di patologia, degli screening neonatali, dei test genetici, dell'impiego delle nuove tecnologie di genomica, della medicina personalizzata e della ricerca traslazionale. Tutti questi strumenti giocano un ruolo fondamentale nei processi mirati ad aumentare le conoscenze su prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie rare.

Si è concordato inoltre di utilizzare alcuni specifici meccanismi a supporto delle finalità sopra descritte, quali:

- Organizzazione conduzione di workshop e corsi congiunti (es. Summer School);
- Organizzazione di specifici corsi di formazione rivolti ai ricercatori sulle malattie rare, rivolti anche a Paesi in via di sviluppo o la cui economia è in una fase di transizione;
- Scambio di informazioni;
- Scambi di materiale;
- Scambio di ricercatori;
- Condivisione di progetti di ricerca e loro risultati (in particolare condivisione di esperienze su progetti Horizon 2020).

Nell'ambito di questo accordo, nel corso del 2014 si è tenuto in Italia presso l'ISS il primo workshop congiunto sulle malattie rare senza diagnosi (*International Conference on Rare and Undiagnosed Diseases*, 29-30 settembre 2014, ISS, Roma). Nel corso di tale incontro, ricercatori provenienti dal NIH e da diversi Paesi europei hanno concordato la creazione di una specifica task force, il cui obiettivo principale è quello di affrontare il problema delle malattie rare la cui diagnosi, ad oggi, risulta ancora sconosciuta.

Attività programmata 2015

Nel 2015 proseguiranno le attività già intraprese nel 2014, in particolare la creazione di una specifica *task force*, il cui obiettivo principale è quello di affrontare il problema delle malattie rare la cui diagnosi, ad oggi, risulta ancora sconosciuta. Prossimo appuntamento in questa direzione è stato fissato a giugno del 2015 a Budapest (HU).

Oncoproteomica

La proteomica per la diagnosi precoce e la terapia mirata delle neoplasie

Lo studio del proteoma in campioni biologici da pazienti affetti da cancro ha acquistato in questi anni un ruolo sempre più importante nella ricerca oncologica. L'analisi proteomica è oggi possibile grazie a nuove metodiche di spettrometria di massa e all'utilizzo di piattaforme tecnologiche ad alta processività ossia in *high-throughput*. Il Programma Italia-USA di Oncoproteomica si propone di applicare tali metodiche allo studio delle neoplasie più diffuse, grazie alla stretta collaborazione tra il gruppo statunitense diretto dai Proff. Liotta e Petricoin presso la GMU (Virginia, USA) e una rete di IRCCS e Centri Oncologici di ricerca italiani, coordinati dall'ISS.

In sintesi, il Programma mira ad applicare la proteomica all'oncologia per rispondere alle più urgenti esigenze cliniche: l'identificazione di biomarcatori nel siero per la diagnosi precoce del cancro (sieroproteomica) e lo sviluppo di terapie innovative basate sull'individuazione di farmaci a bersaglio molecolare (fosfoproteomica) per una terapia personalizzata. L'analisi proteomica comparativa dei campioni biologici dei pazienti oncologici rispetto a quelli di soggetti sani ha così aperto la strada all'identificazione di nuovi marcatori precoci di malignità e alla scoperta di nuovi bersagli terapeutici.

Le attività previste dal Programma, operativo dal 2005, hanno incluso la realizzazione di progetti di ricerca congiunti, lo scambio di informazioni e di materiali, la possibilità di formazione offerta a giovani ricercatori italiani, la realizzazione di piattaforme tecnologiche e l'organizzazione congiunta di workshop ed eventi formativi.

A partire dalla sua implementazione, il Programma Italia-USA di Oncoproteomica ha previsto la messa a punto di una serie di strumenti operativi che rappresentano la struttura di sostegno necessaria alla realizzazione degli obiettivi del Programma stesso: 1) creazione di una Rete Nazionale di Centri Oncologici localizzati su tutto il territorio nazionale per il reclutamento di pazienti e controlli e la raccolta di campioni biologici (la rete è attualmente costituita da 18 centri); realizzazione e mantenimento di una Biobanca Nazionale di sieri (presso l'Ospedale maggiore di Milano); 2) creazione e aggiornamento continuo di un database informatizzato per la raccolta dei dati clinici dei pazienti (presso l'ISS); 3) implementazione e mantenimento di Piattaforme tecnologiche di supporto ai Centri oncologici italiani, per il trasferimento di know-how dai laboratori USA al nostro Paese e per effettuare alcune delle suddette analisi proteomiche sui campioni biologici raccolti.

Oltre alla creazione di tali infrastrutture, il Programma Italia-USA di Oncoproteomica ha generato negli anni un enorme potenziale in termini di risorse umane altamente specializzate, grazie alla formazione di giovani ricercatori italiani, mediante l'assegnazione di borse di studio per il loro addestramento negli Stati Uniti e il loro futuro inserimento lavorativo (ad oggi sono state finanziate 42 borse di studio ad altrettanti candidati).

