

Rapporti ISTISAN 16/17

coordina e svolge in collaborazione con alcuni Stati membri, come l'Italia, ha portato alla selezione delle potenziali sostanze pericolose da includere nel CoRAP per il periodo 2016-2018.

Nell'ambito delle attività dei Comitati Tecnici dell'ECHA sulla valutazione del pericolo per la salute umana è stata assicurata la partecipazione alle riunioni del *Committee for Risk Assessment* (RAC) contribuendo ai lavori mediante la valutazione di proposte di classificazione armonizzata per le sostanze da inserire in allegato VI del Regolamento CLP (Classification, Labelling and Packaging) e delle proposte di restrizioni e autorizzazioni previste dal REACH.

Sono state concluse le valutazioni dei fascicoli presentati dall'Industria per proposta di riclassificazione relative a due sostanze (Acid Black e Berillio) e conseguentemente è stato presentato all'ECHA il Dossier "Allegato XV" per la riclassificazione della sostanza *Acid Black*. È stato sottoposto ad ECHA da parte dell'Italia il dossier "Allegato XV" relativo alla proposta di restrizione della sostanza N,N-Dimetilformamide per il quale sono in corso ulteriori valutazioni e integrazioni.

Nanomateriali

A livello europeo, il CSC è stato impegnato su aspetti chiave in materia di nanomateriali, in ambito REACH e CLP, attraverso la partecipazione al *Competent Authorities for REACH and CLP* (CARACAL), nello specifico sottogruppo *SubGroup on nanomaterials* (CASG Nano), coordinato dalla Commissione Europea e al *Working Group on Nanomaterials* dell'ECHA (ECHA NMWG), e allo scopo di definire l'applicabilità degli attuali e proposti regimi regolatori e affrontare l'analisi del rischio dei nanomateriali, ha assicurato la partecipazione agli *Steering Groups* (SGs) *5/6 Risk Assessment and Regulatory Programmes* del *Working Party on Manufactured Nanomaterials* dell'OECD (OECD WPMN). Nell'ambito dei lavori dell'ONU *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* (ONU-GHS) *Sub-Committee*, è stato garantito il contributo al lavoro dell'*Informal Correspondence Group on nanomaterials* (ICG nano) per la valutazione dell'applicabilità del sistema di classificazione ed etichettature globalmente armonizzate ai nanomateriali.

Il CSC ha altresì supportato la partecipazione nazionale a tre progetti europei nel contesto regolatorio dei nanomateriali. Nell'ambito del progetto *NANoREG, A common European approach to the regulatory testing of nanomaterials* finanziato nell'ambito del VII Programma Quadro per la ricerca della Commissione Europea FP7, ha collaborato con altre unità dell'ISS e con il Ministero della Salute, in particolare per contribuire ad esplicitare gli interrogativi sugli aspetti regolatori e alle eventuali carenze relative ai nanomateriali e partecipare alle attività di disseminazione e comunicazione.

L'attività ha previsto la partecipazione attiva alle iniziative a livello di Autorità Competenti REACH e CLP degli Stati membri europei in merito al confronto sulle azioni regolatorie per la gestione dei nanomateriali e l'istituzione di banche dati nazionali per la garantire la tracciabilità dei nanomateriali immessi sul mercato. Il CSC ha inoltre condotto attività progettuale nei due progetti europei finanziati nell'ambito del programma *Horizon 2020-Work Programme 2014-2015* concernente la cooperazione per la valutazione del rischio dei nanomateriali, rispettivamente "H2020 ProSafe_Promoting the Implementation of Safe by Design" e "H2020 NANoREG II_Development and implementation of Grouping and Safe-by-Design approaches within regulatory frameworks".

Nell'ambito del Gruppo di Lavoro ISS "Nanomateriali e Salute" è stata condotta anche una intensa attività di programmazione progettuale che ha avuto esito positivo per il progetto «Ricerca e innovazione responsabile delle nanotecnologie: valutazione della sicurezza e adeguamento normativo a supporto dello sviluppo industriale e realizzazione di una piattaforma informativa sulle nanotecnologie finalizzata all'accesso e alla diffusione delle conoscenze» finanziato dalla Regione Lazio.

Rapporti ISTISAN 16/17

REACH-IT- RIPE

Nel corso del 2015 sono stati discussi e approfonditi i cambiamenti previsti per le attività degli utenti della piattaforma REACH IT. È stato presentato il nuovo portale per lo scambio della documentazione *Secure CIRCABC*, ed è stata ampliata la funzionalità sia del portale per la gestione dell'import-export (ePIC), sia del software per i dossier delle sostanze (*International Uniform Chemical Information Database -IUCLID6-*). Inoltre sono stati garantiti il supporto e la gestione dei cambiamenti tra gli utenti nazionali delle diverse amministrazioni ed è stato effettuato un *Security Audit* al *Security Officer* per la sede del Ministero della Salute e trasmesso all'ECHA.

Il gruppo di utenti delle amministrazioni, che utilizzano la piattaforma R4BP riguardante i biocidi, è stato supportato nella formazione e gestione per i cambiamenti intervenuti sul software da parte dell'Agenzia ECHA per migliorarne le funzionalità e il notevole aumento delle richieste delle aziende.

In ambito RIPE gli esperti hanno partecipato all'incontro formativo presso l'ECHA e sono stati organizzati due eventi nazionali per l'aggiornamento degli ispettori alla luce dell'allargamento delle informazioni e delle funzioni disponibili nel portale riservato all'attività ispettiva. In questa occasione sono stati icalificati nuovi ispettori individuati dalle Regioni. Durante tutto l'anno è stata svolta l'attività di supporto ai n.170 utenti per garantire il costante accesso alla piattaforma RIPE.

