

DELIBERAZIONE n. 3

Allegata al VERBALE n. 29 della seduta del CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE del 19.12.2018

OGGETTO: Integrazione e aggiornamento del Tariffario dei servizi resi a terzi.

Sono presenti i Signori:

<i>Il Presidente</i>	Prof. Gualtiero RICCIARDI
<i>I Componenti</i>	Avv. Enrico LUBRANO
	Dott. Alessandro COSIMI
	Prof. Giuseppe REMUZZI
	Prof.ssa Adriana MAGGI (in teleconferenza)

Partecipano, altresì, del Collegio dei Revisori dei Conti, i Signori:

Dr. Carmine TANCREDI.

Partecipano, inoltre:

- il Dott. Angelo DEL FAVERO, Direttore Generale dell'ISS;
- la Dott.ssa Rosa M. MARTOCCIA, Direttore Centrale degli Affari Amm.vi e delle R. E. dell'ISS;
- il Consigliere della Corte dei Conti Dott. Alberto RIGONI, Delegato titolare ex art.12 L. 21.3.1958 n. 259.

- Svolge le funzioni di *Segretario* il Dott. Francesco BARNATO, Dirigente dell'Ufficio II RE.

- Relatore: IL PRESIDENTE

Il Relatore propone al Consiglio di integrare il Tariffario dei servizi resi a terzi dall'ISS con le voci specificate di seguito.

- **Integrazione del PUNTO 26: SAGGI (medicinali per uso umano, per uso veterinario, presidi medico chirurgici, dispositivi medici)**

Richiedente: Reparto Immunologia del Dipartimento Malattie Infettive

Il "saggio di attivazione monocitaria" è un saggio alternativo al "saggio dei pirogeni su coniglio" già previsto dal punto 26.4 del Tariffario. Il saggio è descritto nella Farmacopea Europea ed è in linea con il D.Lgs. n.26/2014 - "Attuazione della direttiva 2010/63/EU sulla protezione degli animali utilizzati ai fini scientifici" -, che prevedendo lo sviluppo, la convalida, l'accettazione e l'applicazione di "metodi alternativi", ossia di procedure che consentano di evitare il ricorso all'utilizzo di animali nella sperimentazione scientifica, chiede anche la sostituzione dei saggi in animale con quelli in vitro. Il "saggio di attivazione monocitaria" è applicabile a numerosi prodotti medicinali quali i vaccini per uso umano oltre ai vari presidi medici, ed, in particolare, il suo impiego, è previsto dalle linee guida europee del *batch release* dei vaccini per uso umano (<https://www.edqm.eu/en/human-ocabr-guidelines>) che risultano vincolanti per l'Istituto nell'esecuzione del controllo di stato di tali vaccini (art. 1, c. 2, del Decreto del Ministro della Salute del 31 marzo 2008, "Prescrizioni e procedure tecniche per l'esecuzione dei controlli dei lotti medicinali immunologici e di medicinali derivati dal sangue e dal plasma umano"). Il saggio in parola è stato messo a punto dal Reparto di Immunologia del Dipartimento Malattie Infettive, nell'ambito del progetto IMI Vac2Vac workpackage 3 "*Cell-based assays for consistency testing*" - "*Task 3.1: Development of assays based on vaccine-mediated activation of primary APC, APC-like cell lines, and PAMP reporter cell lines*" ed è stato già convalidato per un vaccino virale prodotto dalla società GlaxoSmithKline mentre è in fase di convalida per il controllo di stato di un vaccino batterico richiesto dalla stessa GSK.

Il "saggio di attivazione monocitaria", oltre che nel controllo di stato dei vaccini per uso umano potrà essere eseguito su altri prodotti per i quali viene già richiesta l'esecuzione del saggio dei pirogeni in coniglio. Una volta che il metodo è stato messo a punto per un determinato prodotto o per una categoria di prodotto, l'impiego del saggio prevede la preventiva validazione ossia la verifica che non ci siano interferenti presenti nel prodotto e che le varie condizioni del saggio siano idonee all'esame del prodotto stesso. Per questa ragione, si propone l'inserimento nel tariffario di due voci che si riferiscono rispettivamente alla validazione e all'esecuzione del saggio MAT.

Si rileva l'importanza dell'inserimento nel tariffario del saggio MAT e della relativa convalida quale alternativa al già tariffato "saggio dei pirogeni in coniglio" anche tenuto conto del fatto che in Europa non sembra vi siano *Official Medicine Control Laboratories* in grado di eseguire il saggio MAT indipendentemente dal controllo di stato di un prodotto. Premesso che i costi stimati tengono conto dei costi di manutenzione e di personale, si propone l'inserimento nel Tariffario ISS al punto 26 delle due nuove voci 26.5 e 26.6 relative al saggio di attivazione monocitaria (MAT, Monocyte Activation Test).