Ad oggi, in aggiunta ad una significativa produzione scientifica caratterizzata da decine di pubblicazioni su prestigiose riviste scientifiche e presentazioni a congressi internazionali, l'attuazione del Programma ha portato allo sviluppo 37 brevetti internazionali a titolarità congiunta Italia e USA (per sei dei quali la proprietà intellettuale è stata ceduta ad aziende biotecnologiche), alla creazione di due imprese *spin-off* (*Ceres Nanoscience* e *Theranostics Health*) sulla base delle scoperte ottenute nell'ambito della collaborazione. Inoltre grazie alla creazione di sinergie tra ricercatori di base e investigatori clinici, il Programma ha portato all'avvio di quattro studi clinici.

Resoconto attività 2014

Il Programma Italia-USA di Oncoproteomica si propone di applicare nuove metodiche di analisi proteomica alle neoplasie più diffuse, grazie alla stretta collaborazione tra il gruppo statunitense diretto dai Proff. Liotta e Petricoin presso la George Mason University (Virginia, USA) e una rete di IRCCS e Centri Oncologici di ricerca italiani, creata *ad hoc* per le finalità del Programma, coordinati dall'ISS. La ricerca è attualmente in corso presso i laboratori della George Mason University (GMU) e in Italia presso le infrastrutture (Facility) implementate grazie al supporto del Programma stesso. I campioni biologici raccolti presso i Centri oncologici dislocati su tutto il territorio nazionale sono attualmente stoccati presso la Biobanca localizzata nell'Ospedale maggiore di Milano. Nel 2014, nell'ambito del Programma Italia-USA di Oncoproteomica, per continuare le analisi proteomiche e portare a termine alcune importanti verifiche, i ricercatori della GMU hanno richiesto al Coordinamento dell'ISS alcuni nuovi specifici gruppi di sieri selezionati e raggruppati per tipo di tumore, stadio clinico, sesso ed età, e gruppi di sieri controllo da soggetti sani, anch'essi raggruppati per numerosità, sesso e fasce di età. I sieri selezionati sono stati quindi spediti in USA tramite corriere internazionale per effettuare le analisi applicando la metodologia delle nanoparticelle sviluppata presso i laboratori della GMU nell'ambito del Progetto di Oncoproteomica e oggetto di brevetto internazionale. Le analisi di spettrometria di massa dei sieri oncologici pre-trattati con le nanoparticelle hanno portato all'identificazione di alcune decine di potenziali marcatori di patologia (cancro della prostata e cancro della mammella) la cui validazione con altre tecnologie analitiche è

attualmente in corso. Un nuovo gruppo di sieri di pazienti affetti da melanoma cutaneo e da altri tumori cutanei (emangioma) è stato anche utilizzato per la validazione in Italia di alcuni biomarcatori identificati in precedenza applicando un'altra tecnologia (TRIDENT) messa a punto nell'ambito del Programma, e mediante tecniche di immunometria multiplex. L'attività del Programma di Oncoproteomica Italia-USA ha prodotto nel 2014 la pubblicazione di numerosi lavori scientifici su riviste internazionali e la messa a punto di nuove procedure diagnostiche il cui potenziale sviluppo a livello industriale è attualmente in fase di verifica.

Attività programmata 2015

Nel corso del 2015 i campioni di siero di pazienti oncologici e soggetti controllo saranno analizzati presso i laboratori della GMU e delle *Facility* di ricerca implementate in Italia, e ulteriori sieri saranno spediti in USA, quando richiesti, per consentire verifiche, validazioni dei profili diagnostici identificati, approfondimenti delle analisi e pubblicazione dei risultati. Saranno estesi gli studi ad altre patologie oncologiche di cui sono stati già collezionati i campioni biologici e saranno condotte sperimentazioni per verificare la specificità di patologia dei biomarcatori già identificati. I risultati degli studi proteomici, clinici e di sviluppo tecnologico saranno oggetto di pubblicazioni scientifiche e si procederà ad una valutazione sulla possibilità di copertura brevettuale dei risultati stessi sia riguardanti gli aspetti metodologici che di identificazione di nuovi profili diagnostici, di nuove vie metaboliche o di trasduzione del segnale, potenzialmente utili per sviluppare nuovi farmaci antineoplastici. Inoltre, le metodiche di raccolta e stoccaggio dei sieri saranno estese ad alcune biobanche in fase di implementazione sul territorio nazionale, per la raccolta di campioni biologici da pazienti affetti da tumori differenti da quelli inizialmente inseriti nel Programma, come ad esempio linfomi cutanei, emangioma, melanoma uveale e tumori cerebrali, allo scopo di valutare la possibilità di applicare le esperienze e le competenze acquisite anche ad altri tipi di neoplasie.

Archivi sostanze e preparati pericolosi

Presso il CSC viene svolta un'intensa attività nel campo delle sostanze, delle miscele, degli articoli e dei preparati pericolosi. Nell'ambito di tali attività sono stati creati e vengono regolarmente aggiornati, sulla base delle disposizioni vigenti e delle informazioni tecnico-scientifiche disponibili, archivi informatizzati riguardanti aspetti specifici seguiti dal Centro che possono essere resi accessibili a utenti selezionati, come i Centri Antiveleni nazionali per l'Archivio Preparati, alle autorità delle Regioni e PA competenti o a tutti i cittadini, quale contributo ad una migliore conoscenza sulle sostanze utilizzate nella produzione di miscele e articoli o sostanze presenti in ambiente professionale e/o domestico, in un'ottica di sempre maggiore trasparenza sulle informazioni disponibili e non confidenziali.

