

- 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:

- Gestisce le problematiche relative alla classificazione di pericolo dei preparati e delle miscele secondo il sistema attuale e secondo il nuovo sistema GHS.
- Gestisce le attività e lo sviluppo dell'Archivio Preparati Pericolosi.
- Partecipa alle attività di valutazione delle sostanze attive e dei preparati biocidi.
- Partecipa alle attività di valutazione delle sostanze attive e dei preparati antiparassitari.
- Svolge le attività di segretariato tecnico-scientifico per i preparati biocidi.
- Esprime parere sulle richieste di autorizzazione dei preparati biocidi.
- Esprime 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.
- Svolge 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.
- Partecipa alle attività OECD sui biocidi.
- Partecipa alle attività nazionali di vigilanza sulle sostanze e preparati pericolosi ai sensi del DM 27/01/2006.
- Esprime pareri sulla pericolosità dei preparati destinati al commercio.

Reparto Valutazione del pericolo di sostanze chimiche

Le principali attività del Reparto sono:

- Partecipa alla formulazione delle proposte di inserimento delle sostanze prioritarie nel Piano di Azione a Rotazione.
- Effettua la valutazione del pericolo per la salute umana delle sostanze assegnate all'Italia.
- Esamina la valutazione del pericolo per la salute umana effettuata dagli altri Stati membri.
- Effettua, in collaborazione con APAT, la valutazione del pericolo per l'ambiente delle sostanze assegnate all'Italia.
- Effettua, in collaborazione con APAT, la valutazione del pericolo per l'ambiente effettuata dagli altri Stati membri.
- Definisce, per le sostanze affidate all'Italia, le informazioni supplementari riguardanti il pericolo per la salute umana da richiedere alle imprese per le sostanze oggetto di valutazione.
- Definisce, in collaborazione con APAT, 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.
- 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.
- Collabora alle attività di sviluppo del sistema REACH-IT.
- Definisce proposte di classificazione armonizzata per la salute umana.
- Partecipa con propri esperti alle attività dei Comitati tecnici dell'ECHA per gli aspetti di valutazione del pericolo per la salute umana.

- 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, per gli aspetti di competenza, rapporti diretti e operativi con l'ECHA.
- Partecipa alle attività nazionali di informazione e formazione.
- Fornisce supporto tecnico-scientifico alle attività di *Help Desk* nazionale per gli aspetti di competenza.
- 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.

Attività correlate sono:

- Gestisce le problematiche relative alla classificazione di pericolo delle sostanze chimiche secondo il sistema attuale e secondo il nuovo sistema GHS.
- Effettua la valutazione del pericolo di prodotti/articoli pericolosi presenti sul mercato nazionale.
- Partecipa alle attività OECD sulle sostanze ad alto volume di produzione.
- Gestisce le attività dell'Inventario nazionale sostanze chimiche.
- Gestisce gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati delle sostanze chimiche.
- Gestisce gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati cancerogeni.
- Gestisce gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati sensibilizzanti.
- Gestisce gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca dati bonifiche.
- Gestisce gli aggiornamenti tecnico-scientifici della Banca sulle restrizioni.
- Partecipa alle attività di valutazione delle sostanze attive biocide.
- Partecipa alle attività di valutazione delle sostanze attive antiparassitarie.
- Partecipa alle attività ispettive BPL.
- Coordina l'esecuzione di indagini analitiche e controlli su prodotti chimici venduti al dettaglio e su problematiche legate al sovradosaggio di sostanze chimiche.
- Partecipa alle attività nazionali di vigilanza sulle sostanze e preparati pericolosi ai sensi del DM 27/01/2006.

CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE DEI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

Il Centro per la Ricerca e la valutazione dei prodotti immunobiologici (CRIVIB) è stato istituito dal Consiglio di Amministrazione dell'ISS il 17 luglio 2007 per rispondere ad una precisa esigenza di indipendenza di alcune attività istituzionali relative al settore dei Farmaci (Prodotti) Immunobiologici. Il Centro nasce da una separazione di alcune strutture preesistenti del Dipartimento MIPI, ove la stessa attività era svolta dal Gruppo di Lavoro Immunobiologici (GdL/IBL), e dalla costituzione di alcune nuove strutture. La sua organizzazione strutturale è stata definita il 28 febbraio 2008.

La missione principale del CRIVIB riguarda la valutazione e il controllo analitico dei farmaci immunobiologici, inclusi i medicinali biotecnologici, nonché la loro sorveglianza in ambito nazionale e internazionale, su mandato dell'AIFA o di altri organismi internazionali. In particolare, il Centro esegue, in conformità con le normative nazionali e comunitarie vigenti, i controlli analitici per il *batch release* su ogni singolo lotto destinato alla commercializzazione, di farmaci biologici quali immunoglobuline, vaccini batterici e vaccini virali ed emette i relativi certificati di *batch release*. Inoltre, effettua il controllo analitico, relativo ai marcatori virologici, dei *pool* di plasma utilizzati per la produzione di emoderivati (albumine, immunoglobuline, fattori della coagulazione), emettendo i relativi certificati di analisi. In tale contesto, il Centro valuta anche le reazioni avverse ai vaccini, agli emoderivati e ad altri farmaci immunobiologici (farmacovigilanza) e partecipa al controllo dei farmaci immunobiologici nell'ambito della sorveglianza post-marketing a livello nazionale ed europeo.

Per tale motivo, il Centro ha il requisito fondamentale di lavorare in un contesto gestito da un sistema di assicurazione della qualità, conforme alle norme ISO per i laboratori di taratura e di prova ed è oggetto di ispezioni da parte di autorità europee (EDQM) e internazionali (WHO).

Gli esperti del CRIVIB partecipano alle attività di organismi nazionali e internazionali quali: Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, AIFA, CCM, EMEA, Farmacopea Europea, EDQM, 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.

Inoltre, il CRIVIB svolge attività di ricerca specifica e finalizzata al settore del controllo, valutazione e standardizzazione dei farmaci immunobiologici, con particolare attenzione allo sviluppo di tecniche o modelli per valutarne qualità, efficacia e sicurezza.

