

# Gazzetta ufficiale

# L 324

## dell'Unione europea



Edizione  
in lingua italiana

## Legislazione

53° anno  
9 dicembre 2010

### Sommario

#### II Atti non legislativi

#### REGOLAMENTI

- ★ **Regolamento (UE) n. 1151/2010 della Commissione, dell'8 dicembre 2010, recante attuazione del regolamento (CE) n. 763/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai censimenti della popolazione e delle abitazioni per quanto riguarda le modalità e la struttura delle relazioni sulla qualità e il formato tecnico per la trasmissione dei dati <sup>(1)</sup> .....** 1
- ★ **Regolamento (UE) n. 1152/2010 della Commissione, dell'8 dicembre 2010, recante modifica, ai fini dell'adeguamento al progresso tecnico, del regolamento (CE) n. 440/2008 che istituisce dei metodi di prova ai sensi del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) <sup>(1)</sup> .....** 13
- ★ **Regolamento (UE) n. 1153/2010 della Commissione, dell'8 dicembre 2010, che modifica il regolamento (UE) n. 175/2010 prolungando il periodo di validità delle misure di lotta all'aumento della mortalità delle ostriche del Pacifico (*Crassostrea gigas*) <sup>(1)</sup> .....** 39
- ★ **Regolamento (UE) n. 1154/2010 della Commissione, dell'8 dicembre 2010, che modifica il regolamento (CE) n. 1580/2007 con riguardo ai livelli limite per l'applicazione dei dazi addizionali per le pere, i limoni, le mele e le zucchine .....** 40
- ★ **Regolamento (UE) n. 1155/2010 della Commissione, del 1° dicembre 2010, relativo alla classificazione di talune merci nella nomenclatura combinata .....** 42
- Regolamento (UE) n. 1156/2010 della Commissione, dell'8 dicembre 2010, recante fissazione dei valori forfettari all'importazione ai fini della determinazione del prezzo di entrata di taluni ortofrutticoli 45

Prezzo: 4 EUR

(segue)

<sup>(1)</sup> Testo rilevante ai fini del SEE

# IT

Gli atti i cui titoli sono stampati in caratteri chiari appartengono alla gestione corrente. Essi sono adottati nel quadro della politica agricola e hanno generalmente una durata di validità limitata.

I titoli degli altri atti sono stampati in grassetto e preceduti da un asterisco.

DECISIONI

2010/762/UE:

- ★ **Decisione dei rappresentanti dei governi degli Stati membri, riuniti in sede di Consiglio, del 25 febbraio 2010, che fissa la sede dell'Ufficio europeo di sostegno per l'asilo** ..... 47

2010/763/UE:

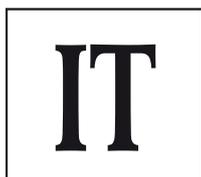
- ★ **Decisione del Consiglio, del 6 dicembre 2010, relativa alla conclusione di un accordo di partenariato nel settore della pesca tra l'Unione europea e le Isole Salomone** ..... 48

2010/764/UE:

- ★ **Decisione della Commissione, dell'8 dicembre 2010, concernente l'adozione di una decisione di finanziamento per il 2010 nell'ambito della sicurezza alimentare [notificata con il numero C(2010) 8620]** ..... 49

REGOLAMENTI INTERNI E DI PROCEDURA

- Versione codificata del Regolamento interno del Comitato economico e sociale europeo — Il Comitato economico e sociale europeo ha adottato in data 14 luglio 2010 la versione codificata del proprio Regolamento interno ..... 52



## II

(Atti non legislativi)

## REGOLAMENTI

## REGOLAMENTO (UE) N. 1151/2010 DELLA COMMISSIONE

dell'8 dicembre 2010

recante attuazione del regolamento (CE) n. 763/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo ai censimenti della popolazione e delle abitazioni per quanto riguarda le modalità e la struttura delle relazioni sulla qualità e il formato tecnico per la trasmissione dei dati

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

*Articolo 1*

**Oggetto**

visto il regolamento (CE) n. 763/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 luglio 2008, relativo ai censimenti della popolazione e delle abitazioni <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 5, paragrafo 5, e l'articolo 6, paragrafo 3,

In attuazione delle disposizioni del regolamento (CE) n. 763/2008, il presente regolamento stabilisce le modalità e la struttura delle relazioni che gli Stati membri devono presentare sulla qualità dei dati dei loro censimenti della popolazione e delle abitazioni, trasmessi alla Commissione (Eurostat) per l'anno di riferimento 2011, nonché il formato tecnico per la trasmissione dei dati.

considerando quanto segue:

*Articolo 2*

**Definizioni**

(1) Il regolamento (CE) n. 763/2008 stabilisce norme comuni per la fornitura decennale di dati esaurienti sulla popolazione e sulle abitazioni.

Ai fini del presente regolamento si applicano le definizioni e le specifiche tecniche figuranti nel regolamento (CE) n. 763/2008 e nei regolamenti (CE) n. 1201/2009 <sup>(2)</sup> e (UE) n. 519/2010 della Commissione <sup>(3)</sup>. Si applicano inoltre le seguenti definizioni:

(2) Per valutare la qualità dei dati trasmessi alla Commissione (Eurostat) dagli Stati membri, è necessario definire le modalità e la struttura delle relazioni sulla qualità.

(1) «unità statistica»: l'unità di osservazione di base, ossia una persona fisica, una famiglia un nucleo familiare, un alloggio o un'abitazione convenzionale;

(3) Onde assicurare la corretta trasmissione dei dati e dei metadati, il formato tecnico deve essere lo stesso per tutti gli Stati membri. È pertanto necessario adottare il formato tecnico idoneo, da utilizzare per la trasmissione dei dati.

(2) «enumerazione individuale»: le informazioni relative a ciascuna unità statistica sono ottenute in modo tale che le loro caratteristiche possono essere registrate separatamente o incrociate con altre;

(4) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato del sistema statistico europeo,

(3) «simultaneità»: le informazioni ottenute in un censimento si riferiscono allo stesso momento (data di riferimento);

<sup>(1)</sup> GU L 218 del 13.8.2008, pag. 14.

<sup>(2)</sup> GU L 329 del 15.12.2009, pag. 29.

<sup>(3)</sup> GU L 151 del 17.6.2010, pag. 1.

- (4) «universalità in un territorio definito»: i dati sono forniti per tutte le unità statistiche in un territorio precisamente definito. Se le unità statistiche sono persone, per «universalità in un territorio definito» si intende che i dati forniti si basano su informazioni riguardanti tutte le persone il cui luogo di residenza abituale si trova nel territorio in questione (popolazione totale);
- (5) «disponibilità di dati per piccole aree»: la disponibilità di dati per zone geografiche ristrette e per piccoli gruppi di unità statistiche;
- (6) «periodicità definita»: la capacità di effettuare regolarmente censimenti all'inizio di ogni decennio e di garantire la continuità dei registri;
- (7) «popolazione bersaglio»: l'insieme costituito da tutte le unità statistiche di un'area geografica definita alla data di riferimento, prese in considerazione per la rilevazione di una o più variabili specifiche. La popolazione bersaglio comprende una sola volta ciascuna unità statistica valida;
- (8) «popolazione bersaglio stimata»: la migliore stima disponibile della popolazione bersaglio. La popolazione bersaglio stimata corrisponde alla popolazione censita più la sottocopertura meno la sovracopertura;
- (9) «popolazione censita»: l'insieme delle unità statistiche effettivamente rappresentato dai risultati del censimento su una o più variabili specificate per una popolazione bersaglio specificata. I record di dati relativi alla popolazione censita sono quelli della fonte di dati per la popolazione bersaglio specificata, compresi tutti i record imputati ed esclusi quelli cancellati. Se una fonte di dati comprende, per principio metodologico, record di dati solo per un campione di unità statistiche nella sua popolazione bersaglio stimata, la popolazione censita comprende, oltre alle unità statistiche del campione, l'insieme complementare di unità statistiche;
- (10) «insieme complementare di unità statistiche»: l'insieme delle unità statistiche che appartengono a una popolazione bersaglio stimata, ma per le quali la fonte di dati non contiene record di dati a motivo della metodologia di campionamento applicata;
- (11) «valutazione della copertura»: un'analisi della differenza tra una popolazione bersaglio specificata e la corrispondente popolazione censita;
- (12) «indagine post-enumerazione»: un'indagine eseguita poco dopo l'enumerazione per valutare la copertura e il contenuto;
- (13) «sottocopertura»: l'insieme costituito da tutte le unità statistiche che appartengono a una popolazione bersaglio specificata, ma non sono incluse nella corrispondente popolazione censita;
- (14) «sovracopertura»: l'insieme costituito da tutte le unità statistiche che sono incluse in una popolazione censita utilizzata per una rilevazione su una popolazione bersaglio specificata, ma che non appartengono a tale popolazione bersaglio;
- (15) «imputazione di un record»: l'attribuzione di un record di dati artificiale, ma plausibile, a una precisa area geografica al livello geografico più dettagliato per il quale sono prodotti dati censuari, e l'imputazione di tale record di dati a una fonte di dati;
- (16) «cancellazione di un record»: l'atto consistente nel sopprimere o nell'ignorare un record di dati incluso in una fonte di dati utilizzata per una rilevazione su una popolazione bersaglio specificata, ma che non contiene alcuna informazione valida su unità statistiche di tale popolazione bersaglio;
- (17) «imputazione di una voce»: l'inserimento di informazioni artificiali, ma plausibili, in un record di dati già esistente in una fonte di dati, ma non contenente tali informazioni;
- (18) «fonte di dati»: l'insieme dei record di dati per unità statistiche e/o eventi relativi a unità statistiche che costituisce la base per la produzione di dati censuari su una o più variabili specificate per una popolazione bersaglio specificata;
- (19) «dati basati su registri»: dati contenuti in un registro o tratti da un registro;
- (20) «dati basati su questionari»: dati ottenuti in origine mediante le risposte a questionari nel quadro della raccolta di dati statistici riferiti ad un determinato momento;
- (21) «registro»: un repertorio in cui sono conservate informazioni su unità statistiche e che è direttamente aggiornato quando si producono eventi che interessano le unità statistiche;
- (22) «record linkage»: la procedura consistente nell'incrociare informazioni provenienti da diverse fonti di dati confrontando i record per le singole unità statistiche e accorpando le informazioni per ogni unità statistica se i record si riferiscono alla stessa unità;