L'Archivio Preparati Pericolosi (APP) rappresenta un punto di riferimento di primaria importanza nel quadro della prevenzione e della protezione dei consumatori e dei lavoratori esposti accidentalmente o professionalmente a prodotti chimici. L'APP è una banca dati informatizzata sui preparati pericolosi prevista dall'art.15 del DL.von. 65 del 14 marzo 2003 riguardante la classificazione, l'imballaggio e l'etichettatura dei preparati pericolosi. In base all'art.15 del citato decreto il responsabile dell'immissione sul mercato dei prodotti deve trasmettere all'ISS le informazioni relative ai preparati pericolosi, compresa la composizione chimica, da utilizzare esclusivamente per scopi sanitari in vista di misure preventive o curative e da adottare in caso di emergenza. Il CSC in seno all'ISS è incaricato di ricevere le informazioni

relative ai preparati immessi sul mercato e considerati pericolosi per i loro effetti sulla salute o in base ai loro effetti a livello fisico e chimico, compresa la composizione chimica.

L'archivio inoltre riceve le dichiarazioni sui detergenti siano essi pericolosi che non pericolosi. L'accesso immediato alla composizione chimica dei preparati pericolosi è finalizzato a garantire tempi di intervento più rapidi in caso di emergenze, quali intossicazione accidentale, e rendere anche più efficaci gli interventi in materia di prevenzione. L'APP contiene informazioni confidenziali ed è accessibile esclusivamente ai Centri Antiveneni che rispondono ai criteri previsti per l'accreditamento da parte del Ministero della Salute.

L'Inventario Nazionale Sostanze Chimiche (INSC), istituito presso l'ISS, è una banca dati che contiene informazioni sulle caratteristiche intrinseche (chimiche, fisiche, tossicologiche ed ecotossicologiche) di sostanze chimiche sulle quali si basa la valutazione del rischio per la salute connesso alla loro presenza nei prodotti, negli articoli vari e nell'ambiente. Questa banca dati fattuale, aggiornata periodicamente, rappresenta per le autorità competenti un punto di riferimento nazionale per la raccolta delle informazioni disponibili sulle sostanze chimiche di maggior rilievo.

La Banca Dati Sostanze Chimiche riporta la classificazione ed etichettatura armonizzate ufficialmente dall'UE per circa 8000 sostanze, con i seguenti dettagli: nome, numeri CAS e CE, limiti di concentrazione specifici, riferimenti alla normativa europea e nazionale più aggiornata. Sono inoltre riportati i nomi e i numeri identificativi per le circa 101.000 sostanze cosiddette "esistenti" presenti sul mercato europeo. Sono evidenziate per le singole voci le restrizioni previste dall'Allegato XVII del Regolamento N.1907/2006 in materia di fabbricazione, immissione sul mercato e uso di talune sostanze, preparati e articoli pericolosi.

È disponibile inoltre un "CONVERTITORE GHS (*Globally Harmonized System*)" che è stato attivato in collaborazione con l'Associazione Professionale of Chemical Industry (BG RCI) (www.bgrci.de), al fine di realizzare uno strumento di supporto alle aziende per una migliore gestione della transizione al nuovo sistema di classificazione e etichettatura previsto dal regolamento CLP. Tale convertitore consente di stabilire una "nuova" classificazione "GHS-conforme" basata sulla precedente classificazione conforme alla precedenti direttive 67/548/CE e 99/45/CE.

La Banca Dati Cancerogeni (BDC) è predisposta e aggiornata dal CSC, con il supporto del Servizio informatico, documentazione, biblioteca e attività editoriali e di esperti interni ed esterni all'ISS. La BDC non classifica i cancerogeni ma presenta, in forma sintetica e integrata, le classificazioni e valutazioni di cancerogenicità ufficiali formulate da Organismi competenti a livello internazionale e nazionale quali l'UE, la IARC, la *US Environmental Protection Agency* e il *National Toxicology Program*. La BDC è una banca dati relazionale ed è inoltre una banca fattuale, satellite dell'Inventario Nazionale delle Sostanze Chimiche dal quale deriva e si alimenta. I dati contenuti nella BDC sono utilizzabili immediatamente e presentati in forma sintetica. Le informazioni la tracciabilità e l'accesso alla fonte originale.

La Banca Dati Bonifiche (BDB) è predisposta e aggiornata dal CSC e dal Reparto Suolo del Dipartimento di AMPP, con il supporto del Servizio informatico, documentazione, biblioteca e attività editoriali. La BDB fornisce informazioni non riservate, validate, aggiornate e complete su sostanze di interesse nelle procedure di bonifica di siti contaminati sia regolamentate da disposizioni cogenti che dedotte sulla base di informazioni scientifiche. La BDB include sia le sostanze per le quali è disponibile una concentrazione limite nel suolo, nel sottosuolo e/o nelle acque sotterranee, incluse nel DL.vo 152/2006, sia sostanze per le quali non è definita una concentrazione limite dal citato decreto, e per le quali l'ISS ha proposto una concentrazione di riferimento. La BDB è una banca relazionale e fattuale e i dati sono accessibili al pubblico.