Le attività di ricerca sono finalizzate principalmente allo studio di problematiche legate al controllo dei farmaci immunobiologici quali sieri, vaccini, allergeni, citochine, immunoglobuline e anticorpi monoclonali, prodotti mediante procedimenti classici, nonché medicinali biotecnologici, prodotti con tecniche di ingegneria genetica.

Il CRIVIB, 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, inoltre, nell'ambito di un Accordo di Collaborazione tra l'ISS e l'AIFA, coordina la gestione e lo svolgimento dell'attività ispettiva alle Officine farmaceutiche produttrici di specialità medicinali e di materie prime farmacologicamente attive (API) per il rispetto delle norme di GMP.

Attualmente il CRIVIB è organizzato in tre Reparti, una Unità Scientifica (suddivisa in due Sezioni) alle dirette dipendenze del Direttore del Centro, e una Unità di Assicurazione di Qualità. Le attività dei tre Reparti sono focalizzate al controllo analitico e alla valutazione della documentazione (dossier) di farmaci immunobiologici, e in particolare di: farmaci prodotti da plasma umano (principalmente immunoglobuline) – Reparto Prodotti biologici (RPB); vaccini

batterici – Reparto Vaccini batterici (RVB); e vaccini virali anti-polio sia vivi attenuati (Sabin) che inattivati (Salk) e anti-Rotavirus – Reparto Vaccini virali (RVV).

In riferimento all'Unità Scientifica, la Sezione Allergeni e biotecnologici valuta i dossier di registrazione relativi a estratti allergenici e allergeni ricombinanti e, in collaborazione con gli altri Reparti, anticorpi monoclonali e altri prodotti ottenuti mediante ingegneria genetica, con particolare riferimento a quanto disposto dalle procedure nazionali, di mutuo riconoscimento, decentralizzate e centralizzate europee. In tale ambito, partecipa a studi collaborativi, coordinati dall'EDQM, su estratti allergenici impiegati nella diagnosi e terapia delle malattie allergiche e alla gestione della Banca dati delle sostanze chimiche sensibilizzanti (BDS), in collaborazione con il Centro Nazionale Sostanze Chimiche e con il Servizio SIDBAE – Settore Informatica dell'ISS. Nel settore degli allergeni, l'attività di ricerca è finalizzata alla valutazione della qualità degli estratti diagnostici e immunoterapeutici utilizzati nel trattamento delle patologie allergiche, mediante produzione e caratterizzazione immunochimica di molecole allergeniche ricombinanti e messa a punto e/o validazione di metodi per il controllo degli estratti allergenici impiegati nella diagnosi e terapia delle malattie allergiche.

Nella Unità Scientifica, la Sezione Influenza esegue attività di controlli analitici per il *batch release* di vaccini influenzali sia stagionali che, eventualmente, pandemici. Inoltre, effettua la sorveglianza post-marketing dei vaccini influenzali per uso umano prelevati dal mercato nazionale. Tali vaccini, al pari di altri vaccini batterici e vaccini virali e di alcuni emoderivati, vengono individuati annualmente dai “Programmi di Vigilanza sulla produzione e commercio delle specialità medicinali”. La Sezione Influenza ha la responsabilità della attività di valutazione di dossier relativi alla registrazione di nuovi vaccini influenzali e all'autorizzazione di variazioni riguardanti vaccini influenzali, anti-epatite A e anti-epatite B, già in commercio. Questa Sezione effettua anche attività di ricerca relativa alla messa a punto e/o validazione di metodi alternativi per il controllo della *potency* dei vaccini influenzali, allo sviluppo e controllo di nuovi vaccini virali e/o al potenziamento di vaccini virali già esistenti, in ambito europeo.

L'attività dell'Unità di Assicurazione della qualità riguarda il Sistema di Gestione della Qualità (SGQ) per l'attività di controllo analitica ai fini del *batch release* e della sorveglianza post-marketing, di farmacovigilanza e di valutazione di dossier del CRIVIB. È costituita da una funzione di Responsabile/Coordinatore e da tre assicuratori della qualità di Reparto i quali hanno al loro attivo numerosi Corsi di formazione pertinenti al loro titolo.

Il CRIVIB, uniformandosi nel corso delle sue attività di controllo e valutazione alle procedure gestionali e operative stabilite dal Sistema di assicurazione della qualità (SAQ), assicura il proprio funzionamento e fornisce una evidenza esterna obiettiva della qualità del lavoro svolto.

Il SAQ del CRIVIB è realizzato in accordo con la normativa tecnica indicata nelle Norme internazionali ISO in particolare con la Norma UNI EN ISO 9000 e con la Norma ISO IEC EN 17025 prevista per i laboratori di taratura e di prova.

Il gruppo di assicuratori della qualità si occupa di garantire che tutte le attività svolte soddisfino i requisiti prestabiliti mediante definizione, applicazione e aggiornamento periodico del SAQ ed effettua attività di *training* sulle procedure al personale del CRIVIB. L'andamento del Sistema di gestione è valutato annualmente o anche quando se ne renda necessario nell'ambito delle riunioni del riesame della Direzione.