- (23) «messa in corrispondenza di registri»: un record linkage in cui tutte le fonti di dati messe in corrispondenza sono contenute in registri;
- (24) «estrazione di dati»: la procedura consistente nel recuperare informazioni censuarie da informazioni contenute in un registro e relative a singole unità statistiche;
- (25) «codifica»: la procedura consistente nel convertire informazioni in codici che rappresentano classi in un sistema di classificazione;
- (26) «variabile identificativa»: una variabile nei record di dati di una fonte di dati o di un elenco di unità statistiche, utilizzata
- per stabilire se la fonte di dati (o l'elenco di unità statistiche) comprende non più di un record di dati per ciascuna unità statistica, e/o
  - per un record linkage;
- (27) «cattura»: la procedura mediante cui i dati raccolti sono trasposti in forma elettronica;
- (28) «editazione di record»: la procedura consistente nel verificare e modificare i record di dati per renderli plausibili, preservandone nel contempo gli elementi principali;
- (29) «generazione di una famiglia»: l'identificazione di una famiglia secondo il concetto di coresidenza, quale definito nell'allegato del regolamento (CE) n. 1201/2009 alla variabile «Posizione in famiglia o non in famiglia»;
- (30) «generazione di un nucleo familiare»: l'identificazione di un nucleo familiare in base a informazioni indicanti se le persone vivono nella stessa famiglia, ma non quali legami di parentela esistono tra le persone. Il termine «nucleo familiare» è inteso secondo la definizione data nell'allegato del regolamento (CE) n. 1201/2009 alla variabile «Posizione nel nucleo familiare»;
- (31) «nessuna informazione sull'unità»: l'impossibilità di raccogliere dati su un'unità statistica appartenente alla popolazione censita;
- (32) «nessuna informazioni sulla voce»: l'impossibilità di raccogliere dati su una o più variabili specificate per un'unità statistica appartenente alla popolazione censita, mentre possono essere raccolti dati su almeno un'altra variabile per tale unità statistica;
- (33) «controllo della divulgazione statistica»: i metodi e le procedure applicati per ridurre al minimo il rischio di divulgare informazioni su singole unità statistiche, pur diffondendo quante più informazioni statistiche possibile;
- (34) «stima»: il calcolo di valori statistici o di stime, applicando ai dati disponibili una formula matematica e/o un algoritmo;
- (35) «coefficiente di variazione»: l'errore standard (radice quadrata della varianza dello stimatore) diviso per il valore atteso dello stimatore;
- (36) «errore di assunzione del modello»: un errore dovuto alle assunzioni su cui si basa la stima e che contengono incertezze o sono imprecise;
- (37) «definizione della struttura dei dati»: un insieme di metadati strutturali associato a un insieme di dati, che comprende informazioni sul modo in cui i concetti sono associati alle misure, alle dimensioni e agli attributi di un ipercubo, nonché informazioni sulla rappresentazione dei dati e dei relativi metadati descrittivi.

### Articolo 3

#### Metadati e relazione sulla qualità

1. Entro il 31 marzo 2014 gli Stati membri comunicano alla Commissione (Eurostat) le informazioni generali di cui all'allegato I del presente regolamento e i dati e metadati relativi alla qualità di cui agli allegati II e III del presente regolamento, relativamente ai loro censimenti della popolazione e delle abitazioni per l'anno di riferimento 2011 e ai dati e metadati trasmessi alla Commissione (Eurostat) come prescritto dal regolamento (UE) n. 519/2010.

2. Per soddisfare le disposizioni del paragrafo 1, gli Stati membri effettuano una valutazione della copertura dei loro censimenti della popolazione e delle abitazioni per l'anno di riferimento 2011 e una valutazione dell'imputazione e della cancellazione di record di dati.

3. Il regolamento (CE) n. 223/2009<sup>(1)</sup> e la struttura dei metadati Euro SDMX quale definita nella raccomandazione 2009/498/CE della Commissione<sup>(2)</sup> per la produzione e lo scambio di metadati di riferimento (compresi quelli sulla qualità) si applicano nel contesto del presente regolamento.

<sup>(1)</sup> GU L 87 del 31.3.2009, pag. 164.

<sup>(2)</sup> GU L 168 del 30.6.2009, pag. 50.

*Articolo 4***Fonti di dati**

Ogni fonte di dati può fornire le informazioni necessarie per rispondere alle prescrizioni del regolamento (CE) n. 763/2008, in particolare al fine di:

- soddisfare le caratteristiche essenziali di cui all'articolo 2, lettera i), del regolamento (CE) n. 763/2008 e definite all'articolo 2, punti da 2 a 6 del presente regolamento,
- rappresentare la popolazione bersaglio,
- rispettare le specifiche tecniche pertinenti indicate nel regolamento (CE) n. 1201/2009;
- contribuire alla fornitura dei dati per il programma dei dati statistici definito dal regolamento (UE) n. 519/2010.

*Articolo 5***Accesso alle informazioni pertinenti**

A sua richiesta, gli Stati membri consentono alla Commissione (Eurostat) di accedere a tutte le informazioni pertinenti ai fini

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, l'8 dicembre 2010.

della valutazione della qualità dei dati e dei metadati trasmessi, come prescritto dal regolamento (UE) n. 519/2010, ad esclusione della trasmissione alla Commissione e della conservazione da parte di essa di microdati e dati riservati.

*Articolo 6***Formato tecnico per la trasmissione dei dati**

Il formato tecnico da utilizzare per la trasmissione dei dati e dei metadati per l'anno di riferimento 2011 è il formato SDMX (Statistical Data and Metadata eXchange). Gli Stati membri trasmettono i dati richiesti conformemente alle definizioni della struttura dei dati e alle specifiche tecniche connesse fornite dalla Commissione (Eurostat). Gli Stati membri conservano i dati e i metadati richiesti fino al 1° gennaio 2025, per poterli trasmettere alla Commissione (Eurostat) in caso di successiva richiesta.

*Articolo 7***Entrata in vigore**

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

*Per la Commissione*

*Il presidente*

José Manuel BARROSO

## ALLEGATO I

**Informazioni generali**

La struttura delle informazioni generali relative ai censimenti della popolazione e delle abitazioni condotti negli Stati membri per l'anno di riferimento 2011 si articola nelle seguenti sezioni:

1. CONTESTO
  - 1.1. **Quadro giuridico**
  - 1.2. **Organismi responsabili**
  - 1.3. **Riferimenti ad altra documentazione pertinente (per es. relazioni nazionali sulla qualità) (facoltativo)**
2. FONTI DI DATI <sup>(1)</sup>
  - 2.1. **Classificazione delle fonti di dati secondo l'articolo 4, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 763/2008**
  - 2.2. **Elenco delle fonti di dati utilizzate per il censimento 2011 <sup>(2)</sup>**
  - 2.3. **Matrice «Fonti di dati x variabili»**
  - 2.4. **Rispondenza delle fonti di dati alle caratteristiche essenziali (articolo 4, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 763/2008)**
    - 2.4.1. *Enumerazione individuale*
    - 2.4.2. *Simultaneità*
    - 2.4.3. *Universalità in un territorio definito*
    - 2.4.4. *Disponibilità di dati per piccole aree*
    - 2.4.5. *Periodicità definita*
3. CICLO DI VITA DEL CENSIMENTO
  - 3.1. **Data di riferimento secondo l'articolo 5, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 763/2008**
  - 3.2. **Preparazione ed esecuzione della raccolta dei dati**
    - 3.2.1. *Dati basati su questionari*
      - 3.2.1.1. Concezione e sperimentazione dei questionari (con copie di tutti i questionari definitivi)
      - 3.2.1.2. Preparazione di elenchi di indirizzi, preparazione del lavoro sul campo, cartografia, pubblicità
      - 3.2.1.3. Raccolta dei dati (compreso il lavoro sul campo)
    - 3.2.2. *Dati basati su registri*
      - 3.2.2.1. Creazione di nuovi registri a partire dall'anno 2001 (se del caso)
      - 3.2.2.2. Ristrutturazione dei registri esistenti a partire dall'anno 2001 (modifiche del contenuto dei registri, adattamento della popolazione censita, delle definizioni e/o delle specifiche tecniche) (se del caso)
      - 3.2.2.3. Tenuta dei registri (per ogni registro utilizzato per il censimento del 2011):
        - contenuto del registro (unità statistiche registrate e informazioni sulle unità statistiche, editazione di record e/o imputazione di voci nel registro)
        - responsabilità amministrative
        - obbligo legale di registrare informazioni, incentivi a fornire informazioni veritiere o possibili ragioni della fornitura di informazioni false

<sup>(1)</sup> Le dichiarazioni relative alla sezione 2 devono essere complete e non contenere sovrapposizioni, in modo che si possa attribuire esattamente ciascuna variabile a una fonte di dati.

<sup>(2)</sup> Per le fonti di dati risultanti da un record linkage, l'elenco comprende informazioni sulla nuova fonte di dati e su tutte le fonti di dati originali da cui essa è stata derivata.

- ritardi nelle dichiarazioni, in particolare ritardi legali/ufficiali, ritardi nella registrazione dei dati, dichiarazioni tardive
  - valutazione e definizione dei casi di non registrazione, non deregistrazione, registrazione multipla
  - grandi revisioni dei registri con effetti sui dati del censimento 2011, periodicità delle revisioni dei registri
  - stabilità (comparabilità delle informazioni sulla popolazione registrata nel tempo) (facoltativo)
  - uso dei registri, compreso l'uso statistico per scopi diversi dal censimento, e l'uso del registro per scopi non statistici (ad esempio amministrativi)
- 3.2.2.4. Messa in corrispondenza dei registri (comprese le variabili identificative utilizzate per il record linkage)
- 3.2.2.5. Estrazione dei dati
- 3.3. **Trattamento e valutazione**
- 3.3.1. *Trattamento dei dati (cattura, codifica, variabili identificative, editazione di record, imputazione di record, cancellazione di record, stima, record linkage, comprese le variabili identificative per il record linkage, generazione di famiglie e nuclei familiari)*
- 3.3.2. *Valutazione della qualità e della copertura, indagini post-enumerazione (se del caso), convalida finale dei dati*
- 3.4. **Diffusione (canali di diffusione, garanzia del segreto statistico, compreso il controllo della divulgazione statistica)**
- 3.5. **Misure per assicurare l'efficacia dei costi**
-

## ALLEGATO II

**Dati e metadati relativi alla qualità**

I dati e metadati relativi alla qualità concernenti le fonti di dati e le variabili comprendono le voci sottoelencate.