La Banca Dati Sensibilizzanti (BDS) realizzata e gestita in collaborazione con il CRIVIB e con il Servizio informatico, documentazione, biblioteca e attività editoriali e con esperti ISS, di

libero accesso sul sito dell'ISS, contiene informazioni su sostanze sensibilizzanti o potenzialmente tali. La BDS non propone classificazioni ma presenta in forma sintetica informazioni non riservate relative a questo *endpoint*. La BDS include sostanze classificate come sensibilizzanti dall'UE nell'ambito del Regolamento CLP, sostanze classificate come tali da enti competenti in materia di valutazione del rischio per l'ambiente di lavoro (es. ACGIH e DFG) o anche in generale sostanze esaminate da istituzioni internazionali sia governative (US NTP) che di settore (ETAD, HERA).

La Banca Dati di Modelli di Schede Dati di Sicurezza di sostanza chimiche (BD_SDS) è predisposta, gestita, aggiornata e distribuita dal CSC con il supporto del Servizio informatico, documentazione, biblioteca e attività editoriali e con finanziamento del Ministero della Salute-Direzione generale della Prevenzione. Questa banca dati fattuale contiene modelli di SDS di sostanze predisposte in accordo con l'Allegato II del Regolamento 1907/2006 (aggiornato dal Regolamento 453/2010). I modelli di SDS sono destinati ai redattori di SDS e ai responsabili delle attività di controllo e vengono forniti in formato odt (formato modificabile dall'utente che può modificare e integrare la SDS modello personalizzandola in relazione alla propria realtà aziendale).

Resoconto attività 2014

Nel corso del 2014 sono stati elaborati dall'APP un totale di n. 5935 file inerenti le notifiche. Il numero delle aziende registrate a tutt'oggi nell'APP è 3505, il numero degli utenti CAV autorizzati è di 75 (CAV n. 9).

Nel mese di marzo 2014 la banca dati si è dotata di una innovazione nella modalità di notifica da parte dell'utente registrato. Il precedente programma di notifica "ISSFormula" è stato sostituito dalla funzione di editing on-line che permette l'inserimento/modifica delle dichiarazioni direttamente via web. È stata comunque mantenuta la possibilità alle aziende di effettuare i propri invii tramite software personalizzati supportati dalle istruzioni tecniche pubblicate. È stata inoltre implementata l'attività di controllo per i files in ingresso con generazione in automatico di mail di errore. Sono state validate n. 580 nuove ditte e fornite n. 650 risposte a richieste inviate a mezzo e-mail.

È stato effettuato l'aggiornamento delle n. 250 SDS nella banca dati di modelli di schede di sicurezza sul sito dell'ISS nell'ambito del progetto "Incremento e mantenimento della banca dati delle schede di sicurezza" e nella banca dati sono state inserite 40 nuove sostanze.

Attività programmata 2015

Nel 2015 proseguirà l'attività di gestione e aggiornamento delle banche dati informatiche quali l'INSC, la Banca Dati Sostanze Chimiche (BDSC), dei Cancerogeni (BDC), dei Sensibilizzanti (BDS), delle Bonifiche (BDB) e l'aggiornamento del sistema operativo informatico dell'Archivio Preparati Pericolosi a partire dal mese di marzo con possibilità di accesso diretto online, quindi con gestione via web diretta.

- Archivio Preparati Pericolosi. Continuerà le proprie attività migliorando le prestazioni e proseguendo l'attività di raccolta/elaborazione dei dati registrati dalle imprese. Inoltre, lo sviluppo dell'APP provvederà all'aggiornamento, entro giugno 2015, delle modalità relative all'inserimento della classificazione secondo il Regolamento (CE) 1272/2008 (CLP), obbligatoria per le miscele a partire dal giugno 2015.
- Banca Dati di Modelli di Schede Dati di Sicurezza di sostanza chimiche (BD_SDS). Nel 2015 continuerà la valutazione della qualità e la validazione di n. 80 schede di sicurezza

per la banca dati di modelli di schede di sicurezza presenti sul sito del Ministero della Salute nell'ambito del progetto "Manutenzione e revisione della banca dati delle schede di sicurezza". Lo studio della Scheda di sicurezza estesa prevede i descrittori d'uso; attività di studio e pianificazione con il personale tecnico dell'ISS (SED) per rendere possibile l'inserimento delle notifiche dei preparati via sito web e consentire lo sviluppo di codici personalizzati per le società che posseggono database interni. Continuerà l'attività di monitoraggio sulla conformità dei dati.

Attività corrente per la produzione di farmaci cellulari innovativi e promozione della ricerca clinica basata su protocolli di immunoterapia sperimentale