Resoconto attività 2008

Nel corso del 2008 il CRIVIB ha avviato un processo di separazione dal Dipartimento MIPI e a partire dal primo gennaio 2009 si è reso completamente autonomo. Tutte le attività descritte

nella parte introduttiva della rendicontazione sono state svolte, con grande impegno, da parte del personale che è sicuramente sottodimensionato e ha grave carenza di spazi idonei. Da sottolineare la provvisorietà di parte della attuale situazione, poiché non tutte le attività sono state organizzate in Reparti, causa un necessario periodo di transizione di complessa gestione. Riguardo l'attività di controllo analitica, i tre Reparti hanno saggiato tutti i campioni di immunoglobuline, vaccini batterici e virali di loro competenza pervenuti per il *batch release* o per altro motivo, nonché di plasma *pool* pervenuti al controllo come previsto da procedura e da normativa. Per quanto riguarda la attività di valutazione dei dossier di registrazione, occorre sottolineare che l'AIFA ha richiesto parere su un numero elevato di documentazioni. Gli esperti del Centro, coadiuvati ove necessario anche da esperti afferenti al Dipartimento MIPI, hanno espletato centinaia di pareri relativi a procedure nazionali e di mutuo riconoscimento, per autorizzazione alla immissione in commercio e variazioni, in cui il nostro Paese era coinvolto come *Concerned Member State* o, ancor più importante, come *Reference Member State*. Esperti del Centro sono stati anche coinvolti nella valutazione di dossier relativi a procedure centralizzate, per cui l'Italia era stata nominata Paese *co-rapporteur*. Inoltre, esperti del Centro, insieme a esperti del Dipartimento EOMM, sono responsabili dell'attività di valutazione di *Plasma Master File* (PMF) con procedura centralizzata europea e come tali hanno esaminato numerosi PMF. A tale riguardo il notevole carico di lavoro è stato gestito in maniera ottimale. Nei tre Reparti e nell'Unità Scientifica – Sezioni vaccini influenza e Sezione allergeni e biotecnologici, tali attività di valutazione hanno interessato principalmente emoderivati, vaccini batterici e vaccini virali ma anche farmaci immunobiologici prodotti con tecniche di ingegneria genetica. In parallelo, è stata avviata dall'AIFA la procedura per sottoporre a registrazione anche i prodotti costituiti da allergeni, sino ad ora confusa e non regolamentata. Tale attività, appena avviata alla fine del 2008, porterà ad un notevole incremento del carico di lavoro.

Infine, l'Unità della Assicurazione della qualità ha svolto, con elevata competenza, un'intensa e complessa attività. In particolare, l'Unità della Assicurazione della qualità ha gestito il passaggio dell'attività dal Dipartimento MIPI – GdL/IBL al CRIVIB. L'Unità per l'Assicurazione della qualità ha posto le basi di un documento di controllo del cambiamento di struttura di grande completezza, e ha avviato il lavoro di scrittura/riscrittura di procedure e documenti vari; inoltre, ha gestito l'Audit da parte dell'EDQM relativo al Reparto Prodotti biologici per la verifica periodica alla conformità delle norme ISO 17025 che si è concluso in maniera largamente positiva con il rinnovo dell'accreditamento da parte di EDQM.

Per quanto concerne l'attività ispettiva, oggetto di una relazione dedicata nell'ambito dei Progetti Speciali di Istituto, si ritiene opportuno sottolineare che, sebbene il flusso dei finanziamenti abbia subito delle variazioni nel corso dell'anno rendendo difficili le pianificazioni, il numero delle ispezioni richiesto dall'AIFA è stato rispettato, anche se in alcuni casi si sono verificati dei piccoli ritardi rispetto a quanto programmato.

Descrizione dei Reparti

Reparto Prodotti biologici

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

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

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

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

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

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

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

Reparto Vaccini batterici

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

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

L'attività di controllo del tipo *batch release* dei vaccini batterici per uso umano, destinati sia al mercato nazionale/UE che per il mercato estero-non UE, viene svolta in quanto l'Istituto è un

Official Control Authority for Batch Release nell'ambito del Network degli OMCL coordinato dall'EDQM.

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

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

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

L'attività di ricerca è dedicata allo sviluppo e validazione di nuovi metodi da impiegarsi nel controllo di stato dei vaccini batterici. In particolare, il Reparto è attivo nello studio di metodi alternativi volti alla riduzione dell'uso di animali nei saggi previsti dalla Farmacopea per il controllo dei vaccini. In questo ambito, il Reparto è coinvolto in diversi studi collaborativi promossi da EDQM e in progetti.

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

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

Reparto Vaccini virali

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

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

Il vaccino antipolio inattivato di Salk, adottato in Italia per la vaccinazione obbligatoria con Decreto 18/06/2002 del Ministero della Salute, somministrato in forma singola o combinata con altri vaccini, è importato da altri Paesi europei e commercializzato in Italia secondo le procedure di mutuo riconoscimento. Su alcuni lotti viene eseguito il controllo post marketing, attraverso il saggio di potenza e identità. Tale attività è coordinata dall'AIFA. Si controllano vaccini usati sia

per l'immunizzazione primaria (vaccini per la prima infanzia) che per i richiami in età pediatrica e adulta.

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

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

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

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

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

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

Il Reparto esegue, in collaborazione con il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, il coordinamento della sorveglianza attiva delle paralisi flaccide acute (PFA) in Italia, per il mantenimento dello status di paese *polio-free*, secondo le direttive della WHO. Quale Laboratorio di riferimento nazionale, esegue le indagini virologiche e sierologiche (per poliovirus e altri enterovirus) sui casi di PFA in Italia e di otto Paesi del sud-est europeo (Albania, Kosovo, Bosnia-Erzegovina, Malta, Grecia, Macedonia, Bulgaria, Serbia-Montenegro) ed è impegnato nello sviluppo di metodiche innovative per l'identificazione rapida di poliovirus e altri enterovirus in campioni clinici e ambientali. Distribuisce materiale informativo e reagenti al network dei laboratori nazionali ed europei per la sorveglianza delle PFA, e organizza riunioni scientifiche e corsi di formazione nel settore della sorveglianza.

Dal 2008, il Reparto coordina, in collaborazione con il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, la rete di sorveglianza delle gastroenteriti da rotavirus in Italia per valutare l'epidemiologia molecolare dei rotavirus in età pediatrica in previsione della vaccinazione.

Il Reparto Vaccini virali partecipa anche a studi collaborativi internazionali e *proficiency test* organizzati dall'EDQM o dalla WHO per la verifica delle capacità analitiche del laboratorio e la messa a punto di nuovi metodi per la sorveglianza della poliomielite e delle gastroenteriti da rotavirus.