Helpdesk CLP

L'*Helpdesk Nazionale CLP* ha garantito l'assistenza tecnico-scientifica, in ottemperanza all'art. 44 del Regolamento (CE) 1272/2008 (CLP), fornendo informazioni sulle responsabilità e i rispettivi obblighi del Regolamento ai fabbricanti, agli importatori, ai distributori, agli utilizzatori a valle e a qualsiasi altro soggetto interessato, rispondendo a n. 230 quesiti durante l'anno 2015. L'attività è stata particolarmente intensa per l'entrata in vigore del regolamento per le miscele pericolose dal 1° giugno 2015, questa scadenza ha comportato l'obbligo di adeguamento di classificazione ed etichettature a numerosi prodotti immessi in commercio (es. i detersivi) e numerosi prodotti a specifico utilizzo professionale (es. le vernici).

I quesiti hanno riguardato numerose tematiche fra queste le più frequenti sono risultate: etichettatura miscela e sue deroghe, applicazione dei criteri di classificazione di miscela per specifici end point, etichettature ed esenzioni piccoli imballaggi, applicazione dell'art. 45, immissione in commercio e terzisti, identificatori di sostanze nelle Schede Di Sicurezza (SDS).

Il rappresentante italiano dell'*Helpdesk CLP* ha partecipato agli incontri programmati dell'*HelpNet Steering Group* ed è stata assicurata la partecipazione a tutte le attività della rete *HelpNet* organizzate dall'ECHA.

Attività per il semestre di Presidenza Italiana del Consiglio UE

In relazione al proseguo delle attività connesse al semestre di Presidenza Italiana del Consiglio dell'Unione Europea, il CSC ha fornito il proprio supporto tecnico-scientifico nell'ambito degli argomenti trattati dal Gruppo Ambiente Internazionale del Consiglio dell'Unione Europea (*Working Party on International Environment Issues – WPIEI Chemicals*) e nel quadro dei Programmi e delle Convenzioni internazionali in materia di sostanze chimiche. In particolare, tali attività hanno previsto la partecipazione alle riunioni del *WPIEI Chemicals*, la Tripla Conferenza delle Parti (COP) per le Convenzioni di Basilea, Rotterdam e Stoccolma e all'*International Conference on Chemicals Management (ICCM 4)* nell'ambito del programma ONU *Strategic Approach to International Chemical Managements (SAICM)* dove gli esperti del CSC hanno svolto un ruolo rilevante tra cui quello di vice-capo della delegazione italiana. Inoltre, il CSC partecipa al Gruppo di Lavoro per la ratifica della Convenzione di Minamata sul Mercurio, istituito presso il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare.

Rapporti ISTISAN 16/17

Partecipazione a Comitati a livello nazionale, europeo e internazionale

Al fine di supportare l'Autorità Competente REACH e l'ECHA, ha partecipato ai lavori dei diversi comitati europei e internazionali:

- Comitato RAC (Risk Assessment Committee) presso ECHA;
- Comitato degli Stati membri dell'ECHA;
- Working Party on International Environment Issues – WPIEI Chemicals;
- Gruppo di lavoro SPC *sections* of AVKs (ECHA);
- Tripla Conferenza delle Parti (COP) per le Convenzioni di Basilea, Rotterdam e Stoccolma;
- *International Conference on Chemicals Management* (ICCM 4) nell'ambito del programma ONU *Strategic Approach to International Chemical Managements* (SAICM);
- Enforceability of Restrictions del FORUM dell'ECHA;
- Sottogruppo CARACAL: *Sub-Group on CLP Labelling and Packaging* (CASG-LP);
- Comitato Autorità Competenti del REACH e del CLP (CARACAL) e del BPR;
- Gruppi europei ECHA-Nanomaterial Working Group (NMWG) ed ECHA-Group of Assessment Already Registrant Nanomaterials (GAARN);
- BT *Expert Group* presso l'ECHA;
- Risk Management Expert Meeting;
- Comitato di valutazione del Concorso REACH-CLP II edizione (*Task Force* del Gruppo formazione e Informazione);
- Task Force on Hazard assessment - OECD;
- Task Force on Exposure assessment - OECD;
- Exchange Network on Exposure Scenarios – ECHA;
- Gruppo di lavoro per la ratifica della Convenzione di Minamata sul mercurio presso il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare
- Task Force on Exposure Assessment riunione presso OECD Parigi;
- *Task Force on Biocides* riunione presso BFr Berlino;
- PBT *Expert Group* presso l'ECHA nell'ambito dei lavori relativi alla "Roadmap to 2020 per l'identificazione di SVHC";
- Risk Management Expert Meeting (RiME);
- Comitato tecnico di Coordinamento REACH (CTC);
- Gruppo di Lavoro "Sostegno alle imprese" del CTC;
- Gruppo di Lavoro supporto alle imprese per BPR;
- Tavolo di Lavoro "Dialogo con le imprese";
- Gruppo di Lavoro "Attività di valutazione e Supporto ai Comitati dell'ECHA" del CTC coordinato dal CSC;
- Commissioni istituite dal Ministero del Lavoro per l'individuazione di valori limite di esposizione professionale ad agenti chimici e stesura di linee guida e documenti per l'applicazione della valutazione del rischio negli ambienti di lavoro e ai lavori dell'Agenzia sicurezza e salute negli ambienti di lavoro; in questo ambito sono state recepite i valori limite di esposizione professionali per n. 19 sostanze pericolose presenti nelle attività lavorative. Sono state inoltre prodotti documenti per la corretta gestione dei rischi nel comparto degli articoli pirotecnici;
- Attività OECD sulle sostanze ad alto volume di produzione all'interno della task force per la valutazione del pericolo delle sostanze chimiche e al Comitato ONU per la definizione e l'aggiornamento del sistema globale armonizzato GHS (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals*);
- *Biocidal Products Committee* (Biocidal Products Regulation (EU) 528/2012) presso ECHA, 5 riunioni;