Le ricerche nel campo dell'immunologia e delle biotecnologie hanno aperto nuovi orizzonti nel trattamento di pazienti oncologici mediante strategie innovative di vaccinazione antitumorale e di immunoterapia cellulare. L'importanza di promuovere l'immunoterapia clinica sperimentale come disciplina specifica è stata ripetutamente sottolineata in editoriali su prestigiose riviste internazionali, che ne hanno evidenziato le potenzialità di ricaduta sanitaria, suggerendo l'importanza di strategie e iniziative idonee a superare i limiti che attualmente ne ostacolano il pieno sviluppo. In particolare, in un recentissimo editoriale su *Blood* è stata ribadita l'importanza delle strategie di vaccinazione terapeutica con Cellule Dendritiche (*Dendritic Cells*, DC) per il trattamento dei linfomi. In Italia, nonostante i livelli di eccellenza della ricerca di base nel settore dell'immunologia e immunoterapia dei tumori, si è registrato un notevole ritardo nel trasferimento dei risultati della ricerca alla sperimentazione clinica, soprattutto nell'ambito dello sviluppo dei Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate (PMTA), che rappresentano il frutto delle nuove conoscenze della biologia cellulare e molecolare così come della genomica funzionale, della proteomica e della farmacogenomica. Assistiamo oggi a nuove domande, da parte sia degli istituti di ricerca (Università, CNR) sia degli IRCCS, per la realizzazione di infrastrutture in grado di fornire quei servizi funzionali allo sviluppo e al trasferimento alla clinica di nuovi farmaci personalizzati e di nuove strategie di bioterapia basate sui PMTA. In particolare, lo sviluppo pre-clinico e clinico di biofarmaci e di PMTA presenta esigenze specifiche in termini di identificazione e validazione di adeguati modelli pre-clinici e di metodologie per la valutazione degli aspetti di sicurezza e di qualità dei prodotti. Infatti, i modelli e l'esperienza sviluppati per le piccole molecole non sono applicabili in modo semplice ai PMTA.

Un "collo di bottiglia" importante in questo settore è rappresentato dalla complessità della cornice regolatoria e dei requisiti di produzione dei PMTA. Infatti, come conseguenza dell'emanazione della Direttiva 2001/20/CE e del successivo DL.vo 211/2003, la produzione dei farmaci sperimentali è soggetta alle stesse norme previste per la produzione dei farmaci immessi in commercio, che deve essere effettuata in conformità alle GMP, anche in base alla Direttiva 2003/94/CE e al DL 219/2006 che ne recepisce le indicazioni. Le GMP costituiscono la linea guida che descrive gli aspetti qualitativi minimi necessari per la produzione, il controllo e il rilascio di un prodotto farmaceutico. Questo implica che la produzione dei farmaci sperimentali venga effettuata in laboratori a contaminazione controllata di qualità farmaceutica, con conseguente aumento dei costi di produzione e, soprattutto, da parte di personale specificamente addestrato al rispetto delle GMP. Partendo dalla valutazione dell'importanza di creare un centro pubblico di riferimento, in grado di produrre cellule in condizioni GMP per lo sviluppo di progetti clinici innovativi derivanti dalla ricerca italiana, il nostro gruppo ha portato

avanti il progetto di costruzione e attivazione dell'“officina farmaceutica” FaBioCell. Al termine di un complesso percorso di sviluppo e convalida delle metodiche di produzione e controllo qualità FaBioCell ha ottenuto dall'AIFA l'autorizzazione alla produzione di “prodotti per terapia cellulare” il 22/2/2011. Il progetto è stato animato da una filosofia di promozione della ricerca traslazionale e clinica nel settore delle nuove terapie cellulari e è scaturito dalla ventennale esperienza e dalle prospettive di ricerca, nel settore dell'immunoterapia dei tumori, del gruppo coordinato dal direttore del Dipartimento EOMM. Il gruppo ha, infatti, contribuito all'identificazione di nuovi adiuvanti di natura proteica o cellulare, individuando tecnologie e strategie terapeutiche oggetto di brevetti dell'ISS. In particolare, la lunga esperienza di ricerca sull'interferone (IFN) ha portato allo sviluppo di un originale protocollo di generazione di cellule dendritiche denominate IFN-DC. In esperimenti pre-clinici è stato dimostrato che le IFN-DC sono particolarmente potenti nell'avviare la risposta immunitaria specifica grazie alla loro particolare abilità nel catturare gli antigeni e nel processarli in modo da renderli visibili al sistema immunitario. È stato quindi ideato un protocollo clinico basato sulla somministrazione intratumorale delle IFN-DC in pazienti precedentemente trattati con chemioterapici. La morte delle cellule tumorali, indotta dal chemioterapico, è assimilabile all'apoptosi e è spesso accompagnata da una serie di cambiamenti nella membrana cellulare e dal rilascio di molecole solubili capaci di attivare le cellule dendritiche e il sistema immunitario. Le IFN-DC inoculate *in situ* acquisiscono il materiale derivato dalla morte cellulare, tra cui i corpi apoptotici e i complessi molecolari tumore-derivati, risultando così in grado di presentare peptidi antigenici nel contesto delle molecole del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) e mediare l'attivazione della risposta cellulare T, stimolando la generazione di cellule CD8 tumore-specifiche.

Resoconto attività 2014

Nel corso del 2014 è stato completato il follow-up del primo trial clinico svolto con le IFN-DC *IFN-Dendritic cell-based immunotherapy in association with chemotherapy in advanced cancer patients*, condotto in collaborazione con l'Istituto Dermopatico dell'Immacolata e Ospedale Sant'Andrea, Università Sapienza di Roma. I risultati dello studio sono stati raccolti in un articolo attualmente in corso di stampa.