**1. PERTINENZA****1.1. Adeguatezza delle fonti di dati**

Gli Stati membri devono riferire in merito all'adeguatezza delle fonti di dati, in particolare per quanto riguarda gli effetti di ogni deviazione di rilievo dalle caratteristiche essenziali dei censimenti della popolazione e delle abitazioni e/o dalle definizioni e dai concetti stabiliti, qualora tali deviazioni pregiudichino gravemente il corretto uso dei dati trasmessi.

**1.2. Completezza**

I dati seguenti devono essere forniti per:

— tutte le aree geografiche ai livelli nazionale, NUTS 1, NUTS 2,

— tutti gli ipercubi <sup>(1)</sup> e tutte le distribuzioni marginali principali <sup>(1)</sup>:

(1) numero totale dei valori speciali delle caselle «non disponibile»

(2) numero dei valori speciali delle caselle «non disponibile», contrassegnate con il segnalatore «inattendibile»

(3) numero dei valori speciali delle caselle «non disponibile» contrassegnate con il segnalatore «riservato»

(4) numero dei valori numerici delle caselle contrassegnate con il segnalatore «inattendibile»

**2. PRECISIONE**

Le seguenti informazioni:

— devono essere fornite per ogni fonte di dati (punto 2.1) e per ciascuna variabile (punto 2.2) in relazione ai conteggi di persone <sup>(2)</sup> e

— possono essere fornite per le fonti di dati (punto 2.1) e le variabili (punto 2.2) in relazione a conteggi di unità statistiche diverse dalle persone (facoltativo)

**2.1. Fonti di dati <sup>(3)</sup>**

I dati di cui al punto 2.1.1 devono essere forniti per tutte le aree geografiche ai livelli nazionale, NUTS 1, NUTS 2. I metadati esplicativi di cui al punto 2.1.2 devono essere forniti per il livello nazionale.

**2.1.1. Dati**

(1) Popolazione censita: valore assoluto e percentuale della popolazione bersaglio stimata;

(2) Popolazione bersaglio stimata <sup>(4)</sup>: valore assoluto;

(3) Sottocopertura (stimata): valore assoluto e percentuale della popolazione censita;

(4) Sovracopertura (stimata): valore assoluto e percentuale della popolazione censita;

(5) Numero totale delle imputazioni di record <sup>(5)</sup>: valore assoluto e percentuale della popolazione censita;

- (6) Numero totale delle cancellazioni di record <sup>(6)</sup>: valore assoluto e percentuale della popolazione censita;
- (7) Inoltre, per i campioni: insieme complementare di unità statistiche <sup>(7)</sup>: valore assoluto;
- (8) Numero di record non imputati nella fonte di dati per le unità statistiche appartenenti alla popolazione bersaglio: valore assoluto <sup>(8)</sup>, percentuale della popolazione censita <sup>(8)</sup>, percentuale della popolazione bersaglio stimata <sup>(9)</sup> e percentuale del totale dei record non imputati nella fonte di dati (prima di una cancellazione di record) <sup>(10)</sup>;
- (9) Inoltre, per i dati basati su questionari nella fonte di dati <sup>(11)</sup>: nessuna informazione sull'unità (prima di una imputazione di record): valore assoluto e percentuale della popolazione censita;

#### 2.1.2. Metadati esplicativi

I metadati esplicativi descrivono:

- l'operazione di valutazione della sottocopertura e della sovracopertura, comprese informazioni sulla qualità delle stime della sottocopertura e della sovracopertura,
- i metodi impiegati per imputare o cancellare record di dati relativi a unità statistiche,
- i metodi applicati per ponderare i record di dati relativi a unità statistiche,
- inoltre, per i dati basati su questionari nella fonte di dati <sup>(11)</sup>: tutte le misure destinate a determinare e limitare l'assenza di informazioni per l'unità o altre misure per correggere errori commessi durante la raccolta dei dati.

#### 2.2. Variabili

I dati di cui al punto 2.2.1 devono essere forniti per tutte le aree geografiche ai livelli nazionale, NUTS 1, NUTS 2. I metadati esplicativi di cui al punto 2.2.2 devono essere forniti per il livello nazionale.

##### 2.2.1. Dati

- (1) Popolazione censita <sup>(12)</sup>: valore assoluto;
- (2) Numero di record di dati <sup>(13)</sup> contenenti informazioni sulla variabile: valore assoluto non ponderato <sup>(14)</sup>, percentuale della popolazione censita non ponderata <sup>(14)</sup>;
- (3) Numero di record di dati imputati <sup>(13)</sup>, <sup>(15)</sup> contenenti informazioni sulla variabile: valore assoluto non ponderato <sup>(14)</sup>, percentuale non ponderata <sup>(14)</sup> della popolazione censita;
- (4) Imputazione di voce <sup>(13)</sup>, <sup>(15)</sup> per la variabile: valore assoluto non ponderato <sup>(14)</sup>, percentuale non ponderata <sup>(14)</sup> della popolazione censita;
- (5) Nessuna informazione sulla voce (prima dell'imputazione della voce) per la variabile: valore assoluto non ponderato <sup>(13)</sup>, percentuale non ponderata <sup>(14)</sup> della popolazione censita;
- (6) Numero di osservazioni non imputate sulla variabile <sup>(13)</sup>, <sup>(16)</sup>: valore assoluto non ponderato <sup>(14)</sup>, percentuale non ponderata <sup>(14)</sup> della popolazione censita;
- (7) Dati trasmessi <sup>(17)</sup> per l'ipercubo indicato nella tabella dell'allegato III per la variabile in questione <sup>(18)</sup>: valore assoluto, percentuale della popolazione censita;
- (8) Numero di record di dati non imputati <sup>(13)</sup> contenenti informazioni non imputate sulla variabile, disaggregati secondo l'ipercubo indicato nella tabella dell'allegato III per la variabile in questione <sup>(18)</sup>: valore assoluto non ponderato <sup>(14)</sup>, percentuale non ponderata <sup>(14)</sup> della popolazione censita;

(9) Inoltre, per le variabili riguardo alle quali sono state raccolte informazioni per mezzo di un campione: coefficiente di variazione <sup>(19)</sup> per le caselle dell'ipercubo indicato nell'allegato III per la variabile in questione <sup>(18)</sup>.

### 2.2.2. Metadati esplicativi

I metadati esplicativi descrivono il metodo impiegato per trattare la non risposta per una voce per la variabile in questione.

Per le variabili riguardo alle quali sono state raccolte informazioni per mezzo di un campione, i metadati descrivono inoltre:

- il disegno di campionamento,
- le possibili distorsioni nella stima dovute a errori di assunzione del modello,
- le formule e gli algoritmi utilizzati per calcolare l'errore standard.

### 3. TEMPESTIVITÀ E PUNTUALITÀ

Le seguenti informazioni devono essere fornite per il livello nazionale:

- (1) calendario della trasmissione dei dati alla Commissione (Eurostat), suddiviso per ipercubi <sup>(1)</sup>;
- (2) calendario delle grandi revisioni dei dati trasmessi, suddiviso per ipercubi <sup>(1)</sup>;
- (3) calendario della trasmissione dei metadati <sup>(20)</sup>.

Nel caso di grandi revisioni effettuate a partire dal 1° aprile 2014, gli Stati membri devono comunicare separatamente il rispettivo calendario alla Commissione (Eurostat), entro la settimana seguente ogni grande revisione.

### 4. ACCESSIBILITÀ E CHIAREZZA (FACOLTATIVO)

Gli Stati membri possono comunicare le condizioni di accesso ai dati e ai metadati che mettono a disposizione per i loro censimenti 2011 della popolazione e delle abitazioni, anche per quanto riguarda i mezzi di comunicazione, il supporto, la documentazione, i prezzi, e/o eventuali restrizioni.

### 5. COMPARABILITÀ

Per ogni variabile, gli Stati membri devono comunicare le definizioni o le pratiche che essi utilizzano e che potrebbero pregiudicare la comparabilità dei dati a livello europeo.

### 6. COERENZA

Per ogni variabile che si riferisce a conteggi di persone <sup>(2)</sup>, gli Stati membri devono indicare la deviazione assoluta media <sup>(21)</sup> per i valori delle caselle negli ipercubi indicati nell'allegato III <sup>(18)</sup>.

<sup>(1)</sup> Indicati nell'elenco dell'allegato I del regolamento (CE) n. 519/2010.

<sup>(2)</sup> Variabili, o fonti di dati per variabili, il cui totale indicato nella tabella dell'allegato III corrisponde alla popolazione totale.

<sup>(3)</sup> Le dichiarazioni relative alle fonti di dati devono essere complete e non contenere sovrapposizioni, in modo che si possa attribuire esattamente ciascuna variabile a una fonte di dati per la quale sono fornite informazioni in questa sezione. Se un record linkage ha portato alla creazione di una nuova fonte di dati, è questa che gli Stati membri devono valutare e non le fonti di dati originali da cui è stata derivata.

<sup>(4)</sup> ((1) + (3) - (4)), con riferimento ai dati di cui al punto 2.1.1 del presente allegato, in valori assoluti.

<sup>(5)</sup> Ogni imputazione di record accresce la dimensione della popolazione censita. In una fonte di dati risultante da un record linkage, soltanto i record che sono stati imputati in una delle fonti di dati originali, accrescendo così la dimensione della popolazione censita, devono essere considerati come record imputati nella nuova fonte di dati.