CENTRO NAZIONALE SANGUE

Il Centro Nazionale Sangue (CNS) è stato istituito presso l'ISS con DM del 26 aprile 2007, ai sensi dell'art. 12 della Legge 21 ottobre 2005 n. 219 recante "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati". Il Comitato Direttivo, presieduto dal Direttore del Centro medesimo, è composto dal Presidente dell'ISS, da tre responsabili delle strutture di coordinamento intraregionale e interregionale indicati dalla Conferenza Stato-Regioni e da tre rappresentanti delle associazioni e federazioni di donatori volontari di sangue. D'intesa con il Comitato Direttivo e con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, il CNS svolge funzioni di coordinamento e di controllo tecnico-scientifico in materia di attività trasfusionali come disciplinato dalla Legge 219/2005 allo scopo di conseguire: i) l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati, ii) i più alti livelli di sicurezza sostenibilmente raggiungibili nell'ambito del processo finalizzato alla donazione e alla trasfusione del sangue per una più efficace tutela della salute dei cittadini, iii) condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale, iv) lo sviluppo della medicina trasfusionale, del buon uso del sangue e di specifici programmi di diagnosi e cura.

Il CNS svolge funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione delle attività trasfusionali. In particolare, al CNS sono assegnati i seguenti compiti:

- promuovere la donazione di sangue volontaria, consapevole, non remunerata e periodica e la ricerca scientifica e sociologica ad essa connessa;
- promuovere la ricerca scientifica nei settori della sicurezza, autosufficienza e sviluppo tecnologico;
- fornire supporto alla programmazione delle attività trasfusionali a livello nazionale e svolgere attività di monitoraggio e verifica degli obiettivi posti dalla programmazione stessa e dalle vigenti disposizioni di legge;
- rilevare i fabbisogni regionali annuali di sangue e dei suoi prodotti ai fini del raggiungimento dell'autosufficienza;
- fornire indicazioni al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e alle Regioni in merito al programma annuale di autosufficienza nazionale, individuando i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del sistema, le modalità di compensazione tra le Regioni e i livelli di importazione e di esportazione eventualmente necessari;
- fornire supporto tecnico per il coordinamento interregionale, con particolare riferimento all'attuazione del programma di autosufficienza nazionale e delle compensazioni intra- e interregionali;
- fornire consulenza e supporto nella programmazione e organizzazione delle attività trasfusionali a livello regionale;
- fornire indicazioni al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e alle Regioni in merito al prezzo unitario di cessione tra aziende sanitarie e tra Regioni delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione;
- emanare linee guida relative alla qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti, anche in attuazione delle direttive comunitarie, al modello organizzativo e all'accreditamento delle strutture trasfusionali e per il finanziamento delle attività trasfusionali;
- provvedere al coordinamento del sistema informativo dei servizi trasfusionali;

- definire e attuare la proposta al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del programma nazionale di emovigilanza;
- effettuare studi e ricerche sulla qualità e appropriatezza delle prestazioni trasfusionali, sui relativi costi, nonché sull'acquisizione di beni e servizi in campo trasfusionale, al fine di elaborare valutazioni sulla efficacia ed efficienza dei servizi erogati;
- promuovere programmi di formazione in materia trasfusionale e per l'esercizio dell'attività di vigilanza, controllo e accreditamento delle strutture trasfusionali, di competenza delle Regioni;
- eseguire controlli sulle metodiche diagnostiche riguardanti il sangue relativamente a qualità, sicurezza, efficacia e applicabilità delle procedure esistenti in materia, e formulare proposte di periodico aggiornamento della regolamentazione in relazione allo sviluppo delle nuove tecnologie;
- promuovere e organizzare controlli di qualità esterna sulle procedure e metodiche diagnostiche in campo trasfusionale;
- esercitare il controllo sulle specialità farmaceutiche derivate dal sangue secondo i criteri e le modalità definiti in base alle normative nazionali e dell'Unione Europea;
- provvedere alle ispezioni e ai controlli sulle aziende produttrici di emoderivati, anche su richiesta delle Regioni.

Resoconto attività 2008

Nel corso dell'anno il CNS ha provveduto alla progettazione del Sistema Informativo dei Servizi TRASfusionali (SISTRA) previsto dalla Legge 219/2005 e istituito dal Decreto del Ministero della Salute del 21 dicembre 2007. Il SISTRA rappresenta lo strumento nazionale dedicato alla raccolta ed elaborazione delle informazioni relative alle macro aree di Attività e programmazione, Compensazione degli emocomponenti e plasmaderivati, Emovigilanza. Terminato lo studio di progettazione, la macro area Attività e programmazione è stata presentata alla Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale nel mese di luglio ed è stata approvata. La realizzazione informatica della sezione di Attività è stata sottoposta a beta-testing nel mese di ottobre e sarà resa disponibile in rete nei primi mesi del 2009. È in fase di completamento la macro area Emovigilanza strutturata seguendo le indicazioni previste dal DL.vo 207/2007 relativamente alla notifica di effetti indesiderati alla trasfusione e incidenti gravi e, in considerazione di quanto definito nel DL.vo 261/2007, sviluppando anche il progetto per il rilevamento degli eventi avversi alla donazione (READ) e gli studi sulla sorveglianza epidemiologica dei donatori.