È stata inoltre completata la raccolta dei dati necessari per la preparazione della documentazione da sottoporre alla Commissione per l'ammissibilità alle sperimentazioni cliniche di Fase I di due protocolli clinici sperimentali:

- Phase I protocol of adoptive immunotherapy with enriched and expanded autologous natural killer (NK) cells for patients with Ph+ acute lymphoblastic leukemia (ALL) in complete hematologic remission (CHR) but with persistent minimal residual disease (MRD) ≥ 60 years or not eligible for other post-CHR treatment modalities (collaborazione con Università Sapienza di Roma);
- IFN-DC-based immunotherapy in combination with Rituximab in indolent non-Hodgkin lymphoma patients: a phase I clinical trial (NLH-IFNDC-2) (collaborazione con AO Sant'Andrea, Roma).

Entrambi i protocolli sono stati approvati dalla Commissione e dai Comitati Etici dei centri clinici presso cui i pazienti devono essere arruolati e sottoposti alla terapia con i farmaci cellulari prodotti presso FaBioCell.

Nell'ambito dello studio condotto in collaborazione con l'ematologia dell'Ospedale Sant'Andrea è iniziato l'arruolamento e il trattamento dei pazienti nel mese di novembre 2014.

È, inoltre, proseguito l'impegno pluriennale del gruppo nella promozione di attività di *networking* nel campo della medicina traslazionale, sia in campo nazionale che internazionale. In particolare il Direttore del Dipartimento EOMM ha coordinato nell'ambito di EATRIS la piattaforma europea per i PMTA e coordina una rete italiana per PMTA (RIMTA), che riunisce istituzioni di eccellenza nel panorama nazionale con competenze di spicco nell'ambito della medicina rigenerativa e delle terapie geniche e cellulari.

Attività programmata 2015

Nel corso del 2015 proseguirà l'arruolamento dei pazienti nel protocollo *IFN-DC-based immunotherapy in combination with Rituximab in indolent non-Hodgkin lymphoma patients: a phase I clinical trial. (NLH-IFNDC-2)* (collaborazione con AO Sant'Andrea, Roma). Prevediamo che il trattamento dei pazienti possa concludersi nel corso dell'anno mentre il follow-up clinico e immunologico proseguirà nel 2016.

Per quanto riguarda il protocollo clinico *Phase I protocol of adoptive immunotherapy with enriched and expanded autologous natural killer (NK) cells for patients with Ph+ acute lymphoblastic leukemia (ALL) in complete hematologic remission (CHR) but with persistent minimal residual disease (MRD) ≥60 years or not eligible for other post-CHR treatment modalities* (Collaborazione con Università Sapienza di Roma), la sperimentazione verrà svolta nel corso del 2015, l'arruolamento del primo paziente dovrebbe avere luogo entro il mese di marzo. Proseguiranno, inoltre, le attività relative alle reti dedicate alla promozione della medicina traslazionale in campo nazionale e internazionale.

Attuazione e coordinamento del nodo italiano connesso all'infrastruttura europea per la ricerca clinica (*European Clinical Research Infrastructures Network, ECRIN*)

Il nodo italiano dell'infrastruttura di ricerca europea *European Clinical Research Infrastructures Network* (ECRIN) è una rete di istituzioni italiane d'eccellenza nel campo della ricerca clinica coordinata dall'ISS e rappresenta l'unità nazionale del network europeo.

L'infrastruttura ECRIN, nata come progetto di ricerca europeo finanziato nel VI e VII Programma Quadro, si propone di sostenere progetti di ricerca clinica multinazionale, soprattutto di natura accademica, fornendo attività di informazione, consulenza e servizi specificatamente dedicati.

ECRIN intende operare come un sistema di facilitazione della ricerca clinica europea, che sia in grado di coprire ogni area della sperimentazione (dall'oncologia alle malattie cardiovascolari, alla neurologia, alle malattie infettive) e di assicurare i requisiti di qualità e competenza essenziali alla realizzazione di studi clinici complessi, favorendo la cooperazione internazionale e il progresso delle conoscenze scientifiche.

Il supporto di ECRIN allo svolgimento di un *trial* clinico si articola in un set di informazioni e consulenze, forniti in fase di progettazione dello studio, e in servizi dedicati, durante la fase vera e propria di sperimentazione (e che comprendono la sottomissione alle autorità competenti e ai comitati etici, il monitoraggio dello studio, il reporting degli eventi avversi, *data management*, etc).

Il supporto fornito da ECRIN è rivolto a studi multinazionali e, quindi, è particolarmente importante la partecipazione dei Paesi europei.

ECRIN si è articolato in un progetto europeo FP7, *ECRIN-Preparatory Phase*, in cui sono rappresentati 14 Paesi (Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Polonia, Spagna, Svezia, Svizzera e Gran Bretagna) e in un secondo progetto FP7, ancora in corso, *ECRIN-Integrating Activity*, in cui i Paesi coinvolti sono 23. I Paesi partecipano principalmente con reti nazionali di centri clinici o con istituzioni direttamente o indirettamente coinvolte nella sperimentazione clinica. Tutte le istituzioni o nodi nazionali sono connessi al coordinamento europeo (che ha sede in Francia presso l'*Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*, INSERM) attraverso gli *European Correspondents*, figure chiave nella trasmissione delle informazioni e nella organizzazione delle attività dei partner nazionali. La rete nazionale è formata da Centri di Ricerca Clinica (*Clinical Research Centres*, CRC) e Unità di Sperimentazione Clinica (*Clinical Trial Units*, CTU), universitari e ospedalieri, organizzati in network e coordinati da istituzioni sanitarie pubbliche.