Se un record di dati è ponderato nel processo di generazione dell'output statistico richiesto per la popolazione bersaglio con un peso  $w_{orig}$  superiore a 1, deve essere considerato come record imputato con il peso  $w_{imputato} = w_{orig} - 1$ . L'ipercubo di riferimento per i pesi  $w_{orig}$  è quello indicato nella tabella dell'allegato III per le unità statistiche su cui la fonte di dati fornisce informazioni.

<sup>(6)</sup> Ogni cancellazione di record riduce la dimensione della popolazione censita. In una fonte di dati risultante da un record linkage, solo i record che sono stati cancellati in una delle fonti di dati originali, riducendo così la dimensione della popolazione censita, devono essere considerati come record cancellati nella nuova fonte di dati.

Se un record di dati è ponderato nel processo di generazione dell'output statistico richiesto per la popolazione bersaglio con un peso  $w_{orig}$  inferiore a 1, deve essere considerato come record cancellato con peso  $w_{cancellato} = 1 - w_{orig}$ . L'ipercubo di riferimento per i pesi  $w_{orig}$  è quello indicato nella tabella dell'allegato III per le unità statistiche su cui la fonte di dati fornisce informazioni.

<sup>(7)</sup> Se una fonte di dati comprende, per principio metodologico, record di dati solo per un campione di unità statistiche della sua popolazione bersaglio stimata, la dimensione dell'insieme complementare di unità statistiche è calcolata in base al disegno di campionamento.

- (<sup>8</sup>)  $((1) - (4) - (5) - (7))$ , con riferimento ai dati di cui al punto 2.1.1 del presente allegato, in valori assoluti, rispettivamente  $100 * ((1) - (4) - (5) - (7)) / (1)$ .
- (<sup>9</sup>)  $100 * ((1) - (4) - (5) - (7)) / ((1) + (3) - (4))$ , con riferimento ai dati di cui al punto 2.1.1 del presente allegato.
- (<sup>10</sup>)  $100 * ((1) - (4) - (5) - (7)) / ((1) - (5) + (6) - (7))$ , con riferimento ai dati di cui al punto 2.1.1 del presente allegato.
- (<sup>11</sup>) In una fonte di dati risultante da un record linkage di più fonti di dati basate su questionari, le informazioni devono essere fornite per ciascuna fonte di dati originale basata su questionari.
- (<sup>12</sup>) Come identificata al punto 2.1.1 del presente allegato per la fonte di dati dalla quale sono derivate informazioni censuarie sulla variabile per la popolazione bersaglio.
- (<sup>13</sup>) Per la popolazione censita nella fonte di dati dalla quale sono derivate informazioni censuarie sulla variabile.
- (<sup>14</sup>) Se i record di dati sono ponderati nel processo di generazione dell'output statistico richiesto per la variabile in questione, «ponderato» significa che i pesi devono essere applicati ai record di dati per il computo, «non ponderato» significa che i pesi non devono essere applicati ai record di dati per il computo. Gli ipercubi di riferimento per i pesi sono quelli elencati per le variabili nella tabella dell'allegato III.
- (<sup>15</sup>) L'imputazione di una voce non ha effetto sulla dimensione della popolazione censita. Per una variabile appartenente a una fonte di dati risultante da un record linkage, ogni record contenente informazioni su tale variabile a seguito di un'imputazione di record in una delle fonti di dati originali è considerata come imputazione di record se l'imputazione accresce la dimensione della popolazione censita e come imputazione di voce per tale variabile se l'imputazione non accresce la dimensione della popolazione censita.
- (<sup>16</sup>)  $((2) - (3) - (4))$ , con riferimento ai dati di cui al punto 2.2.1. del presente allegato.
- (<sup>17</sup>) I dati trasmessi in base al regolamento (UE) n. 519/2010 nell'ipercubo indicato per la rispettiva variabile nella tabella dell'allegato III.
- (<sup>18</sup>) L'area geografica per la quale le informazioni devono essere fornite è indicata nella tabella dell'allegato III.
- (<sup>19</sup>) Se il valore numerico di una casella è inferiore a 26, il coefficiente di variazione può essere sostituito dal valore speciale «non disponibile».
- (<sup>20</sup>) Secondo l'elenco dell'allegato II del regolamento (UE) n. 519/2010.
- (<sup>21</sup>) Media aritmetica del valore assoluto (positivo) della differenza tra il valore numerico delle caselle e la sua media aritmetica, essendo le medie aritmetiche calcolate per tutti gli ipercubi (come elencati nell'allegato I del regolamento (UE) n. 519/2010), in cui è contenuto il rispettivo ipercubo indicato nell'allegato III.
-

## ALLEGATO III

## Tabulazioni incrociate per la valutazione della qualità

Per gli ipercubi indicati in appresso, devono essere forniti i seguenti dati:

- tutte le variabili indicate all'allegato II, punto 2.2.1, (7) e (8),
- le variabili per le quali sono state raccolte informazioni per mezzo di un campione, come indicato all'allegato II, punto 2.2.1, (9) e
- la coerenza tra gli ipercubi <sup>(1)</sup>, come indicato all'allegato II, punto 6.

Variabili	N. di riferimento dell'ipercubo (*), (**)	Tabulazioni incrociate per la valutazione della qualità	
		Totale	Disaggregazioni (***)
Sesso, età	42	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.H.
Condizione professionale attuale	18	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. CAS.L.
Luogo di lavoro	22	Popolazione totale	LPW.L. SEX. AGE.M.
Località	4	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. LOC.
Stato civile de jure	18	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. LMS.
Professione	13	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. OCC.
Industria	14	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. IND.H.
Posizione nella professione	12	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. SIE.
Grado di istruzione	14	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. EDU.
Paese/luogo di nascita	45 26	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. POB.M. GEO.N. SEX. AGE.M. POB.H.
Paese di cittadinanza	45 27	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. COC.M. GEO.N. SEX. AGE.M. COC.H.
Anno d'arrivo nel paese	25	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. YAE.L.
Luogo di dimora abituale un anno prima del censimento	17	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. ROY.
Posizione in famiglia o non in famiglia	1	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. HST.H.
Posizione nel nucleo familiare	6	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. FST.H.
Tipo di nucleo familiare, dimensione del nucleo familiare (facoltativo)	52	Numero di famiglie	GEO.L. TFN.H. SFN.H.
Tipo di famiglia, dimensione della famiglia (facoltativo)	5	Numero di famiglie	GEO.L. TPH.H. SPH.H.
Titolo di godimento dell'unità abitativa (facoltativo)	5	Numero di famiglie	GEO.L. TSH. SPH.H.
Sistemazione abitativa	38	Popolazione totale	GEO.L. SEX. AGE.M. HAR.L.
Tipo di alloggio (facoltativo)	59	Numero di alloggi	GEO.L. TLQ.
Stato d'occupazione di abitazioni convenzionali (facoltativo)	53	Numero di abitazioni convenzionali	GEO.L. OCS.

<sup>(1)</sup> Secondo l'elenco dell'allegato I del regolamento (UE) n. 519/2010.

Variabili	N. di riferimento dell'ipercubo (*), (**)	Tabulazioni incrociate per la valutazione della qualità	
		Totale	Disaggregazioni (***)
Tipo di proprietà (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. OWS.
Numero di occupanti, Superficie utile e/o numero di stanze delle unità abitative (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. NOC.H. (UFS. o NOR.)
Numero di occupanti, Densità abitativa (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. NOC.H. (DFS. o DRM.)
Sistema di alimentazione idrica (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. WSS.
Disponibilità di servizi igienici (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. TOI.
Bagni (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. BAT.
Tipo di impianto di riscaldamento (facoltativo)	41	Numero di abitazioni convenzionali occupate	GEO.L. TOH.
Abitazioni per tipo di edificio (facoltativo)	53	Numero di abitazioni convenzionali	GEO.L. TOB.
Abitazioni per periodo di costruzione (facoltativo)	53	Numero di abitazioni convenzionali	GEO.L. POC.

(\*) Secondo l'elenco dell'allegato I del regolamento (UE) n. 519/2010.

(\*\*) Per le variabili per le quali i record di dati sono ponderati nel processo di generazione dell'output statistico richiesto, i pesi utilizzati per l'ipercubo di riferimento sottoindicato costituiscono la base dei dati relativi alla qualità di cui all'allegato II, punto 2.2.1, (7), (8) e (9).

(\*\*\*) Il codice designa la disaggregazione quale definita per ciascun codice nell'allegato del regolamento (CE) n. 1201/2009 della Commissione.

Gi ipercubi di riferimento <sup>(1)</sup> per i pesi  $w_{orig}$  di cui all'allegato II, punto 2.1.1, (5) e (6) sono i seguenti:

- ipercubo <sup>(1)</sup> n. 42 per le persone fisiche <sup>(2)</sup>;
- ipercubo <sup>(1)</sup> n. 52 per in nuclei familiari <sup>(2)</sup>;
- ipercubo <sup>(1)</sup> n. 5 per le famiglie <sup>(2)</sup>;
- ipercubo <sup>(1)</sup> n. 59 per gli alloggi <sup>(2)</sup>;
- ipercubo <sup>(1)</sup> n. 53 per le abitazioni convenzionali <sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup> Secondo l'elenco dell'allegato I del regolamento (UE) n. 519/2010.

<sup>(2)</sup> Unità statistiche su cui la fonte di dati fornisce informazioni.

**REGOLAMENTO (UE) N. 1152/2010 DELLA COMMISSIONE  
dell'8 dicembre 2010**

**recante modifica, ai fini dell'adeguamento al progresso tecnico, del regolamento (CE) n. 440/2008 che istituisce dei metodi di prova ai sensi del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH)**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione n. 91/155/CEE, n. 93/67/CEE, n. 93/105/CE e n. 2000/21/CE <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 13, paragrafo 3,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (CE) n. 440/2008 <sup>(2)</sup> della Commissione istituisce i metodi di prova per determinare le proprietà fisico-chimiche, la tossicità e l'ecotossicità delle sostanze applicabili ai fini del regolamento (CE) n. 1907/2006.
- (2) È necessario aggiornare il regolamento (CE) n. 440/2008 per includervi in via prioritaria due nuovi metodi di prova in vitro per l'irritazione oculare recentemente adottati dall'OCSE, volti a ridurre al minimo il numero di animali usati a scopi di sperimentazione, conformemente

alla direttiva n. 86/609/CEE del Consiglio, del 24 novembre 1986, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici <sup>(3)</sup>. Le parti interessate sono state consultate in merito alla proposta.