È stata svolta l'indagine sui consumi 2008 e avviata la programmazione delle attività di produzione, consumo e compensazione di sangue ed emoderivati per l'anno 2009 sulla base della stima dei fabbisogni regionali e delle stime di produzione. Si è evidenziato il pieno raggiungimento dell'obiettivo posto dalla programmazione per l'anno 2008 con un incremento nella produzione del plasma: grazie, infatti, al fattivo impegno delle Regioni e Province autonome e delle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue, la quantità di plasma da avviare a frazionamento ha superato i 647.000 kg. Le stime sui consumi e sulla produzione per il prossimo triennio hanno evidenziato inoltre una tendenza a livello nazionale ad una progressiva eccedenza di alcuni intermedi della lavorazione del plasma. In particolare, si prevede una progressiva eccedenza della frazione crioprecipitata utilizzata per la produzione dei concentrati del Fattore VIII della coagulazione, impiegato per la cura dell'emofilia A. La mancata collocazione e utilizzo della frazione eccedente e/o la lavorazione della stessa a prodotto finito comporterebbe la parziale vanificazione della complessa attività di promozione,

donazione e raccolta di plasma che attualmente coinvolge le Regioni, associazioni di volontariato e un numero sempre maggiore di donatori. Per tale motivo il CNS ha costituito un apposito gruppo di lavoro, composto da esperti nazionali nel settore, in grado di valutare le possibili alternative per l'impiego delle eccedenze. Tra queste vi è in primo luogo la promozione della compensazione tra le Regioni eccedenti e quelle carenti, che si riforniscono sul mercato per l'approvvigionamento di analoghi commerciali dei concentrati del FVIII; in secondo luogo, l'analisi di percorsi alternativi per la collocazione della pasta eccedente e dei prodotti finiti che tengano conto del contesto normativo nazionale ed europeo di riferimento.

A fronte dell'*outbreak* epidemico da *West Nile virus* verificatosi a fine estate 2008 in Emilia Romagna, il CNS ha coordinato le azioni finalizzate alla salvaguardia della sicurezza del sangue donato su tutto il territorio nazionale, anche emanando i necessari provvedimenti di indirizzo, in collaborazione con le Regioni e Province autonome e con il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Le misure adottate hanno cercato di equilibrare il livello di sicurezza da adottare con il livello delle scorte di sangue disponibili.

Si sono svolti incontri tecnici congiunti CNS/CNT con le Banche del Sangue del Cordone Ombelicale (SCO), avvalendosi anche di *call conference*, in cui è emersa una forte posizione a sostegno della donazione volontaria e altruistica di sangue cordonale. Il lavoro della rete delle banche SCO si è incentrato prevalentemente sulla preparazione e discussione di documenti condivisi su: i) indicazioni cliniche per la raccolta dedicata (per uso intra-familiare); ii) requisiti minimi strutturali, organizzativi e tecnico-scientifici che le Banche SCO pubbliche e private dovranno rispettare ai fini dell'autorizzazione e accreditamento, documento già approvato dalla Consulta Sangue; iii) requisiti di qualità e di sicurezza di tutte le fasi del processo di bancaggio che tengano conto delle indicazioni fornite dal decreto 191/2007, dalle direttive europee 17 e 86/2006 ancora in fase di recepimento e dagli standard FACT e che si propongono come linee guida per l'accREDITAMENTO delle banche; iv) linee guida sui criteri di selezione e consenso informato. Si è inoltre discusso sulle tematiche della gestione dei punti di raccolta e degli standard IBMDR (*Italian Bone Marrow Donor Registry* – Registro Italiano Donatori Midollo Osseo) relativi alla ricerca delle unità di sangue cordonali compatibili e si è determinato, come standard qualitativo condiviso, il quantitativo minimo di cellule nucleate utile per il bancaggio.

Nel campo della ricerca sono stati avviati i seguenti progetti:

- In collaborazione con il CRIVIB dell'ISS, è stato avviato l'*Italian Nucleic acid Amplification Technology External Quality Assessment Program 2008* (IT NAT EQA 2008). Il programma ha risposto all'esigenza dei Servizi Trasfusionali (DL.vo n. 208 del 9 novembre 2007), delle Aziende produttrici di plasmaderivati e dei Centri diagnostici internazionali di partecipare a studi di *proficiency testing* per verificare le performance analitiche dei metodi finalizzati alla qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti. La partecipazione dei servizi trasfusionali italiani che eseguono i test NAT è stata assoluta mentre i laboratori internazionali che hanno aderito al programma sono stati 25. I laboratori partecipanti hanno ricevuto due pannelli (giugno, novembre) di plasma negativo e positivo per HCV, HIV e HBV con diversi titoli virali e un sollecito riscontro circa la correttezza dei risultati ottenuti. Nel caso di risultato erraneo è stato richiesto di identificare le possibili cause. Un report finale sarà elaborato nei primi mesi del 2009 e distribuito a tutti i partecipanti.
- È stato avviato uno studio collaborativo con l'Università degli Studi della Tuscia che, avvalendosi di tecniche di proteomica, ha come finalità quelle di: i) individuare soluzioni conservanti che possano ridurre i fenomeni di stress ossidativo a cui vanno incontro le proteine della membrana eritrocitaria; ii) studiare le alterazioni del proteoma plasmatico durante il processo produttivo e di conservazione; iii) confrontare la qualità e la purezza dei prodotti derivati dal plasma con quelli di origine ricombinante.

- La valutazione della qualità del bancaggio delle cellule staminali emopoietiche è invece lo scopo del progetto che si è avvalso della collaborazione della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena di Milano. Per elaborare indicatori quantitativi da confrontare con quelli degli altri Paesi saranno analizzati i dati dell'attività di bancaggio, rilascio e trapianto di unità di sangue placentare delle banche SCO italiane che sono stati raccolti. Lo studio si propone anche di definire gli obiettivi sostenibili per espandere l'inventario italiano secondo quanto raccomandato dagli esperti a livello nazionale e internazionale e le procedure di riferimento per la raccolta, il bancaggio e il rilascio di sangue placentare a scopo di trapianto ematopoietico.
- Il progetto, avviato in collaborazione con il Centro di riferimento regionale per le emergenze microbiologiche dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna, ha permesso di investigare la sopravvivenza e infettività del virus Chikungunya negli emocomponenti ad uso trasfusionale; inoltre, sono in corso di completamento i lavori per mettere a punto una metodica *real-time* PCR molto sensibile per lo screening routinario del virus nelle donazioni.
- Nell'ambito del programma di ricerca finalizzata promosso dal Ministero della salute nel 2007, il progetto "IPTAS" (*Italian Platelet Technology Assessment Study*) è stato congruamente finanziato e avrà auspicabilmente inizio nei primi mesi del 2009. Il progetto coinvolge, oltre al CNS, il Centro di Medicina trasfusionale, rigenerativa e criobiologia del Policlinico di Milano e altri sei Servizi di Medicina Trasfusionale collocati in Aziende Ospedaliero-Universitarie di sei diverse Regioni.