Rapporti ISTISAN 16/17

- *Working Groups of the Biocidal Products Committee (WG-BPC)*; riunioni presso ECHA: WGI2015 (virtuale), WGII2015 (durante il quale è stato discusso l'*assessment report* combinato di ATMAC/TMAC di cui l'Italia è *evaluating Competent Authority*); WGIII2015 (virtuale); WGIV2015; WGV2015;
- *Biocides Coordination Group (CG)*: 6 riunioni (CG-09, CG-10, CG-11, CG-12, CG-13, CG-14);
- Gruppo di lavoro *Poison centres* presso COM, 2 riunione;
- Gruppo di lavoro *Alignment of DAR and CAR for C&L* presso ECHA, 1 riunione (cochairman);
- Commissione Consultiva Permanente per la Salute e la Sicurezza sul Lavoro Lavoro (Art. 6 DL.vo 81/08) e *Online Interactive Risk Assessment (OIRA)*;
- Commissione Ministeriale per l'aggiornamento delle Tabelle e degli elenchi delle Malattie Professionali;
- Attività OECD sulle sostanze ad alto volume di produzione all'interno della task force per la valutazione del pericolo delle sostanze chimiche e al Comitato ONU per la definizione e l'aggiornamento del sistema globale armonizzato GHS (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals*);
- Gruppo di lavoro incaricato di svolgere l'istruttoria per l'aggiornamento dell'Allegato I parte II alla parte quinta del DL.vo 3 aprile 2006, n. 152, relativo ai valori limite di emissione in atmosfera di inquinanti generati da impianti- Ministero dell'Ambiente (Direzione Generale per i Rifiuti e L'Inquinamento, Divisione IV-Inquinamento atmosferico, acustico ed elettromagnetico);
- Progetto europeo EHS per supportare l'industria e le piccole e medie imprese europee (PMI) nell'applicazione del Regolamento CLP.
- Coordinamento del Gruppo di lavoro dei laboratori di controllo, in attuazione all'Accordo CSR n.88/2015 per la predisposizione del Piano di controllo analitico 2015-2016.

Controlli e valutazioni del rischio e ai fini autorizzativi per il Ministero della Salute e altre organizzazioni nazionali

- Pareri su sostanze, prodotti e articoli

Su specifica richiesta del Ministero della Salute, dell'autorità giudiziaria e delle autorità competenti regionali, in relazione ad emergenze sul territorio nazionale, sono stati elaborati pareri relativi alla valutazione dei rischi associati all'esposizione a sostanze chimiche e all'uso di articoli destinati al consumatore, di sigarette elettroniche e miscele per ricarica, ceramica, vetri artistici, detersivi, filiera del tessile e del pellame, dispositivi di autodifesa a base di Capsicum, articoli per l'infanzia, preparati per tatuaggi, sostanze pericolose nei cosmetici, materiali di intaso nei campi in erba sintetica, fibre artificiali vetrose (FAV) in pannelli isolanti e discariche e pareri sulla conformità alle disposizioni dei Regolamenti REACH e CLP per un totale di n. 29.

Altre valutazioni e controlli analitici hanno riguardato la conformità della classificazione di pericolo delle sostanze chimiche e delle miscele secondo la Direttiva Sostanze Pericolose (DSD), il Regolamento CLP e anche nell'ambito del sistema di allerta rapido, *European Rapid Alert System for non-food consumer products (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) e a segnalazioni da parte dei NAS o dell'autorità giudiziaria. In particolare è stata affrontata la problematica relativa alla sigaretta elettronica, alla pericolosità dei liquidi di ricarica contenenti nicotina e alla conformità della classificazione ed etichettatura alle norme vigenti. A tale scopo è stata elaborata una linea guida sulla classificazione ed etichettatura per l'armonizzazione delle attività di controllo nell'ambito di un progetto CCM. Sono stati effettuati n. 7 pareri sulla

Rapporti ISTISAN 16/17

pericolosità nell'impiego di Preparati pericolosi a seguito di segnalazioni da parte del Ministero della Salute, NAS, Sistema di allerta RAPEX e Centri Anti Veleno (CAV).

È stata condotta la valutazione della qualità di schede di sicurezza in adempimento dell'art. 31 del REACH, su specifica richiesta del Ministero della Salute, dell'autorità giudiziaria e delle autorità competenti regionali, anche in relazione ad emergenze sul territorio nazionale.

Allo scopo di costituire un supporto per le aziende, il CSC ha approntato e mantiene aggiornata la Banca Dati di Modelli di Schede di Sicurezza di Sostanze Chimiche (BD_SDS) relative a sostanze presenti in commercio. La BD_SDS è stata finanziata dal Ministero della Salute mediante un accordo di collaborazione e rappresenta anche un valido strumento di lavoro per gli organi predisposti alle attività di vigilanza.