- (3) Il regolamento (CE) n. 440/2008 va quindi modificato di conseguenza.
- (4) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato istituito dall'articolo 133 del regolamento (CE) n. 1907/2006,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

*Articolo 1*

Come indicato nell'allegato del presente regolamento, nella parte B dell'allegato del regolamento (CE) n. 440/2008 sono aggiunti i capitoli B.47 e B.48

*Articolo 2*

Il presente regolamento entra in vigore il terzo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, l'8 dicembre 2010.

*Per la Commissione*

*Il presidente*

José Manuel BARROSO

<sup>(1)</sup> GU L 396, 30.12.2006, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 142, 31.5.2008, pag. 1.

<sup>(3)</sup> GU L 358, 18.12.1986, pag. 1.

## ALLEGATO

**«B. 47 SAGGIO DI OPACITÀ E PERMEABILITÀ DELLA CORNEA NEI BOVINI (BOVINE CORNEAL OPACITY AND PERMEABILITY – BCOP) PER L'IDENTIFICAZIONE DI SOSTANZE CORROSIVE E GRAVEMENTE IRRITANTI PER GLI OCCHI**

## INTRODUZIONE

1. Il saggio di opacità e permeabilità della cornea nei bovini (*Bovine Corneal Opacity and Permeability - BCOP*) è un metodo di saggio *in vitro* che può essere utilizzato, in determinate circostanze e con specifiche limitazioni, per la classificazione di sostanze e miscele come "agenti corrosivi e gravemente irritanti per gli occhi" (1) (2) (3). Ai fini del presente metodo di prova, sono definite sostanze gravemente irritanti le sostanze che inducono lesioni oculari che persistono nel coniglio per almeno 21 giorni dopo la somministrazione. Sebbene non sia considerato un metodo valido per sostituire completamente il saggio *in vivo* sugli occhi del coniglio, il metodo BCOP è consigliato quale parte integrante di una strategia di prove in sequenza per la classificazione e l'etichettatura, applicabile in uno specifico ambito normativo (4) (5). Le sostanze di prova e le miscele (6) possono essere classificate come sostanze corrosive o gravemente irritanti per gli occhi senza la necessità di condurre ulteriori prove sui conigli. Una sostanza che risulta negativa al saggio deve essere sottoposta a ulteriori saggi su coniglio facendo ricorso a una strategia di prove in sequenza, come descritto dalla linea guida OCSE 405, 7 (capitolo B. 5 del presente allegato).
2. Scopo di questo metodo di prova è descrivere le procedure impiegate per valutare il potenziale di corrosione o di grave irritazione oculare di una sostanza di prova sulla base della capacità di tale sostanza di indurre opacità o aumentare la permeabilità di una cornea isolata di bovino. Gli effetti in termini di tossicità sulla cornea vengono misurati attraverso i) la diminuzione della luce trasmessa (opacità) e ii) l'aumento della quantità di colorante a base di fluoresceina sodica che attraversa la cornea (permeabilità). Le valutazioni di opacità e permeabilità della cornea successivamente all'esposizione a una sostanza di prova vengono combinate per ottenere un punteggio di irritazione *in vitro* (*In Vitro Irritancy Score – IVIS*), utilizzato per classificare il livello di irritazione provocato dalla sostanza di prova.
3. Il metodo di prova BCOP è stato impiegato anche per analizzare sostanze irritanti per gli occhi in grado di causare lesioni che guariscono in meno di 21 giorni e sostanze non irritanti. Tuttavia, l'accuratezza e l'affidabilità del metodo di prova BCOP per le sostanze che rientrano nelle suddette categorie non sono state oggetto di valutazione formale.
4. L'appendice 1 riporta un elenco delle definizioni in uso.

## CONSIDERAZIONI INIZIALI E LIMITAZIONI

5. Il presente metodo di prova BCOP (8) si basa sul protocollo del Comitato di coordinamento interagenzia per la convalida dei metodi alternativi (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM*), che è stato sviluppato in seguito ad uno studio internazionale in materia di convalida di metodi alternativi (4) (5) (9) con il contributo del Centro europeo per la convalida di metodi alternativi (*European Centre for the Validation of Alternative Methods, ECVAM*) e del corrispondente organismo del Giappone (*Japanese Centre for the Validation of Alternative Methods, JaCVAM*). Il protocollo si basa su informazioni ottenute dall'Istituto per le scienze *in vitro* (*Institute for In Vitro Sciences, IIVS*) e dal protocollo 124 della Banca dati tossicologici *in vitro* (*In-Vitro Toxicology data bank, INVITTOX*) (10), che costituisce il protocollo alla base dello studio sulla preconvalida del metodo di prova BCOP finanziato dalla Comunità europea nel 1997-1998. Entrambi i protocolli si basano sulla metodologia BCOP illustrata per la prima volta da Gautheron *et al.* (11).
6. Le limitazioni identificate per questo metodo di prova consistono nelle elevate percentuali di falsi positivi per alcoli e chetoni e nelle elevate percentuali di falsi negativi per i solidi, rilevate nella banca dati sulla convalida (cfr. paragrafo 44) (5). Quando si escludono dalla banca dati sostanze appartenenti a queste classi chimiche e fisiche si registra un marcato miglioramento dell'accuratezza del metodo di prova BCOP in tutti i sistemi di classificazione dell'Unione europea, dell'Agenzia di protezione ambientale statunitense (*Environmental Protection Agency – EPA*) e del Sistema mondiale armonizzato di classificazione e di etichettatura dei prodotti chimici delle Nazioni Unite (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals – GHS*) (5). Considerando l'obiettivo del presente saggio, che mira a identificare solamente sostanze corrosive/gravemente irritanti per gli occhi, le percentuali di falsi negativi non rappresentano un problema primario, poiché tali sostanze sarebbero oggetto di analisi successive nel coniglio o per mezzo di altri saggi *in vitro* debitamente convalidati, a seconda delle prescrizioni normative, applicando una strategia di saggio in sequenza, basata sulla forza probante dei dati disponibili. Inoltre, l'attuale banca dati di convalida non ha consentito di effettuare un'adeguata valutazione di alcune classi chimiche o di prodotto (ad esempio, delle miscele). I ricercatori potrebbero comunque considerare di utilizzare questo saggio per tutti i materiali di prova (comprese le miscele), accettando un risultato positivo come indicativo di una reazione a una sostanza corrosiva o gravemente irritante per gli occhi. I risultati positivi ottenuti con alcoli o chetoni andrebbero tuttavia interpretati con cautela, considerato il rischio di effettuare una sovrastima.
7. Tutte le procedure che prevedono l'impiego di occhi o cornee di bovini dovrebbero osservare le regolamentazioni e le procedure in vigore nella struttura che effettua l'analisi relativamente alla gestione dei materiali di derivazione animale che comprendono, tra l'altro, i tessuti e i liquidi tessutali. È raccomandata l'adozione delle comuni norme di cautela osservate nei laboratori (12).
8. Un limite del saggio è dato dal fatto che, sebbene esso prenda in esame alcuni degli effetti oculari valutati con il saggio di irritazione oculare nel coniglio e in certa misura anche la relativa gravità, non considera le lesioni della congiuntiva e dell'iride. Inoltre, nonostante il saggio BCOP non consenta di per sé di valutare la reversibilità delle lesioni corneali, studi condotti sugli occhi del coniglio suggeriscono di esaminare la profondità iniziale di una lesione corneale per distinguere se si è in presenza di effetti reversibili o irreversibili (13). Infine, il saggio BCOP non consente di valutare il potenziale di tossicità sistemica associato all'esposizione attraverso l'occhio.

9. Sono in atto studi per caratterizzare ulteriormente l'utilità e i limiti del metodo di prova BCOP per l'identificazione di sostanze irritanti non gravi e di sostanze non irritanti (cfr. anche paragrafo 45). Gli utilizzatori sono altresì invitati a fornire campioni e/o dati di organismi di convalida per una valutazione formale della possibilità di impieghi futuri del saggio BCOP, anche per l'identificazione di sostanze irritanti non gravi e di sostanze non irritanti.
10. Per i laboratori che ricorrono a questo tipo di saggio per la prima volta è consigliabile utilizzare le sostanze chimiche di riferimento indicate nell'appendice 2 per la verifica delle prestazioni del saggio. Un laboratorio può utilizzare tali sostanze chimiche per dimostrare le proprie competenze tecniche nell'esecuzione del saggio BCOP prima di presentare i dati del saggio BCOP a scopi normativi per la classificazione dei rischi.

#### PRINCIPIO DEL SAGGIO

11. Il metodo di prova BCOP è un modello organotipico che mantiene a breve termine *in vitro* la normale funzionalità fisiologica e biochimica della cornea dei bovini. Questo metodo è utilizzato per la valutazione dei danni prodotti dalla sostanza di prova sulla base di misurazioni quantitative dei cambiamenti di opacità e permeabilità, effettuate rispettivamente con un opacimetro e uno spettrofotometro. Entrambe le misurazioni vengono impiegate per il calcolo del punteggio IVIS (*In Vitro Irritancy Score*), utilizzato per assegnare una categoria di classificazione di pericolo di irritazione *in vitro* per la previsione del potenziale di irritazione oculare *in vivo* di una sostanza di prova (cfr. criteri decisionali).
12. Il metodo di prova BCOP impiega cornee isolate da occhi di bovini appena macellati. L'opacità corneale si misura con la quantità di luce trasmessa attraverso la cornea. La permeabilità si misura con la quantità di colorante a base di fluoresceina sodica che attraversa l'intero spessore della cornea ed è rilevata nel mezzo della camera posteriore. Le sostanze di prova vengono applicate alla superficie epiteliale della cornea e aggiunte alla camera anteriore del supporto corneale. L'appendice 3 riporta una descrizione e un diagramma del supporto corneale utilizzato per il saggio BCOP. I supporti corneali possono essere acquistati sul mercato da diversi fornitori o possono essere costruiti.