È stato stipulato un accordo quadro con le Associazioni e Federazioni donatori di sangue – Avis, Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue (FIDAS), Consociazione Nazionale dei Gruppi Donatori di Sangue (FRATRES) e Croce Rossa Italiana (CRI) – rappresentate nel Coordinamento Interassociativo Volontari del Sangue (CIVIS), volto a promuovere la donazione di sangue consapevole nonché a contribuire al conseguimento degli obiettivi del sistema trasfusionale nazionale stabiliti dalle disposizioni normative vigenti. Sono inoltre stati instaurati rapporti di collaborazione con le ASL di Bologna e di Livorno per condividere esperienze e proposte di progetti innovativi nell'ottica di un complessivo rinnovamento della rete trasfusionale nazionale e di una valorizzazione e ulteriore sviluppo delle attività trasfusionali.

Per celebrare la Giornata nazionale della donazione del sangue del 14 giugno 2008 (Direttiva del Presidente del Consiglio dei Ministri del 6 maggio 2004) l'Area Comunicazione e formazione del CNS ha organizzato e messo in scena al Teatro dell'Angelo di Roma lo spettacolo teatrale "*Oh my blood!*". L'info-show sulla donazione del sangue ha coinvolto una decina di giovani donatori CIVIS (Coordinamento interassociativo tra Avis, CRI, FIDAS e FRATRES) che hanno contribuito alla costruzione della sceneggiatura e hanno avuto l'opportunità di frequentare uno stage formativo sulle tecniche teatrali. Questi giovani donatori sono stati loro stessi gli attori degli spettacoli estivi previsti nelle piazze italiane per diffondere la cultura solidaristica della donazione ("*The summer blood tour*"). Per fronteggiare le criticità della donazione nel periodo estivo è stata realizzata una campagna stampa straordinaria sui media della *free press* con edizioni speciali nei luoghi di villeggiatura per raggiungere anche in vacanza i donatori abituali e nuovi volontari. È stata inoltre pianificata una indagine conoscitiva sulle percezioni sociali e i comportamenti degli Italiani verso la donazione di sangue e la trasfusione per delineare linee guida e campagne di comunicazione mirate e adeguate alle caratteristiche del pubblico target. Si è infine affidato il piano editoriale per la realizzazione del sito web del CNS all'agenzia di giornalismo scientifico vincitrice di apposita gara d'appalto.

Nell'ambito della formazione, è stato avviato un programma di formazione per *auditor* di sistemi di gestione per la qualità, in previsione dell'esercizio delle funzioni ispettive definite nelle norme di settore. Nel periodo settembre 2008-gennaio 2009 è stato svolto il Corso di Alta Formazione

“PERformare il sistema sangue”, organizzato dal CNS per fornire strumenti formativi e di aggiornamento tecnico-scientifico e gestionale-organizzativo ai coordinatori dei Centri Regionali Sangue. Il corso, strutturato in sei moduli formativi, ha affrontato varie tematiche tra cui la programmazione e la pianificazione strategica, i sistemi di valutazione di risultato e di performance, la gestione del rischio clinico, la comunicazione e il *team building*. Il corso è stato condotto con metodi formativi orientati prevalentemente all’interazione collaborativa tra partecipanti.

Descrizione delle aree

Area comunicazione e formazione

Opera in posizione di staff alla Direzione. Si occupa della formazione e della gestione del rapporto comunicativo tra CNS e soggetti pubblici e privati. L’attività formativa è progettata da appositi Gruppi di studio per la formazione sulla base dell’analisi dei bisogni di adeguamento e miglioramento espressi anche dagli operatori del settore trasfusionale. L’attività di comunicazione si articola nei seguenti ambiti:

- relazioni con il cittadino – gestisce l’ascolto e l’informazione con i cittadini (es. *counselling* per la donazione di sangue cordonale), coordina indagini conoscitive sulla percezione del rischio e promuove la donazione e la conoscenza dei contenuti legislativi su sangue, plasma e pratica trasfusionale;
- relazioni con i media – svolge funzioni di ufficio stampa, si occupa dell’editoria multimediale e, in particolare, della redazione del sito web del CNS, organizza conferenze stampa e *press tour*;
- relazioni pubbliche – si occupa dell’organizzazione di eventi (fiere di settore, campagne di comunicazione, *open days*) e della relazione con il terzo settore e con le istituzioni impegnate nella ricerca scientifica.

Area giuridico-amministrativa

Partecipa alle scelte strategiche della Direzione, al reclutamento di risorse umane, alla definizione del Piano economico del CNS e alla gestione della contabilità di pertinenza. L’area si articola in:

- Direzione amministrativa – Partecipa alla definizione delle linee strategiche del CNS, condivide con la Direzione del CNS il piano economico annuale e pluriennale, definisce con la Direzione scelte organizzative, risorse, obiettivi, modalità di verifica, predispone il budget di riferimento, effettua il controllo di gestione annuale e pluriennale delle attività, dei costi e dei ricavi, nonché il raggiungimento degli obiettivi previsti.
- Settore giuridico-amministrativo – Presidia le attività di gestione del personale e gestione amministrativa di progetti e convenzioni, collabora con il settore economico-amministrativo per gli aspetti di competenza.
- Settore economico-amministrativo – Presidia le attività di gestione degli aspetti economici (ordini, fatture, ecc.) e del piano dei conti, collabora con il settore giuridico-amministrativo per gli aspetti di competenza.
- Settore per i rapporti con l’Estero – Presidia le attività relative ai rapporti con l’Unione Europea e ai relativi organismi, alla gestione di progetti e convenzioni nazionali ed europei, collabora con il settore giuridico-amministrativo e il settore economico-amministrativo per gli aspetti di competenza.