- Prodotti biocidi, fitosanitari e presidi medico chirurgici (PMC) - valutazioni a fini autorizzativi

La valutazione delle domande di autorizzazione dei prodotti biocidi e della documentazione ad esse relativa è finalizzata all'autorizzazione e all'immissione sul mercato dei prodotti biocidi e al riconoscimento reciproco delle autorizzazioni all'interno dell'Unione Europea. Nell'ambito di tale attività, sono stati valutati n. 1 Domanda di autorizzazione, n. 2 Formulazioni Quadro, n. 39 Mutui riconoscimenti (di cui 12 Mutui riconoscimenti semplici, 23 Mutui riconoscimenti in parallelo, 13 Mutui riconoscimenti in sequenza e 1 Mutuo riconoscimento di Formulazione Quadro), n. 3 Variazioni tecniche (modifiche minori), n. 4 Autorizzazioni Nazionali in procedura semplificata.

Nell'ambito del programma di revisione dei principi attivi biocidi, sono state presentate e discusse al *Biocidal Products Committee* (BPC) dell'ECHA le seguenti sostanze di cui l'Italia è *Evaluating Competent Authority* (eCA): DDAC (PT8), ADBAC/BKC (PT8), *Bardap26* (PT8) e *Triflumuron* (PT18). A supporto di tale attività sono stati presentati all'ECHA i *Combined Assessment Reports* di DDAC (PT8) e ADBAC/BKC (PT8); il *Draft Final CAR*, l'*Assessment Report* e la *Draft Opinion* di *Bardap26* (PT8); il *Draft Final CAR*, l'*Assessment Report* e la *Draft Opinion* di *Triflumuron* (PT18). A seguito di valutazione dei nuovi metodi d'analisi (per la determinazione del principio attivo, delle sue impurezze e dei solventi di processo) e dei risultati derivanti dall'analisi di cinque lotti rappresentativi di concentrato tecnico condotta per ciascuna fonte coperta dalla richiesta di approvazione, sono state derivate e/o riviste le specifiche di riferimento dei principi attivi DDAC, ADBAC/BKC e *Bardap26*. Inoltre, a supporto della discussione sul principio attivo DDAC (PT8) (con ricadute anche sulla valutazione dell'ADBAC/BKC - PT8) ai *Working Groups of the Biocidal Products Committee* (WGs-BPC), è stata presentata all'ECHA la *Combined List of EndPoints* del principio attivo. Sempre in ambito WGs-BPC, è stato presentato all'ECHA il *Combined CAR* del principio attivo ATMAC/TMAC (PT8). A seguito di questa discussione, l'eCA-IT ha elaborato una valutazione dei rischi connessa agli effetti locali sulla base dei criteri stabiliti dalla linea guida biocidi. Infine, a supporto della discussione sui principi attivi Ipoclorito di sodio, Ipoclorito di calcio e Cloro (PT1-2-3-4-5) ai *Working Groups of the Biocidal Products Committee* (WGs-BPC), sono state presentate all'ECHA le risposte ai commenti degli Stati membri e la valutazione dei rischi connessa agli effetti locali sulla base dei criteri stabiliti dalla linea guida biocidi.

Nel settore dei PMC, attività soggetta a tariffa ai sensi del Decreto del Presidente dell'ISS del 14 maggio 2010 e ss.mm.ii e della Disposizione Commissariale n.44 del 30/03/2015, sono stati prodotti n. 265 pareri a fini autorizzativi.

Nel settore dei Prodotti Fitosanitari le valutazioni hanno riguardato n. 98 prodotti con l'emissione dei pareri relativi alla classificazione ed etichettatura dei principi attivi ed è

Rapporti ISTISAN 16/17

stato redatto il *Report* di classificazione armonizzata (CLH) per la sostanza attiva erbicida halosulfuron-methyl (num. CAS. 100784-20-1), per la quale l'Italia è Stato membro relatore.

Nel settore dei coadiuvanti sono stati redatti circa n. 50 pareri per la classificazione.

Attività di valutazione ai fini autorizzativi di sostanze e prodotti biocidi.

Attività di valutazione ai fini autorizzativi di prodotti fitosanitari e dei coadiuvanti.

Elaborazione di una linea guida in materia di etichettatura dei prodotti fitosanitari.

Attività per le Regioni e PA - Coordinamento della rete dei laboratori di controllo e supporto alle Autorità centrale e regionali

Il CSC è stato individuato quale Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) REACH-CLP per il coordinamento della Rete dei laboratori di controllo, in base all'Accordo Stato-Regioni, Rep. Atti n.88 del 7 maggio 2015.

Il percorso è iniziato nel 2012 su incarico delle Regioni e del Gruppo Tecnico Interregionale (GTI) REACH-CLP-Prodotti chimici, ed ha visto il CSC impegnato nella implementazione della Rete nazionale dei laboratori per le attività di controllo in materia di prodotti chimici e nella stesura del documento approvato "Protocollo Tecnico nazionale (PTN) per la rete dei laboratori e le attività di campionamento e analisi di sostanze, miscele e articoli, riguardanti il controllo ufficiale".

Il PTN, predisposto dal CSC, con le Regioni e l'Autorità Competente Nazionale, costituisce il documento di riferimento per le attività di controllo della Rete Nazionale dei laboratori in quanto definisce i criteri tecnico-scientifici e le modalità operative per il campionamento e le analisi al fine di garantire una attuazione armonizzata dei Regolamenti REACH e CLP e i prodotti chimici.

Le attività svolte dal CSC nel corso del 2015 hanno rafforzato, sulla base del citato PTN, il coordinamento tecnico-scientifico dei laboratori della rete, attraverso la collaborazione con le Autorità nazionale e regionali che elaborano i Piani annuali di campionamento e mediante la definizione dei criteri per stabilire l'affidabilità dei metodi e la loro validazione e la qualità dei risultati analitici.