#### Origine ed età degli occhi dei bovini e selezione delle specie animali

13. I bovini inviati ai macelli vengono di norma abbattuti per il consumo umano o altri usi commerciali. Le cornee utilizzate per i saggi BCOP provengono esclusivamente da animali sani ritenuti idonei a essere immessi nella catena alimentare umana. Poiché i capi di bestiame sono di peso diverso a seconda della razza, dell'età e del sesso, non vi sono raccomandazioni relative al peso dell'animale al momento della macellazione.
14. L'impiego di animali di età diversa può comportare variazioni nelle dimensioni della cornea. Le cornee di diametro orizzontale  $> 30,5$  mm e spessore corneale centrale (*central corneal thickness* – CCT)  $\geq 1\ 100$   $\mu\text{m}$  si ottengono di norma da bovini di età superiore a otto anni, mentre le cornee che presentano un diametro orizzontale  $< 28,5$  mm e un valore di CCT  $< 900$   $\mu\text{m}$  derivano solitamente da capi di bestiame di età inferiore a cinque anni (14). Per questo motivo non si utilizzano di norma occhi di bovini di età superiore a 60 mesi. Gli occhi dei bovini di età inferiore a 12 mesi non sono normalmente impiegati, in quanto sono ancora in fase di sviluppo e i valori relativi allo spessore e al diametro della cornea sono notevolmente inferiori rispetto ai corrispondenti parametri rilevati nei bovini adulti. L'impiego di cornee di animali giovani (ovvero di età compresa fra 6 e 12 mesi) è tuttavia ammesso in quanto comporta alcuni vantaggi, quali la maggiore disponibilità, la limitata fascia di età e la riduzione dei rischi legati alla potenziale esposizione del lavoratore all'encefalopatia spongiforme bovina (15). Sarebbe utile valutare ulteriormente gli effetti delle dimensioni o dello spessore corneali sulla capacità di reazione a sostanze corrosive e irritanti, pertanto si raccomanda agli utilizzatori di indicare la stima dell'età e/o del peso degli animali da cui provengono le cornee utilizzate in uno studio.

#### Prelievo e trasporto degli occhi in laboratorio

15. Gli occhi sono prelevati dai dipendenti del mattatoio. Per ridurre al minimo i danni meccanici o di altro tipo agli occhi, è consigliabile procedere all'enucleazione oculare appena possibile dopo l'abbattimento dell'animale. Durante il risciacquo della testa dell'animale è opportuno che i dipendenti del mattatoio non facciano uso di detergenti al fine di evitare l'esposizione degli occhi a sostanze potenzialmente irritanti.
16. Gli occhi vanno immersi completamente nella soluzione salina bilanciata di Hank (*Hank's Balanced Salt Solution*, HBBS) in un contenitore di dimensioni adeguate e trasportati in laboratorio in modo da ridurre al minimo il relativo deterioramento e/o la contaminazione batterica. Gli occhi sono prelevati durante il processo di macellazione e potrebbero pertanto essere esposti al sangue o ad altre sostanze biologiche, compresi batteri e microrganismi di altra natura. Per questo motivo è importante assicurare che il rischio di contaminazione sia ridotto al minimo (ad esempio, tenendo il contenitore degli occhi in ghiaccio o aggiungendo antibiotici alla soluzione HBBS utilizzata per conservare gli occhi durante il trasporto [ad esempio, penicillina a 100 IU/mL e streptomina a 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ]).
17. È consigliabile ridurre al minimo l'intervallo temporale che intercorre fra il prelievo degli occhi e l'utilizzo delle cornee per il saggio BCOP (idealmente, gli occhi andrebbero raccolti e utilizzati nell'arco della stessa giornata) e accertare che tale intervallo non pregiudichi i risultati del saggio. I risultati in questione si basano sui criteri di selezione degli occhi e sulle reazioni dei controlli positivi e negativi. Per il saggio si suggerisce di utilizzare occhi prelevati nella medesima giornata e appartenenti ad uno stesso gruppo di prelievo.

**Criteri di selezione degli occhi impiegati nel saggio BCOP**

18. Giunti in laboratorio, gli occhi sono sottoposti a un attento esame volto a evidenziare la presenza di eventuali difetti, quali ad esempio aumento dell'opacità, graffi e neovascolarizzazione. Possono essere utilizzate solamente cornee provenienti da occhi privi di tali difetti.
19. La qualità di ciascuna cornea è valutata anche durante le fasi successive del saggio. Vanno scartate le cornee che presentano un valore di opacità superiore a sette unità (NOTA: l'opacimetro va tarato a valori di opacità standard impiegati per definire le unità di opacità, cfr. appendice 3) dopo un periodo di equilibratura iniziale di un'ora.
20. Ciascun gruppo di trattamento (sostanza di prova, controlli negativi e positivi paralleli) consiste di un minimo di tre occhi. Tre cornee dovrebbero essere utilizzate per le cornee di controllo negativo nel saggio BCOP. Poiché tutte le cornee sono tagliate dal bulbo intero e montate nelle camere corneali, vi è il rischio che maneggiando tali dispositivi vengano alterati i valori di opacità e permeabilità (compresi i valori relativi ai controlli negativi). Inoltre, i valori di opacità e permeabilità delle cornee di controllo negativo sono utilizzati per correggere i valori di opacità e permeabilità corneali relativi alla sostanza da saggiare e al controllo positivo nei calcoli IVIS.

**PROCEDURA****Preparazione degli occhi**

21. Le cornee prive di difetti sono dissezionate lasciando un bordo di 2-3 mm di sclera per permettere di maneggiarle più agevolmente in seguito e facendo attenzione a non danneggiare l'epitelio e l'endotelio corneale. Le cornee così separate sono montate in appositi supporti corneali composti da una sezione anteriore e una posteriore, che si interfacciano rispettivamente ai lati epiteliale ed endoteliale della cornea. Entrambe le camere sono riempite fino all'orlo con mezzo minimo essenziale di Eagle (EMEM) preriscaldato, riempiendo per prima la camera posteriore e facendo attenzione a evitare la formazione di bolle. L'apparecchio è poi equilibrato a  $32 \pm 1$  °C per almeno un'ora per consentire alle cornee di equilibrarsi con il mezzo e raggiungere per quanto possibile la normale attività metabolica (la temperatura approssimativa della superficie corneale *in vivo* è di 32 °C).
22. Dopo il periodo di equilibratura si aggiunge il mezzo EMEM fresco preriscaldato in entrambe le camere e si rilevano i valori base di opacità per ciascuna cornea. Si scartano tutte le cornee che presentano danni macroscopici ai tessuti (ad esempio, graffi, pigmentazione, neovascolarizzazione) o un valore di opacità > 7 unità di opacità. Si calcola poi il valore medio dell'opacità di tutte le cornee equilibrate. Almeno tre cornee con valori di opacità prossimi al valore medio di tutte le cornee sono selezionate come controllo negativo (non trattate o trattate con il veicolo). Le cornee restanti sono poi allocate al gruppo di trattamento e al gruppo dei controlli positivi.
23. La capacità termica dell'acqua è più elevata di quella dell'aria, di conseguenza l'acqua offre condizioni di temperatura più stabili per l'incubazione. Si suggerisce pertanto di utilizzare un bagno ad acqua per mantenere il supporto corneale e il relativo contenuto a una temperatura pari a  $32 \pm 1$  °C. Si possono comunque utilizzare anche incubatori ad aria, a condizione che si adottino le necessarie cautele per il mantenimento di condizioni di temperatura stabili (ad esempio, preriscaldando i supporti e il mezzo in essi contenuto).

**Applicazione della sostanza di prova**

24. Si seguono due diversi protocolli di trattamento, uno per i liquidi e i tensioattivi (solidi o liquidi) e uno per i solidi non tensioattivi.
25. I liquidi sono analizzati non diluiti, mentre il saggio sui tensioattivi è eseguito a una concentrazione del 10 % w/v in una soluzione composta da cloruro di sodio 0,9 %, acqua distillata o altro solvente che abbia dimostrato di non avere ripercussioni negative sul sistema di saggio. Le sostanze semisolide, le creme e le cere sono di norma analizzate come liquidi. L'impiego di diluizioni diverse deve essere opportunamente motivato. Le cornee sono esposte ai liquidi e ai tensioattivi per 10 minuti. La scelta di altri tempi di esposizione va accompagnata da adeguate motivazioni scientifiche.
26. I solidi non surfattanti sono di norma analizzati sotto forma di soluzioni o sospensioni a una concentrazione del 20 % w/v, in una soluzione composta da cloruro di sodio 0,9 %, acqua distillata o altro solvente, che abbia dimostrato di non avere ripercussioni negative sul sistema di prova. In determinate circostanze e con opportune giustificazioni scientifiche i solidi possono anche essere analizzati non diluiti e applicati direttamente sulla superficie della cornea utilizzando il metodo della camera aperta (cfr. paragrafo 29). Le cornee sono esposte ai solidi per quattro ore, mentre in caso di applicazione di liquidi e tensioattivi è possibile scegliere tempi di esposizione alternativi a condizione che vengano fornite opportune motivazioni scientifiche.
27. A seconda della natura fisica e delle caratteristiche chimiche della sostanza di prova (ad esempio solidi, liquidi, liquidi viscosi vs. liquidi non viscosi) possono essere adottati diversi metodi di trattamento. La criticità sta nel garantire che la sostanza di prova copra adeguatamente la superficie epiteliale e che venga correttamente rimossa durante il risciacquo. Il metodo della camera chiusa è di norma impiegato per sostanze liquide da non viscoso a leggermente viscoso, mentre il metodo della camera aperta si utilizza di regola per sostanze di prova liquide da semiviscose a viscoso e per solidi non diluiti.