Area sanitaria

Partecipa alle scelte strategiche della Direzione, con riferimento agli aspetti di carattere sanitario, tecnico-scientifico, organizzativo e gestionale. Provvede alla stesura di linee guida per la qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti anche in attuazione delle Direttive della Comunità Europea. Definisce modelli organizzativi, requisiti autorizzativi e linee guida di accreditamento delle strutture trasfusionali e controlla lo stato di adeguamento delle stesse per garantire i livelli essenziali di assistenza sanitaria in materia di attività trasfusionali. Propone l'aggiornamento dei protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti e della donatrice di cellule staminali cordonali e delle caratteristiche e modalità della donazione. Promuove le pratiche del buon uso del sangue e degli emocomponenti. Provvede al coordinamento delle attività della rete delle banche di sangue da cordone ombelicale. L'area si articola nei seguenti settori:

- Settore tecnico-scientifico – Effettua studi e ricerche nell'ambito della medicina trasfusionale al fine di trasferire i risultati ottenuti in applicazioni destinate all'incremento della sicurezza e dell'efficacia della terapia trasfusionale, al raggiungimento e mantenimento dell'autosufficienza in emocomponenti e emoderivati, alla promozione dello sviluppo tecnologico e ad ottimizzare e omogeneizzare il livello qualitativo degli emocomponenti e emoderivati prodotti dal sistema trasfusionale nazionale e dall'industria farmaceutica.
- Settore sicurezza trasfusionale – Attraverso una continua interfaccia con il settore tecnico-scientifico svolge attività di ricerca finalizzata all'introduzione di sistemi di miglioramento continuo della sicurezza trasfusionale in tre principali ambiti di rischi le malattie trasmissibili (HBV, HIV, HCV, sifilide, patogeni emergenti); il danno immunologico trasfusione-mediato; l'errore umano. Formula e propone al Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali i requisiti e le procedure per il Sistema nazionale di vigilanza delle reazioni avverse alla trasfusione e degli incidenti gravi correlati alle attività trasfusionali, strumento indispensabile della sicurezza. Promuove programmi di *technology assessment* sulle metodiche diagnostiche e di valutazione esterna della qualità delle prestazioni diagnostiche dei servizi trasfusionali.
- Settore sistemi informativi – Si occupa della gestione delle informazioni relative alle attività trasfusionali e unità di sangue e plasmaderivati, alle notifiche degli effetti indesiderati e incidenti gravi nell'ambito del processo trasfusionale, alla sorveglianza dei donatori. Questi dati rappresentano gli elementi principali del sistema informativo dei servizi trasfusionali. I dati relativi alle attività trasfusionali e alla gestione delle unità costituiscono la base per la programmazione del fabbisogno e per la compensazione nonché per la valutazione dell'efficacia, efficienza, appropriatezza e qualità dei prodotti dei Servizi trasfusionali. I dati sugli effetti indesiderati e incidenti gravi e sulla sorveglianza epidemiologica dei donatori costituiscono la base per i programmi di emovigilanza e di sicurezza trasfusionale. Al fine di migliorare il sistema trasfusionale e la qualità e la sicurezza del sangue, provvede all'elaborazione di rapporti tecnici ed epidemiologici. Collabora in tutte le operazioni di monitoraggio e verifica previste dal Programma nazionale annuale per l'autosufficienza.
- Settore vigilanza e ispezione – Presidia le attività regolatorie a impatto sanitario e provvede al controllo delle specialità farmaceutiche derivate dal sangue e alle ispezioni sulle Aziende di produzione di plasmaderivati, attivando le necessarie sinergie con le strutture ISS in cui sono presenti le necessarie competenze. Di concerto con le Regioni e Province autonome, può effettuare ispezioni sui Servizi trasfusionali, sulle unità di raccolta ad essi collegate, sui segmenti di pertinenza dei programmi di trapianto di cellule staminali emopoietiche e sulle banche di sangue cordonale.

CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dalla Legge 1 aprile 1999 n. 91, art. 8, è una struttura alla quale è riconosciuto il compito precipuo di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule in Italia.

Il Centro ha la propria sede presso l'ISS ed è composto, a norma dell'art. 8, comma 2, L. 91/1999, dal Presidente dell'ISS con la funzione di Presidente, dal Direttore Generale del Centro e dai rappresentanti dei Centri Interregionali (CIR) o Regionali (CRT) di riferimento per i trapianti designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Per adempiere alle proprie funzioni il CNT si avvale di una struttura operativa articolata in tre grandi aree (Area Medica, Area Sistema Informativo Trapianti e Area Organizzazione, comunicazione e relazioni istituzionali) cui afferiscono i diversi uffici.

Le funzioni affidate al Centro dall'art. 8 comma 6, L. 91/1999 si sostanziano: i) nella cura, attraverso il sistema informativo trapianti, delle liste delle persone in attesa di trapianto, differenziate per tipologia di trapianto, risultanti dai dati trasmessi dai centri regionali o interregionali per i trapianti, ovvero dalle strutture per i trapianti e dalle Aziende Sanitarie Locali, secondo modalità tali da assicurare la disponibilità dei dati 24 ore su 24; ii) nella definizione di parametri tecnici e di criteri per l'inserimento dei dati relativi alle persone in lista di attesa di trapianto allo scopo di garantire l'omogeneità dei dati stessi, con particolare riferimento alla tipologia e all'urgenza del trapianto richiesto, e di consentire l'individuazione dei riceventi; iii) nell'individuazione di criteri per la definizione di protocolli operativi per l'assegnazione di organi e dei tessuti secondo parametri stabiliti esclusivamente in base alle urgenze e alle compatibilità risultanti dai dati contenuti nelle liste d'attesa; iv) nella definizione di linee guida rivolte ai Centri regionali o interregionali per i trapianti allo scopo di uniformare l'attività di prelievo e di trapianto sul territorio nazionale; v) nella verifica dell'applicazione dei criteri e dei parametri così come fissati; vi) nel procedere all'assegnazione degli organi per i casi relativi alle urgenze, per i programmi definiti a livello nazionale e per i tipi di trapianto per i quali il bacino di utenza minimo corrisponde al territorio nazionale; vii) nella definizione dei criteri omogenei per lo svolgimento dei controlli di qualità sui laboratori di immunologia coinvolti nelle attività di trapianto; viii) nell'individuazione del fabbisogno nazionale di trapianti e nello stabilire la soglia minima annuale di attività per ogni struttura per i trapianti e i criteri per una equilibrata distribuzione territoriale delle medesime; ix) nella definizione dei parametri per la verifica della qualità e di risultato delle strutture per i trapianti; x) nella promozione e coordinamento dei rapporti con le istituzioni estere di settore al fine di facilitare lo scambio di organi.