Il CSC è stato coinvolto nella fase identificativa delle sostanze in quanto tali o presenti in miscele o articoli, soprattutto quelle ritenute estremamente preoccupanti, che possono essere di interesse per l'identificazione dei settori e della tipologia di prodotti su cui orientare i controlli analitici e per la programmazione dei controlli stessi a livello nazionale, con specifico riguardo alla verifica della conformità alle restrizioni previste dall'Allegato XVII del REACH.

Nel corso del 2015, le attività tecnico-scientifiche a supporto della rete dei laboratori hanno pertanto previsto:

- l'identificazione delle sostanze di interesse per la programmazione dei controlli a livello nazionale definiti nel "Piano nazionale delle attività di controllo per l'attuazione dei Regolamenti REACH-CLP";
- la raccolta dei metodi di prova, potenzialmente applicabili al controllo delle sostanze selezionate nei prodotti/materiali/matrici che ricadono nel campo di applicazione dei regolamenti REACH e CLP, in collaborazione con i referenti dei laboratori della rete;
- la selezione e raccomandazione dei metodi di prova, in funzione della loro disponibilità (metodi di riferimento di cui all'allegato XVII del regolamento REACH, metodi normati, metodi pubblicati da organizzazioni tecniche, metodi sviluppati o adottati sulla base delle conoscenze scientifiche purché validati in conformità a protocolli scientifici riconosciuti a livello internazionale), per i controlli sui prodotti contenenti le sostanze considerate prioritarie;

Rapporti ISTISAN 16/17

- l’elaborazione della proposta del “Piano di Controllo Analitico REACH - CLP (PCA) 2016” predisposta con il Gruppo Tecnico Interregionale (GTI) REACH, d’intesa con l’Autorità Competente Nazionale REACH-CLP. La proposta indica:
 - le priorità di intervento ai fini del controllo delle Restrizioni dell’Allegato XVII del REACH e della conformità ai criteri del Regolamento (CE) 1272/2008 (CLP), sulla base delle richieste delle Autorità nazionale e regionale, per l’attuazione del Piano Nazionale di Controllo;
 - le miscele/prodotti/articoli da sottoporre a campionamento e le sostanze da ricercare;
 - le modalità tecnico-operative per l’esecuzione delle ricerche con particolare riferimento ai metodi di prova, alle tecniche analitiche e ad alcune caratteristiche di performance ai fini della verifica della conformità alle restrizioni REACH;
 - i laboratori ufficiali di controllo della rete e i Referenti della Rete dei laboratori.

A supporto delle attività dei laboratori della rete, il CSC ha predisposto una raccolta di metodi di prova “Raccolta metodi di prova per il Piano di controllo analitico REACH-CLP”, che riporta le informazioni su:

- metodi di riferimento di cui all’allegato XVII del REACH;
- metodi di prova (normati e non normati) potenzialmente applicabili per l’attuazione dei controlli previsti dal Piano di Controllo Analitico REACH – CLP.

In considerazione della limitata disponibilità di metodi analitici idonei al controllo di specifiche sostanze nelle matrici indicate nelle restrizioni REACH, presso il Laboratorio Nazionale di Riferimento sono state svolte e sono tuttora in corso attività sperimentali finalizzate allo sviluppo e alla validazione di metodi di prova in GC/MS, HPLC/Fiuo/DAD e LC-MS/MS per lo studio di specifiche sostanze nelle matrici che ricadono negli scopi del regolamento REACH, con particolare riferimento alle sostanze organiche e alle sostanze di interesse prioritario per le possibili ricadute sulla salute umana e l’ambiente (IPA) nei pneumatici e prodotti derivati (*end of waste*), composti organici volatili (benzene, toluene, cloroformio, triclorobenzene) nelle colle/adesivi, pitture e vernici spray, nicotina nei liquidi di ricarica per sigaretta elettronica. Le procedure di prova relative ai nuovi metodi di prova saranno trasferite ai Laboratori della rete al fine di garantire l’armonizzazione delle prestazioni analitiche.

Il CSC ha inoltre collaborato con l’Autorità competente nazionale per elaborazione della proposta di Piano nazionale delle attività di controllo – Anno 2016 integrata con informazioni in merito alle attività di campionamento e analisi con particolare riferimento alle analisi di prima istanza che prevedono o meno l’analisi di revisione e ha inoltre provveduto alla raccolta delle informazioni sui costi per analisi della Rete dei laboratori al fine di garantire una adeguata programmazione dei controlli a livello nazionale e la valutazione delle risorse necessarie per l’effettuazione dei controlli stessi.

Attività di ricerca

L’attività di ricerca nell’ambito di Convenzioni con altri enti di ricerca e con il Ministero della Salute, progetto CCM sono state focalizzate verso:

- 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 dello stress ossidativo indotto da agenti chimici esogeni, in pazienti in trattamento;
- 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 fluidi biologici da campioni di controllo e pazienti alcolisti esposti a sostanze pericolose, 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 all’uso improprio del prodotto;

Rapporti ISTISAN 16/17

- sviluppo e la validazione di un metodo analitico per la determinazione degli IPA nei granuli di pneumatico in riferimento alle restrizioni REACH;
- studio di un metodo analitico per la misura degli IPA negli oli diluenti utilizzati nella fabbricazione dei pneumatici e battistrada per rigenerazione; in particolare lo studio parte da campioni di olio diluente e di pneumatico prodotto con lo stesso olio;
- sviluppo e l'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;
- sviluppo e la validazione di procedure analitiche in LC-MS/MS e GC-MS per la determinazione di nicotina nei preparati per sigarette elettroniche per la valutazione del rischio per la salute umana e per la ricerca di benzene e altri COV ai fini della valutazione del rischio correlato all'utilizzo della sigaretta elettronica;
- validazione di procedure per la determinazione del benzene tramite gas cromatografia/spazio di testa (HS/GC) nei preparati pericolosi, sia mediante GC-MS sia per confronto con tecnica HS-GC ai fini della valutazione del rischio per la salute umana;