Nel luglio 2010, il Ministro della Salute ha dato mandato all'ISS di organizzare e coordinare il nodo italiano, anche in vista della procedura avviata da ECRIN per acquisire lo status di consorzio europeo di ricerca (*European Research Infrastructures Consortium*, ERIC).

Il 29 novembre 2013, la Commissione Europea ha formalizzato la nascita del consorzio ECRIN-ERIC, a cui aderiscono, nel ruolo di membri fondatori, Italia, Germania, Portogallo, Spagna, e Francia come coordinatore. A questi Paesi, di recente si sono aggiunti la Repubblica Ceca, l'Ungheria e la Turchia.

La partecipazione italiana a ECRIN ha l'obiettivo di promuovere la ricerca clinica nazionale no-profit, favorendo la partecipazione a studi internazionali. La presenza di un valido sistema di facilitazione della ricerca clinica è, infatti, fondamentale per consentire la conduzione di studi clinici no-profit, altrimenti ridotti in numero e qualità dalle numerose difficoltà operative quali l'eterogeneità dei sistemi sanitari e della regolamentazione nei diversi stati o ancora la scarsità di fondi disponibili per la ricerca indipendente. La possibilità di supportare studi clinici di grande rilievo scientifico implica ricadute positive per il progresso del nostro Paese, per l'assistenza sanitaria (in virtù del miglioramento delle conoscenze scientifiche), e per le imprese, soprattutto quelle di piccole e medie dimensioni che, coinvolte in attività produttive in ambito sanitario, potrebbero avviare nuovi studi.

Resoconto attività 2014

Le attività del 2014 si sono svolte in diversi ambiti che riguardano la partecipazione italiana al consorzio europeo, il coinvolgimento nel progetto FP7 *ECRIN-Integrating Activity* e la realizzazione della rete italiana di CRC e CTU prevista dalla partecipazione ad ECRIN-ERIC.

Sul versante europeo, a seguito dell'acquisizione dello status di ECRIN-ERIC, a dicembre 2013 è stato pubblicato sulla gazzetta ufficiale europea lo statuto del consorzio europeo, firmato per l'Italia dall'ISS nel ruolo di rappresentante governativo. Sono divenuti attivi gli organi di governance previsti da tale statuto: l'*Assembly of Members*, composta dai rappresentanti governativi, e il *Network Committee*, con i rappresentanti scientifici dei Paesi Membri. Entrambi i rappresentanti per l'Italia sono dell'ISS. Tali organi hanno elaborato nel corso di teleconferenze e face-to-face meeting, documenti, relativi alle attività a livello europeo: il *Framework Agreement*, le *Internal Rules of Procedures* e il *Workplan and budget 2015*.

Nel 2014 è stato individuato presso l'ISS il nuovo *European Correspondent* per l'Italia, che rappresenta un ruolo chiave nelle attività di ECRIN-ERIC.

Il progetto FP7 *ECRIN-Integrating Activity* ha proseguito le sue attività tra cui la call prevista nel WP7 lanciata per supportare ed estendere a livello multinazionale sei progetti clinici

nelle aree di Malattie Rare, Dispositivi Medici e Nutrizione. Nel corso del 2014 sono stati selezionati otto studi multinazionali di cui cinque sono in fase iniziale.

Per quanto riguarda la rete italiana dell'infrastruttura di ricerca europea, ItaCRIN, è stato aggiornato il sito web (www.itacrin.it) con le attività europee e nazionali. Per individuare istituzioni di ricerca idonee ad entrare a far parte della futura rete di servizi per la sperimentazione clinica si è proceduto con ricerche su web, per contattarle e invitarle a compilare il questionario online predisposto dall'infrastruttura europea per la costituzione delle reti nazionali. A tal riguardo, il 4 giugno 2014 si è tenuto presso l'ISS un meeting che ha riunito le istituzioni summenzionate e ha permesso di illustrare obiettivi dell'infrastruttura italiana in via di formazione e di fornire spunti di collaborazione.

Alcune delle strutture che hanno compilato il questionario sono state raggiunte attraverso site-visits volte ad approfondire la conoscenza delle competenze e dei servizi di cui le strutture italiane dispongono: la fondazione GIMEMA e l'Ospedale San Raffaele di Milano.

L'European Correspondent è stato coinvolto nella presentazione di progetti europei per le call di Horizon 2020, in cui si prevede il supporto di ECRIN-ERIC e, in particolare, della rete italiana. Un progetto è stato approvato e la Fondazione GIMEMA effettuerà i servizi necessari per la parte che si svolgerà in Italia.

Attività programmata 2015

Per il consorzio ECRIN-ERIC, le attività si svolgeranno prevalentemente attraverso *face to face meeting* e teleconferenze mensili dell'*Assembly of Members* (rappresentanti governativi dei Paesi membri e organo di governance del consorzio europeo) e del *Network Committee* (rappresentanti scientifici dei Paesi membri) con l'elaborazione e la discussione dei documenti necessari (regolamento, accordi internazionali, contratti), reclutamento dello staff internazionale, working group dedicati a argomenti specifici.