A queste funzioni si aggiunge la collaborazione con il Ministero della Salute per la promozione dell'informazione pubblica (art. 2 L. 91/1999), attraverso programmi specifici quali campagne per la promozione della donazione di organi. In questo ambito, il Centro Nazionale sviluppa programmi di comunicazione integrata, rivolti ai diversi target interessati (cittadini, pazienti, operatori) e finalizzati a valorizzare la dimensione comunicativa nell'ambito del sistema trapianti migliorando le relazioni interne (CNT, Centri di Riferimento, Centri di trapianto, ecc.), esterne (cittadini e pazienti) e trasversali al sistema (Amministrazioni pubbliche, centrali e locali, Associazioni di volontariato, ecc.). Le principali attività, oltre alle campagne informative, riguardano: la cura della comunicazione online (sito web, newsletter, rassegna stampa), la gestione del numero verde trapianti per l'informazione diretta ai cittadini (*call center*, raccolta ed elaborazione dati relativi alle telefonate), la formazione dei

professionisti che operano nel settore (rianimatori e coordinatori a vari livelli, medici di medicina generale, operatori ASL, ecc.), cura delle pubblicazioni del CNT, supporto alla rete nei casi di crisi della comunicazione, monitoraggio dell'informazione attraverso indagini mirate.

Nello svolgimento delle proprie funzioni il Centro si avvale del supporto e sostegno della Consulta Permanente per i Trapianti, istituita dall'art. 9 L. 91/1999, organo al quale, oltre alle funzioni consultive a favore del Centro, è affidato il compito di predisporre gli indirizzi tecnico-operativi per lo svolgimento delle attività di prelievo e di trapianto di organi.

Il CNT in collaborazione con il CIR OCSST (Centri Interregionali di Riferimento – Organizzazione Centro Sud Trapianti) ha aperto dal 2005 un ufficio operativo, denominato *Italian Gate for Europe*, che gestisce lo scambio degli organi con tutte le organizzazioni estere di trapianto. Il CNT dal 2004 è membro dell'organizzazione intergovernativa denominata *European Transplant Network* (ETN), che riunisce oltre a Italia, Grecia e Austria i dieci Paesi dell'Europa dell'Est entrati più di recente nell'Unione Europea. L'obiettivo principale dell'ETN è la promozione della donazione di organi e tessuti, nel rispetto delle regole di qualità e sicurezza, nei Paesi membri e attuare politiche e procedure comuni nel settore, la promozione di programmi formativi e lo sviluppo di politiche per lo scambio degli organi.

Resoconto attività 2008

Con riferimento agli specifici ambiti di competenza riconosciuti dalla legge al CNT, nel corso del anno 2008 lo stesso ha portato avanti oltre che a frutto le attività e gli obiettivi che si era prefisso nel 2007. In particolare è proseguita la messa a punto del progetto sicurezza attraverso l'avvio degli audit di tutti i centri trapianto, l'individuazione delle fonti di finanziamento e l'indicazione all'interno della consulta tecnica per i trapianti di un pool di esperti. Attività questa che si è inserita nel costante monitoraggio e aggiornamento che il CNT conduce su tutti gli ambiti della rete trapiantologica. Nel 2008 sono stati condotti gli audit relativi al trapianto di cuore e dalla raccolta dei dati derivanti dagli audit sul coordinamento locale. Si segnalano inoltre l'attività di aggiornamento dei protocolli operativi e le linee guida, in particolare quelle riguardanti l'accertamento di morte cerebrale e le linee guida sulla sicurezza, la revisione delle linee guida riguardanti le urgenze, *split* e restituzione nel trapianto di fegato pediatrico. Al pari si è provveduto a definire i contenuti del DM recante "disposizione di trapianti di organi all'estero ai sensi dell'art. 20 L. 91/1999" e del DM 11 aprile 2008 sulla ricezione delle dichiarazioni di volontà dei cittadini presso i comuni e i CRT". Di rilievo sono state anche le attività condotte nell'ambito della formazione rivolta agli operatori del settore. Nel 2008 è continuata l'attività relativa al master sulla sicurezza e al master internazionale promossi in collaborazione rispettivamente con l'Università degli Studi di Bologna, e l'*Univesitatat de Barcelona*. Accanto a ciò anche nel 2008 è proseguita la collaborazione con la Fondazione per l'Incremento dei Trapianti d'Organo e di Tessuti (FITOT) e alla Regione Toscana per la realizzazione dei corsi di formazione rivolti alle professionalità della rete trapiantologica. Per quanto concerne l'attività di comunicazione e informazione il CNT ha portato avanti la collaborazione con il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e con le associazioni di settore relativamente ai progetti previsti dalla campagna nazionale di comunicazione. Tra questi, la promozione del TVD – ti voglio donare – strumento di informazione e sensibilizzazione delle scuole medie inferiori e superiori, i seminari universitari, il progetto dedicato ai comuni d'Italia e l'aggiornamento del sito web. Inoltre il 2008 ha visto l'avvio del progetto "Trapianto e adesso sport", iniziativa promossa dal CNT in collaborazione con ISS, Isokinetic, Università di Bologna e associazione di pazienti, che nasce con l'obiettivo di diffondere tra i trapiantati l'importanza dell'attività fisica e la ricerca in