Nell'ambito del Progetto CCM su "Aspetti peculiari del lavoro in agricoltura e ricadute sul processo di prevenzione e protezione: scenari di esposizione a prodotti fitosanitari nelle lavorazioni in serra e percezione del rischio per la salute e sicurezza in lavoratori agricoli stranieri" le attività sono state finalizzate a migliorare il processo del rischio nel settore agricoltura in relazione ad alcune criticità legate alle peculiarità degli scenari espositivi delle lavorazioni in serra nel sud Italia e alla percezione di rischio per i lavoratori stranieri; nell'ambito dell'obiettivo generale ISS con il CSC contribuirà alla definizione di una procedura di valutazione del rischio chimico in serra.

Nell'ambito del Progetto di Ricerca CCM 2014 - 2016 "Nuovi articoli e nuovi rischi per la salute: la sigaretta elettronica", sono state svolte le seguenti attività:

- monitoraggio su n. 71 liquidi di ricarica per sigaretta elettronica ai fini della determinazione di nicotina e sostanze correlate e BTEX, ed elaborazione dei risultati;
- organizzazione di un primo circuito inter-laboratorio tra le UU.OO. del progetto, al fine di confrontare le prestazioni dei metodi di prova per la ricerca di BTEX, IPA e metalli, ed elaborazione dei risultati;
- stesura dei *report* relativi al secondo e al terzo trimestre di attività del Progetto.

Nell'ambito del Progetto di Ricerca "Valutazione del rischio associato alla presenza di Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) nei materiali di intaso dei campi di calcio in erba sintetica", sono state svolte le seguenti attività:

- messa a punto di procedure preparative di estrazione e purificazione di campioni di pneumatici da analizzare tramite GC-MS e HPLC-UV/DAD;
- stesura del *report* relativo alle attività del progetto.

Attività di formazione e informazione in ambito REACH e CLP

Gli esperti del CSC sono stati coinvolti in attività di informazione/formazione in diversi Master e Corsi di formazione organizzati da Università ed Enti Nazionali e aSL, quali la Scuola di specializzazione sul Rischio chimico dell'Università "Sapienza" di Roma, il corso *e-learning* rivolto ai "Tutor REACH/CLP" della Scuola Secondaria, oltre al corso di formazione del Gruppo ispettivo centrale per l'attività di controllo sui prodotti chimici organizzato dal Ministero della Salute e sulla Buona Pratica di Laboratorio per la certificazione dei centri di saggio. Gli esperti del CSC hanno partecipato al Corso di formazione nazionale REACH-CLP 2015, "Training for trainers ECHA 2014, per la vigilanza REACH sulla scheda di sicurezza estesa". Il CSC ha organizzato il V Convegno "Novità, aggiornamenti e scadenze in materia di biocidi", tenutosi presso l'ISS ad ottobre 2015.

Rapporti ISTISAN 16/17

Il CSC ha continuato a collaborare nell'ambito del Comitato di redazione del sito *web* istituzionale per il REACH (www.reach.gov.it).

Normative e linee guida

– Sicurezza e CLP

Il CSC ha continuato a svolgere consulenza per gli aggiornamenti al progresso tecnico del Regolamento CLP. Si sono conclusi i lavori relativi alle Fibre Artificiali Vetrose con la pubblicazione delle “Le Fibre Artificiali Vetrose (FAV): Linee guida per l'applicazione della normativa inerente ai rischi di esposizioni e le misure di prevenzione per la tutela della salute” di cui all'intesa n. 59/CSR del 25/3/2015. Per il Ministero della Salute, nell'ambito del Progetto CCM 2013, è stata approntata una linea guida sintetica sulla classificazione ed etichettatura delle sigarette elettroniche e sulla valutazione della qualità delle schede di sicurezza secondo il regolamento REACH su specifica richiesta del Ministero della Salute, dell'autorità giudiziaria e delle autorità competenti regionali, anche in relazione ad emergenze sul territorio nazionale.

– Biocidi e prodotti fitosanitari

Per quanto concerne gli aggiornamenti di normative ha partecipato alla redazione di Linee guida di coadiuvanti, di prodotti per piante ornamentali, etichettatura, a gruppi di lavoro inerenti la Sicurezza sul lavoro e fitofarmaci e alla revisione delle linee guida per OECD (per il settore: *Physical-chemical properties / Analytical Methods: Guidance Document for Storage Stability Testing – Guidance Used in Support of Pre-registration Data Requirements for Plant Protection and Biocidal Products*; per il settore *Identity / Physical-chemical properties: OECD Guidance For Characterising Hydrocarbon Solvents For Assessment Purposes*) e dei metodi EU (*Test Method A.25 Dissociation Constants in Water*). È stato prodotto un rapporto di classificazione armonizzata per la sostanza *halosulphuron-methyl*.