28. Il metodo della camera chiusa prevede l'introduzione nella camera anteriore di una sostanza di prova in quantità sufficiente (750 µL) a coprire il lato epiteliale della cornea attraverso i fori di dosaggio posti sulla superficie superiore della camera. I fori sono successivamente sigillati con dei tappi durante l'esposizione. È importante assicurare che ciascuna cornea sia esposta alla sostanza di prova per l'intervallo di tempo necessario per il saggio.
29. Nel metodo della camera aperta, prima di eseguire il trattamento, occorre rimuovere dalla camera anteriore l'anello di chiusura della finestra e la finestra in vetro. La sostanza di controllo o di prova (750 µL o una quantità della sostanza di prova sufficiente a coprire interamente la cornea) è applicata direttamente alla superficie epiteliale della cornea con una micropipetta. Se una sostanza di prova è difficile da prelevare, può essere caricata a pressione in una pipetta a spostamento positivo per facilitare il dosaggio. Il puntale di una pipetta a spostamento positivo è inserito nel puntale di erogazione della siringa al fine di caricare sotto pressione il materiale nel puntale di spostamento. Contemporaneamente, lo stantuffo della siringa è premuto man mano che il pistone della pipetta è tirato verso l'alto. Se si formano delle bolle d'aria nel puntale della pipetta, occorre rimuovere (espellere) la sostanza di prova e ripetere il processo finché il puntale non sarà riempito senza che si creino bolle d'aria. È possibile all'occorrenza utilizzare una normale siringa (senza ago), poiché tale metodo consente la misurazione di un volume preciso di sostanza di prova e facilita l'applicazione della sostanza alla superficie epiteliale della cornea. Dopo il dosaggio, la finestra è riposizionata sulla camera anteriore per ricreare un sistema chiuso.

### **Incubazione post-esposizione**

30. Dopo il periodo di esposizione la sostanza di prova, la sostanza usata per il controllo negativo o la sostanza per il controllo positivo sono rimosse dalla camera anteriore e si lava l'epitelio è almeno tre volte (o comunque fino a che non restino ulteriori tracce visibili della sostanza di prova) con EMEM (contenente rosso fenolo). Si utilizza per il risciacquo il mezzo contenente rosso fenolo, in quanto è possibile monitorare l'eventuale cambiamento di colore del rosso fenolo per determinare l'efficacia del risciacquo di sostanze di prova acide o alcaline. Le cornee sono lavate più di tre volte nel caso in cui il rosso fenolo continui a scolorirsi, divenendo giallo o porpora, o se vi siano ancora tracce visibili della sostanza di prova. Non appena la sostanza di prova è stata completamente eliminata, le cornee sono sottoposte a un ultimo risciacquo con EMEM (senza rosso fenolo). Si impiega l'EMEM (senza rosso fenolo) per il risciacquo finale per assicurare che il rosso fenolo sia stato completamente rimosso dalla camera anteriore prima della misurazione dell'opacità. Si riempie la camera anteriore nuovamente con EMEM fresco senza rosso fenolo.
31. In caso di saggio su liquidi o tensioattivi, dopo il risciacquo le cornee restano in incubazione per ulteriori due ore a una temperatura di  $32 \pm 1^\circ\text{C}$ . Un periodo più lungo di post-esposizione può rivelarsi utile in determinate circostanze e va valutato caso per caso. Le cornee trattate con i solidi sono risciacquate accuratamente al termine delle quattro ore di esposizione, ma non richiedono un ulteriore periodo di incubazione.
32. Al termine del periodo di post-incubazione per liquidi e tensioattivi e delle quattro ore di esposizione per i solidi non tensioattivi sono registrati i valori di opacità e permeabilità di ciascuna cornea. Inoltre, ogni cornea è sottoposta a esame visivo e sono registrate altre osservazioni utili (ad esempio, desquamazione dei tessuti, presenza di residui della sostanza di prova, opacità non uniforme). Queste osservazioni potrebbero essere importanti in quanto possono determinare eventuali variazioni dei dati registrati con l'opacimetro.

### **Sostanze di controllo**

33. Ogni prova deve includere controlli positivi o negativi (solvente o mezzo disperdente) paralleli.
34. Nelle prove con sostanze liquide al 100 % il saggio BCOP comprende un controllo negativo parallelo (ad esempio, soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 % o acqua distillata) al fine di rilevare eventuali cambiamenti non specifici nel sistema di prova e offrire una base di riferimento per i risultati del saggio. La presenza del controllo garantisce inoltre che non si verifichino reazioni irritanti a causa delle condizioni del saggio.
35. Nelle prove con liquidi diluiti, tensioattivi o solidi, il saggio BCOP comprende un gruppo di controlli (solventi o mezzi disperdenti) paralleli al fine di rilevare eventuali cambiamenti non specifici nel sistema di prova e offrire una base di riferimento per i risultati del saggio. Può essere utilizzato solo un solvente/mezzo disperdente che abbia dimostrato di non influire negativamente sul sistema di prova.
36. Ciascuna prova comprende un controllo positivo parallelo (noto irritante per occhi) per verificare la possibilità di indurre una reazione adeguata. Poiché il presente saggio utilizza il metodo di prova BCOP per l'identificazione di sostanze corrosive o gravemente irritanti, il controllo positivo ideale dovrebbe essere una sostanza di riferimento che induca una reazione grave con questo metodo di prova. Tuttavia il grado dell'irritazione non dovrebbe essere eccessivo, per garantire la possibilità di valutare la variabilità della reazione dei controlli positivi nel tempo.
37. Gli esempi di controlli positivi per le sostanze di prova liquide comprendono la dimetilformammide o una soluzione di idrossido di sodio all'1 %. Un esempio di controllo positivo per le sostanze di prova solide è il 20 % di imidazolo (peso per volume) in soluzione di cloruro di sodio allo 0,9 %.

38. L'impiego di sostanze di riferimento è un modo utile per valutare il potenziale di irritazione oculare di sostanze chimiche sconosciute appartenenti a determinate classi di sostanze chimiche o prodotti o per la valutazione del potenziale di irritazione relativo di una sostanza irritante per occhi nell'ambito di una gamma specifica di reazioni irritanti.

#### Risultati misurati

39. L'opacità è determinata dalla quantità di luce trasmessa attraverso la cornea. L'opacità corneale è misurata quantitativamente per mezzo di un opacimetro, che consente di ottenere valori di opacità misurati su una scala continua.
40. La permeabilità è determinata dalla quantità di colorante a base di fluoresceina sodica che penetra negli strati cellulari della cornea (ovvero, l'epitelio sulla superficie esterna della cornea attraverso l'endotelio sulla superficie corneale interna). Si aggiunge 1 mL di soluzione di fluoresceina sodica (rispettivamente 4 o 5 mg/mL nella prova con sostanze tensioattive o solidi non tensioattivi) alla camera anteriore del supporto corneale. Tale soluzione è a contatto con l'epitelio della cornea, mentre la camera posteriore, che è a contatto con il lato endoteliale della cornea, è riempita con EMEM fresco. Il supporto è poi messo in incubazione in posizione orizzontale per  $90 \pm 5$  min a  $32 \pm 1$  °C. La quantità di fluoresceina sodica che giunge alla camera posteriore è misurata attraverso la spettrofotometria UV/VIS. I dati spettrofotometrici rilevati a 490 nm sono registrati come valori di densità ottica ( $OD_{490}$ ) o assorbanza e misurati su una scala continua. I valori di permeabilità della fluoresceina sono determinati utilizzando valori  $OD_{490}$  a partire da uno spettrofotometro a luce visibile impostato su una lunghezza di percorso standard di 1 cm.
41. In alternativa, è possibile utilizzare un lettore per piastra per microtitolazione a 96 pozzetti a condizione che: i) sia possibile stabilire la sequenza lineare sul lettore di piastra per la determinazione dei valori di fluoresceina  $OD_{490}$ ; e ii) venga utilizzato il giusto volume di campione di fluoresceina nella piastra a 96 pozzetti al fine di ottenere valori di  $OD_{490}$  equivalenti alla lunghezza di percorso standard di 1 cm (a tal fine potrebbe essere necessario riempire i pozzetti interamente [di norma 360L]).

#### DATI E RENDICONTAZIONE

##### Valutazione dei dati

42. Appena saranno stati corretti i valori di opacità e permeabilità media ( $OD_{490}$ ) con i valori dell'opacità di fondo e i valori di permeabilità  $OD_{490}$  dei controlli negativi, i valori medi di opacità e permeabilità  $OD_{490}$  relativi a ciascun gruppo di trattamento saranno utilizzati nella seguente formula empirica per il calcolo del punteggio di irritazione *in vitro* (*In Vitro Irritancy Score* – IVIS) per ciascun gruppo di trattamento:

$$\text{IVIS} = \text{valore medio di opacità} + (15 \times \text{valore medio di permeabilità } OD_{490})$$

Secondo Sina *et al.* (16) suddetta formula è stata ottenuta grazie a studi interni e inter-laboratorio. I dati generati per una serie di 36 composti nell'ambito di uno studio che ha coinvolto più laboratori sono stati oggetto di un'analisi multivariata per la determinazione dell'equazione più appropriata per la correlazione fra dati *in vivo* e *in vitro*. L'analisi è stata eseguita dai ricercatori di due diverse aziende, che sono giunti a equazioni pressoché identiche.

43. I valori di opacità e permeabilità dovrebbero essere valutati separatamente per determinare se la sostanza di prova ha indotto corrosività o irritazione grave solo per uno dei due risultati (cfr. criteri decisionali).