Per quanto riguarda il progetto ECRIN-IA, ItaCRIN sarà coinvolto nelle attività, previste dal WP7, di servizio alla conduzione dei 5 degli 8 progetti selezionati da ECRIN nei casi in cui prevedano il coinvolgimento dell'Italia.

Per la strutturazione della rete italiana, si proseguirà con le *site visit* delle strutture che inviano il questionario. Alle strutture visitate verrà consegnato il *Self Assessment Sheet* (SAS), che è stato formulato da ECRIN e rappresenta una autodichiarazione di attività più precisa. Le informazioni raccolte attraverso i questionari e i SAS verranno inserite in un database di servizi a terzi per la sperimentazione clinica che sarà gestito dall'ISS nel ruolo di istituzione coordinatrice del nodo, presso la quale opera lo *European Correspondent*. Inoltre si procederà con la attuazione degli accordi di collaborazione specifici per le attività richieste dalla partecipazione a ECRIN-ERIC con particolare attenzione alla loro applicazione nei progetti europei Horizon 2020. Proseguirà, quindi, il coinvolgimento dello *European Correspondent* e della rete italiana nella presentazione di progetti su trial clinici che chiedono il supporto di ECRIN-ERIC.

Autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase I

Il ruolo dell'ISS nell'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche di fase I

La sperimentazione clinica di fase I rappresenta tipicamente il passaggio dalla sperimentazione preclinica (*in vitro* e/o sull'animale) alla prima somministrazione di un farmaco nell'uomo. Tale passaggio, quindi, costituisce un momento particolarmente importante

nello sviluppo di un nuovo farmaco. Per poter giudicare se un nuovo farmaco possa essere utilizzato nell'uomo, è necessario esaminare i risultati degli studi preclinici e i dati relativi alla qualità farmaceutica del prodotto. La valutazione di questi risultati, ai fini della definizione degli effetti tossici e farmacodinamici sull'uomo, è un'attività di "eccellenza" in campo regolatorio, per la quale è necessario coinvolgere esperti con elevata competenza in particolari settori (qualità, farmacologia e tossicologia previsionale) e consolidata esperienza nella valutazione dei farmaci.

Così la normativa italiana, sin dal 1973 (Legge 519/1973), ha previsto la formulazione di un parere dell'ISS prima di avviare la sperimentazione clinica di fase I in Italia. Tale attribuzione all'Istituto è stata reiterata dapprima nel DPR 754/1994 e, successivamente, nel DPR 70/2001, che all'art. 2, comma 3, lettera c), afferma che l'ISS "provvede all'accertamento della composizione e innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo".

Infine, i DL.vi 211/2003, 200/2007 e DPR 430/2001 hanno indicato l'ISS come l'Autorità Competente per l'autorizzazione di tutte le sperimentazioni cliniche di Fase I da condursi sul territorio nazionale.

Per l'espletamento di tale adempimento, presso l'ISS è stata istituita la Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione di fase I. La Commissione, a sua volta, si avvale di esperti appartenenti ai vari dipartimenti dell'ISS per la valutazione degli aspetti di qualità, non clinica e clinica.

A partire dal 2012, l'assetto normativo relativo alla sperimentazione clinica è radicalmente cambiato. Il DL 13 settembre 2012, infatti, convertito nella Legge n. 189 dell'8 novembre 2012, ha stabilito che "le competenze in materia di sperimentazione clinica dei medicinali attribuiscono dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, all'ISS sono trasferite all'AIFA". Di fatto, tuttavia, per il momento il ruolo tecnico-scientifico dell'ISS nella valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione di fase I è rimasto invariato, in quanto in attesa del DM che dovrà stabilire le modalità del trasferimento di competenze "l'ISS, raccordandosi con l'AIFA, svolge le competenze ad esso già attribuite, secondo le modalità previste dalle disposizioni previgenti". Ai fini della stesura di tale DM, nel corso del 2014 si sono svolti alcuni incontri tra rappresentanti dell'ISS e dell'AIFA presso il Ministero della Salute.

Importanza della sperimentazione di fase I

La possibilità di sperimentare i nuovi farmaci nelle fasi precoci di sviluppo rappresenta un'importante occasione di crescita e innovazione per il Paese.

Nel settore dello sviluppo farmaceutico, tuttavia, l'Italia occupa una posizione piuttosto marginale rispetto all'Europa e a molte altre nazioni del mondo; in particolare, il nostro Paese ha mostrato storicamente una certa carenza nella capacità di ricerca clinica *early phase*.

Per questa ragione, negli ultimi anni l'ISS ha avviato una serie di iniziative volte a facilitare/promuovere la sperimentazione di fase I in Italia.

In particolare, oltre a promuovere il confronto con tutte le parti interessate (IRCCS, Industria, Accademia), l'ISS ha adottato numerose misure di carattere più prettamente pratico quali potenziamento della segreteria tecnico-scientifica e amministrativa, riorganizzazione del processo di valutazione, aggiornamento della lista degli esperti, introduzione di procedure di autorizzazione telematica.

L'ISS ritiene che la promozione della sperimentazione di fase I rimanga parte integrante della propria mission, e per tale ragione la segreteria scientifica e amministrativa stanno collaborando molto attivamente con AIFA per fare sì che il trasferimento di competenze non determini ritardi e/o inefficienze in un processo ormai rodato e ben funzionante.