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

Nell'ambito della convenzione tra ISS e Organismo Nazionale di Accreditamento, il CSC ha svolto attività di informazione/formazione per i laboratori di prova accreditati che operano nel settore delle prove e nell'ambito della sicurezza dei prodotti e per gli ispettori dell'Ente, relativamente ai rischi emergenti e alle recenti disposizioni in materia di sicurezza nei laboratori di prova e alla norma ISO 17025. In particolare il CSC ha organizzato, congiuntamente con ACCREDIA, ad aprile del 2015, il seminario “Accreditamento dei laboratori di prova: criticità di alcune metodiche di prova in materia di sicurezza alimentare” ed ha organizzato, nel novembre 2015, congiuntamente con l'Associazione Laboratori Accreditati (ALA) e il patrocinio di ACCREDIA, il Convegno “Incertezza di misura associata al risultato e limiti di legge: sua espressione, significato e valore nei confronti del cliente e delle PA”. Sono state elaborate Linee guida per supportare i laboratori nell'applicazione dei requisiti della norma ISO 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. Prosegue l'attività di *audit* per l'Organismo Nazionale di Accreditamento attraverso lo svolgimento di verifiche per accreditamenti e sorveglianze dei laboratori di prova UNI CEI EN ISO/IEC 17025 e la partecipazione 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 e verifiche ispettive REACH-CLP

Gli esperti del Centro hanno dato supporto all'unità di monitoraggio per la BPL istituita presso il Ministero della Salute (DL.vo 50 del 2/3/2007). Sono state svolte n. 13 verifiche ispettive di BPL presso i Centri di saggio certificati dal Ministero della Salute.

Rapporti ISTISAN 16/17

Banca dati Archivio Preparati Pericolosi (APP)

Nel 2015 il numero delle aziende registrate nell'APP è risultato essere pari a 4.269 con un servizio per 9 CAV, che fanno capo ad un totale di 66 utenti accreditati. Sono state validate n. 644 nuove ditte e fornite n. 821 risposte a quesiti inviati a mezzo mail. Notevole l'impegno per l'assistenza telefonica alle ditte. Assistenza attraverso le risposte ai quesiti di ASL, NAS, Ispettori Regionali, Ministero della Salute per un totale di 15 consulenze.

Dal 12/5/2015 l'APP è stato aggiornato con i campi inerenti la nuova classificazione prevista dal Regolamento (CE) 1272/2008, in vigore per le miscele dall'1/6/2015. Questa attività ha comportato la modifica delle regole inerenti il caricamento massivo dei dati, così come l'inserimento di alcuni campi in maniera obbligatoria non precedentemente previsti.

È stato aggiornato in data 9/4/2015 il tariffario dei servizi resi a pagamento dall'ISS con l'aggiunta fra l'altro al punto 14/8 del Servizio "Registrazione Archivio Preparati Pericolosi".

Per ciò che riguarda l'attività comunitaria, si è attivamente partecipato ai tavoli di lavoro relativi al *Feasibility study on interlinked databases, format and basic application to facilitate exchange of information between Poison Centres* attraverso la partecipazione al *Workshop*, tenutosi a Bruxelles presso la Commissione Europea.

Diversi i convegni ai quali i referenti dell'APP hanno partecipato in qualità di Relatori:

- Convegno indetto da ASSIC dal titolo "1 giugno 2015: in vigore i nuovi obblighi per le miscele";
- Workshop Federchimica sulle novità dell'Archivio;
- XIII Conferenza Nazionale Federchimica in materia di sicurezza dei prodotti;
- Convegno organizzato da Flashpoint *Safety day Symposium*;
- Tavolo di lavoro "Assistenza alle imprese" presso il Ministero dello Sviluppo Economico con una presentazione sui nuovi orientamenti europei in materia di Archivi preparati e relativa alla problematica del numero di telefono dei CAV da riportarsi sulla SDS.

Certificazione CE 0373 per dispositivi medici

Attività di supporto al Ministero della Salute e all'Organismo notificato dell'ISS ha comportato la valutazione di n. 46 fascicoli tecnici (2015) ai fini della certificazione/rinnovo di prodotti come dispositivi medici ai sensi della direttiva 93/42/CEE e ss.mm.ii e n. 45 verifiche ispettive per la certificazione/sorveglianza/rinnovo di dispositivi medici ai sensi della direttiva 93/42/CE e ss.mm.ii

Descrizione dei Reparti

Reparto Gestione dati, esposizione e caratterizzazione del rischio

Principali attività del Reparto:

- svolge attività di interfaccia con l'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;

Rapporti ISTISAN 16/17

- partecipa con propri esperti alle attività dei Comitati Tecnici dell'ECHA per gli aspetti di valutazione del rischio per la salute umana;
- partecipa alle attività nazionali di informazione e formazione;
- 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, collabora con APAT per 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, i 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 contribuisce alla valutazione dei rapporti sulla sicurezza chimica (CSR) elaborati dagli utilizzatori a valle;

Rapporti ISTISAN 16/17

- 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 i rapporti diretti e operativi con l'ECHA per gli aspetti di competenza;
- partecipa alle attività dei Comitati tecnici dell'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 lo 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 Dispositivi Medici per l'Organismo Notificato 0373;
- partecipazione all'attività ispettiva prevista dalla Direttiva 93/42/CEE per i Dispositivi Medici per l'Organismo Notificato 0373 alla valutazione dei fascicoli tecnici dei Dispositivi Medici.
- 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

Principali attività del Reparto:

- partecipa alla formulazione delle proposte di inserimento delle sostanze prioritarie nel Piano di Azione a Rotazione;
- partecipa alle attività dei Comitati Tecnici dell'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

Rapporti ISTISAN 16/17

- e documenti per l'applicazione della valutazione del rischio negli ambienti di lavoro con un proprio esperto;
- partecipa ai lavori del network della *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 il 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-scientifico 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 le problematiche relative alla classificazione di pericolo delle sostanze chimiche secondo il sistema attuale e secondo il nuovo sistema GHS;
 - gestione le attività dell'Inventario Nazionale Sostanze chimiche;
 - gestione gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati delle Sostanze Chimiche;
 - gestione gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati Cancerogeni;
 - gestione gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati Sensibilizzanti;
 - gestione gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati Bonifiche;
 - gestione gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca sulle Restrizioni;
 - valutazione del pericolo di prodotti/articoli pericolosi presenti sul mercato nazionale.