Tariffa	Descrizione	Importo
26	Saggi (medicinali per uso umano, per uso veterinario, presidio medico chirurgici, dispositivi medici)	
	Omissis	
26.5	Saggio dei pirogeni mediante attivazione monocitaria - MAT	

26.5.1	fino a 10 saggi	€ 3.000,00/saggio
26.5.2	oltre 10 saggi	€ 2.500,00/saggio
26.6	Validazione saggio di attivazione monocitaria (MAT) per prodotto	€ 7.000,00

- **Integrazione del PUNTO 3 “Controlli Vaccino per uso umano” e del PUNTO 6 “Controllo Medicinali per uso umano”**

Richiedente: Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci

I vaccini e gli emoderivati vengono sottoposti a controllo per l'immissione in commercio e, in particolare, ogni lotto può essere rilasciato dopo una serie di controlli di qualità volti alla verifica dei requisiti di Farmacopea Europea e/o delle specifiche approvate nel dossier di registrazione (procedura definita *Controllo di Stato* o “*Batch release*”). Il controllo (batch release) di vaccini ed emoderivati viene effettuato da un Official Medicines Control Laboratory (OMCL), struttura presente in ogni Paese membro dell'Unione Europea/EEA, la cui attività viene svolta nell'ambito di un Network (OCABR – Network) coordinato dall'European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) che costituisce l'organo tecnico scientifico del Consiglio d'Europa. Il certificato di Batch Release rilasciato da un OMCL è valido su tutto il territorio UE/EAA e le società hanno la possibilità di scegliere presso quale OMCL debba essere svolto il controllo dei propri medicinali. Gli OMCL europei svolgono questa attività come servizio a terzi, gestito con tariffe proprie di ciascun Paese. Il Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci (CNCF) dell'ISS rappresenta l'OMCL italiano e svolge su richiesta delle ditte produttrici di vaccini ed emoderivati la procedura di Batch Release descritta. A parità di servizio offerto in termini di qualità e rapidità, pertanto, l'importo delle tariffe stabilite orienta la scelta dell'OMCL da parte delle società produttrici. Tanto premesso e anche al fine di mantenere e migliorare il suo ruolo a livello internazionale, si rende necessario aumentare la competitività delle tariffe dell'OMCL italiano, adottando una modulazione degli importi basata sulla quantità dei campioni inviati al controllo, come peraltro già avviene in altri OMCL. A sostegno dell'approccio sopra menzionato, è stato calcolato che l'invio al controllo di un numero elevato di campioni nel corso dell'anno determina una riduzione dei costi diretti rappresentati, tra l'altro, dall'acquisto di materiali (ad es. reagenti, standard e kit) che nella maggior parte dei casi hanno un breve tempo di validità dopo il loro primo utilizzo. Le analisi eseguite su più lotti della stessa tipologia di farmaco ricevuti in una unica soluzione o in una successione temporale ravvicinata, infatti, comportano un'ottimizzazione ed un utilizzo più razionale dei materiali con conseguente riduzione degli sprechi. Si propone di modificare ed integrare le tariffe esistenti con voci che tengano conto anche della numerosità dei lotti inviati al controllo in funzione della loro tempistica di sottomissione. In particolare, si propone di mantenere la tariffa attuale per un numero di lotti inferiore o uguale a 50 per anno solare, mentre, per alcuni prodotti dettagliati di seguito, si propone di applicare una riduzione del 5-10% della tariffa per un numero di lotti superiore a 50 e del 10 -20% qualora i lotti (in numero superiore a 50) siano inviati cumulativamente in numero pari o superiore a 5 unità.

Pertanto si propone di modificare il tariffario come segue:

Tariffa	Descrizione	Importo
3.	CONTROLLI SU VACCINI PER USO UMANO	
	Omissis	
3.14	Controllo di Stato di vaccino antiinfluenzale	
3.14.1	Controllo di Stato di vaccino antiinfluenzale: prodotto finito (ogni lotto - fino a 50	€ 3.000,00

	lotti/anno solare)	
3.14.2	Controllo di Stato di vaccino antiinfluenzale: prodotto finito (ogni lotto – per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare)	€ 2.700,00
3.14.3	Controllo di Stato di vaccino antiinfluenzale: prodotto finito (ogni lotto - per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare con invio cumulativo di almeno 5 lotti)	€ 2.400,00

Tariffa	Descrizione	Importo
6.	CONTROLLO MEDICINALI PER USO UMANO	
6.1	Specialità medicinali derivate da plasma umano controllo di Stato del prodotto	
6.1.1	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: immunoglobuline umane specifiche (ogni lotto)	€ 1.600,00
6.1.1.1	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: immunoglobuline umane normali (ogni lotto - fino a 50 lotti/anno solare)	€ 1.600,00
6.1.1.2	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: immunoglobuline umane normali (ogni lotto - per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare)	€ 1.440,00
6.1.1.3	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: immunoglobuline umane normali (ogni lotto - per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare con invio cumulativo di almeno 5 lotti)	€ 1.280,00
6.1.2	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito albumina (ogni lotto - fino a 50 lotti/anno solare)	€ 1.700,00
6.1.2.1	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito (ogni lotto – per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare)	€ 1.530,00
6.1.2.2	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito albumina (ogni lotto - per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare con invio cumulativo di almeno 5 lotti)	€ 1.360,00
6.1.3	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: fattori della coagulazione (ogni lotto - fino a 50 lotti/anno solare)	€ 2.000,00
6.1.3.1	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: fattori della coagulazione (ogni lotto – per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare)	€ 1.900,00
6.1.3.2	Medicinali derivati da plasma umano. Controllo di Stato del prodotto finito: fattori della coagulazione (ogni lotto - per un n. totale superiore a 50 lotti/anno solare con invio cumulativo di almeno 5 lotti)	€ 1.800,00

Tanto premesso

IL CONSIGLIO

- Vista la relazione;
- Udito il Relatore;
- Sentito il Direttore Generale;
- All'unanimità,

D E L I B E R A

di approvare l'integrazione del Tariffario negli esatti termini indicati in premessa.

Letto, confermato e sottoscritto.

IL SEGRETARIO

IL PRESIDENTE