Rapporti ISTISAN 16/17

- 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 27/01/2006;
- coordinamento all'esecuzione di indagini analitiche e controlli su prodotti chimici venduti al dettaglio e su problematiche legate al sovradosaggio di sostanze chimiche.

Rapporti ISTISAN 16/17

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 farmaci biotecnologici, e la sorveglianza della loro qualità in ambito nazionale e internazionale; tali attività sono espletate sulla base di normative nazionali, e, per alcuni casi, 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.). Il Centro valuta anche le reazioni avverse e partecipa al controllo dei farmaci immunobiologici nell'ambito della sorveglianza post-marketing a livello nazionale ed europeo. Tale attività, ripartita tra i vari Reparti e unità, riguarda non solo i Prodotti per i quali viene effettuato dal CRIVIB il batch release ma anche altri Prodotti presenti sul mercato italiano ed europeo, quali vaccini virali per epatite A e B, anti-papilloma, anti-Rotavirus, anti-polio inattivato e altri vaccini batterici, rilasciati da altri Laboratori Ufficiali per il Controllo dei Medicinali (OMCL). Per svolgere le attività sopra descritte, il Centro opera nell'ambito di un Sistema di Gestione della Qualità, conforme alle Norme ISO 17025 per i laboratori di taratura e di prova ed è oggetto di ispezioni da parte di Autorità Europee (EDQM) e internazionali (WHO). Inoltre, 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 test di proficiency e controlli di qualità esterni. Infine, 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 Centro, infine, si occupa della sorveglianza di alcune malattie infettive, quali ad esempio la poliomielite e le paralisi flaccide acute e le gastroenteriti da Rotavirus.

Il CRIVIB coordina, per quanto concerne il personale dell'Istituto, su mandato dell'AIFA, lo svolgimento dell'attività ispettiva alle Officine Farmaceutiche produttrici di Farmaci e di Materie Prime (API) per il rispetto delle norme di Buona Pratica di Fabbricazione (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 Prodotti biologici svolge attività di ricerca in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue relativo alla qualità delle tecniche sierologiche e di amplificazione genomica per prodotti ad uso trasfusionale.

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. Per quanto riguarda il

Rapporti ISTISAN 16/17

Reparto Vaccini batterici è stato sviluppato un progetto relativo alla sorveglianza della difterite a livello internazionale.

Il Reparto Vaccini virali, infine, ha il compito di valutare la qualità e la sicurezza dei Vaccini anti-Polio 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 Paralisi Flaccida Acuta (PFA). Reparto Vaccini Virali ha svolto numerosi progetti di ricerca relativi alla attività sui Rotavirus, ed ha inoltre messo a punto metodi per la determinazione *in vitro* del contenuto di antigeni virali in preparazioni vaccinali quali vaccino antipapilloma e antipolio inattivato.

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. L'Unità per i 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. La Sezione Vaccini Influenza esegue attività di controlli analitici di Vaccini anti-Influenzali sia stagionali che pandemici. La Sezione Vaccini Epatite, si occupa della valutazione dei Vaccini per l'Epatite A e B. Tutti i Reparti e le Unità menzionate svolgono anche qualificata attività di ricerca nell'ambito della loro missione. Parallelamente, l'Unità Vaccini Epatite ha ultimato la messa a punto di nuovi metodi per la determinazione della potenza del Vaccino per Epatite A. Infine, l'attività della Unità di Assicurazione della Qualità riguarda la definizione e il mantenimento del Sistema di Gestione della Qualità (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 2015

Nel corso del 2015 il CRIVIB ha continuato a svolgere tutte le Attività di Controllo, Valutazione e Ricerca di competenza completando le attività di convalida metodi in corso ed estendendo a nuovi vaccini o prodotti biologici i controlli effettuati a vario titolo. I Controlli analitici dei Prodotti Immunobiologici e le Valutazioni dei dossier di registrazione dei farmaci biologici relative 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 formulati circa 270 pareri richiesti dall'AIFA come attività di Valutazione di dossier di Prodotti Immunobiologici relativi a Procedure di Registrazione Nazionali, di Mutuo Riconoscimento e Centralizzate e di *Scientific Advice* e di *Voluntary Harmonized Procedures* sempre per la valutazione della parte di Qualità nell'ambito delle sperimentazioni cliniche. Rilevante è stata l'attività di valutazione sui medicinali omeopatici a seguito di presentazione del dossier di primo rinnovo per la parte relativa alla sicurezza virale e alla Non-Clinica. Sono stati, inoltre, espletati dal CRIVIB insieme agli Esperti del Dipartimento di EOMM pareri per importazione ed esportazione di sangue umano e dei suoi prodotti ai sensi dell'art. 5 del DM 12 aprile 2012. Sono stati effettuati Controlli su 880 lotti nell'ambito dei Servizi dell'ISS a Terzi (Ditte Produttrici) di Batch Release di Emoderivati, Plasma Pool e Vaccini Batterici e Virali. Sono state effettuate circa 50 analisi di laboratorio su Campioni prelevati dai NAS sul territorio nazionale su richiesta dell'AIFA, nell'ambito del Programma Annuale di Controllo (Sorveglianza Post-Marketing Nazionale) e altri controlli analitici per Farmacovigilanza. Sono state eseguite 143 Ispezioni su richiesta dell'AIFA nell'ambito dell'Accordo di Collaborazione AIFA-ISS. Nell'ambito dell'Attività di ricerca, sono stati effettuati, oltre a numerosi progetti