##### Criteri decisionali

44. Una sostanza che fa registrare un punteggio IVIS  $\geq 55,1$  è definita come corrosiva o gravemente irritante. Come indicato al paragrafo 1, se la sostanza di prova non è identificata come corrosiva o gravemente irritante per gli occhi è comunque consigliabile condurre altri saggi per la classificazione e l'etichettatura della sostanza stessa. Il metodo di prova BCOP ha un'accuratezza complessiva compresa fra il 79 % (113/143) e l'81 % (119/147), una percentuale di falsi positivi fra il 19 % (20/103) e il 21 % (22/103) e una percentuale di falsi negativi compresa fra il 16 % (7/43) e il 25 % (10/40), se si paragonano i risultati con i dati del saggio *in vivo* sugli occhi del coniglio secondo i sistemi di classificazione EPA (1), UE (2) o GHS (3). Se si escludono dalla banca dati sostanze che rientrano in determinate classi chimiche (ad esempio, alcoli, chetoni) o fisiche (ad esempio, solidi), l'accuratezza del saggio BCOP nei sistemi di classificazione UE, EPA e GHS varia fra l'87 % (72/83) e il 92 % (78/85), le percentuali di falsi positivi sono comprese fra il 12 % (7/58) e il 16 % (9/56) e le percentuali di falsi negativi sono fra lo 0 % (0/27) e il 12 % (3/26).
45. Anche nei casi in cui la sostanza di prova non possa essere classificata come corrosiva o gravemente irritante, i dati del saggio BCOP possono essere utili se associati ai dati del saggio *in vivo* sugli occhi del coniglio o di un saggio *in vitro* opportunamente convalidato, al fine di valutare ulteriormente l'utilità e i limiti del metodo di prova BCOP quale strumento per l'identificazione di sostanze irritanti non gravi o sostanze non irritanti (è attualmente in corso la preparazione di linee guida sull'uso di metodi di prova *in vitro* per la tossicità oculare).

**Criteria di accettazione dello studio**

46. Un saggio è considerato accettabile se il punteggio IVIS risultante dal controllo positivo rientra fra due deviazioni standard dalla media storica, che va aggiornata con cadenza almeno trimestrale o comunque ogni volta in cui si effettui un saggio accettabile in laboratori nei quali le prove sono svolte con scarsa frequenza (ovvero, meno di una volta al mese). Le reazioni dei controlli negativi o dei veicoli dovrebbero corrispondere a valori di opacità e permeabilità inferiori ai limiti superiori stabiliti per i valori storici di opacità e permeabilità di cornee di bovini trattati con i relativi controlli negativi.

**Rapporto di prova**

47. Il rapporto di prova dovrebbe comprendere le seguenti informazioni, se pertinenti alla conduzione dello studio:

*Sostanze di prova e di controllo*

Denominazioni chimiche, quali le denominazioni strutturali utilizzate dal CAS (*Chemical Abstracts Service*) seguite da altri nomi, se conosciuti;

numero di registro CAS (RN), se conosciuto;

purezza e composizione della sostanza o della miscela (in percentuale ponderale), nella misura in cui l'informazione è disponibile;

proprietà fisico-chimiche pertinenti per la realizzazione dello studio, quali lo stato fisico, la volatilità, il pH, la stabilità, la classe chimica e la solubilità in acqua;

trattamento delle sostanze di prova/di controllo prima del saggio, se del caso (ad esempio, riscaldamento, frantumazione);

stabilità, se conosciuta.

*Informazioni relative allo sponsor e ai centri di prova*

Nome e indirizzo dello sponsor, del centro di prova e del responsabile dello studio;

identificazione dell'origine degli occhi (ovvero, la struttura presso la quale sono stati prelevati);

condizioni di conservazione e trasporto degli occhi (ad esempio, data e ora del prelievo, intervallo di tempo prima dell'inizio della prova, mezzi di trasporto e condizioni di temperatura, eventuali antibiotici usati);

se disponibili, informazioni relative a caratteristiche specifiche degli animali dai quali sono stati prelevati gli occhi (ad esempio, età, sesso, peso dell'animale donatore).

*Giustificazione del metodo di prova e del protocollo utilizzato**Integrità del metodo di prova*

Procedura utilizzata per assicurare l'integrità (ovvero, l'accuratezza e l'affidabilità) del metodo di prova nel tempo (ad esempio, attraverso saggi periodici delle sostanze di riferimento per la verifica delle prestazioni, utilizzo di dati storici sui controlli negativi e positivi).

*Criteria di accettabilità del saggio*

Serie di controlli positivi e negativi paralleli accettabili, basati su dati storici;

se applicabili, serie di controlli di riferimento paralleli, basati su dati storici.

*Condizioni di prova*

Descrizione del sistema di prova utilizzato;

tipo di supporto corneale impiegato;

informazioni di taratura per gli apparecchi utilizzati per le misurazioni di opacità e permeabilità (ad esempio, opacimetro e spettrofotometro);

informazioni sulle cornee bovine utilizzate, comprese dichiarazioni relative alla loro qualità;

dettagli delle procedure di prova adottate;

concentrati della sostanza di prova utilizzati;

descrizione di ogni eventuale modifica alla procedura;

riferimento ai dati storici del modello (ad esempio, controlli negativi e positivi, sostanze per la verifica delle prestazioni del modello, sostanze di riferimento);

descrizione dei criteri di valutazione impiegati.

#### *Risultati*

Presentazione in forma tabulare dei dati relativi ai singoli campioni di prova (ad esempio, valori di opacità e OD<sub>490</sub> e punteggio IVIS calcolato per la sostanza di prova, i controlli positivi, negativi e di riferimento [se compresi], compresi i dati delle prove ripetute e i valori medi  $\pm$  la deviazione standard per ciascuna prova);

descrizione degli altri effetti osservati.

#### *Discussione dei risultati*

#### *Conclusioni*

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) U.S. EPA (1996). Label Review Manual: 2nd Edition. EPA737-B-96-001. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.
- (2) Regolamento n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e reca modifica del regolamento (CE) n. 1907/2006. GU L 353, 31.12.2008, pag. 1.
- (3) UN (2007). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). Second revised edition, New York & Geneva: United Nations Publications, 2007. Online:  
  
[[http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev02/02files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev02/02files_e.html)]
- (4) ESAC (2007). Statement on the conclusion of the ICCVAM retrospective study on organotypic *in vitro* assays as screening tests to identify potential ocular corrosives and severe eye irritants. Online:  
  
[<http://ecvam.jrc.it/index.htm>]
- (5) ICCVAM (2007). Test Method Evaluation Report - *In Vitro* Ocular Toxicity Test Methods for Identifying Ocular Severe Irritants and Corrosives. Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and the National Toxicology Program (NTP) Interagency Centre for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). NIH Publication No.: 07-4517. Online:  
  
[[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_tmer.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_tmer.htm)]
- (6) CE (2006). Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE della Commissione. GU L 396, 30.12.2006, pag. 1.
- (7) OECD (2002). Test Guideline 405. OECD Guideline for Testing of Chemicals. Acute eye irritation/corrosion. Online:  
  
[[http://www.oecd.org/document/40/0,2340,en\\_2649\\_34377\\_37051368\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/40/0,2340,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html)]

- (8) ICCVAM (2007). ICCVAM Recommended BCOP Test Method Protocol. In: ICCVAM Test Method Evaluation Report - *In Vitro* Ocular Toxicity Test Methods for Identifying Ocular Severe Irritants and Corrosives. Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and the National Toxicology Program (NTP) Interagency Centre for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). NIH Publication No.: 07-4517. Online:
- [[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_tmer.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_tmer.htm)]
- (9) ICCVAM. (2006). Current Status of *In Vitro* Test Methods for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method. NIH Publication No.: 06-4512. Research Triangle Park: National Toxicology Program. Online:
- [[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_brd\\_ice.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_brd_ice.htm)]
- (10) INVITTOX (1999). Protocol 124: Bovine Corneal Opacity and Permeability Assay – SOP of Microbiological Associates Ltd. Ispra, Italy: European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM).
- (11) Gautheron, P., Dukic, M., Alix, D. and Sina, J.F. (1992). Bovine corneal opacity and permeability test: An *in vitro* assay of ocular irritancy. *Fundam. Appl. Toxicol.* 18:442-449.
- (12) Siegel, J.D., Rhinehart, E., Jackson, M., Chiarello, L., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (2007). Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Online:
- [<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf>].
- (13) Maurer, J.K., Parker, R.D. and Jester, J.V. (2002). Extent of corneal injury as the mechanistic basis for ocular irritation: key findings and recommendations for the development of alternative assays. *Reg. Tox. Pharmacol.* 36:106-117.
- (14) Doughty, M.J., Petrou, S. and Macmillan, H. (1995). Anatomy and morphology of the cornea of bovine eyes from a slaughterhouse. *Can. J. Zool.* 73:2159-2165.
- (15) Collee, J. and Bradley, R. (1997). BSE: A decade on - Part I. *The Lancet* 349: 636-641.
- (16) Sina, J.F., Galer, D.M., Sussman, R.S., Gautheron, P.D., Sargent, E.V., Leong, B., Shah, P.V., Curren, R.D., and Miller, K. (1995). A collaborative evaluation of seven alternatives to the Draize eye irritation test using pharmaceutical intermediates. *Fundam Appl Toxicol* 26:20-31.
- (17) ICCVAM (2006). Background review document, Current Status of *In Vitro* Test Methods for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants: Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) Test Method. Online:
- [[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_brd\\_bcop.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_brd_bcop.htm)]
- (18) ICCVAM (2006). Background review document, Current Status of *In Vitro* Test Methods for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants: Isolated Chicken Eye (ICE) Test Method. Online:
- [[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_brd\\_bcop.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_brd_bcop.htm)]

---

#### Appendice 1

##### DEFINIZIONI

**Accuratezza:** prossimità fra i risultati del metodo di prova e i valori di riferimento accettati. Misura il rendimento del metodo di prova e rappresenta un aspetto della «rilevanza». Il termine è spesso sostituibile con «concordanza», a indicare la percentuale di risultati corretti di un metodo di prova.

**Affidabilità:** misura la possibilità di eseguire un metodo di prova in maniera riproducibile nel tempo all'interno dei laboratori e fra di essi seguendo lo stesso protocollo. Si valuta calcolando la riproducibilità interna ai laboratori e la ripetibilità fra i laboratori.

**Categoria EPA 1:** sostanza corrosiva (distruzione irreversibile del tessuto oculare) o interessamento o irritazione della cornea persistenti per oltre 21 giorni (1).

**Categoria GHS 1:** produzione di danni ai tessuti oculari o indebolimento grave della vista in seguito all'applicazione di una sostanza di prova sulla parte anteriore dell'occhio, non completamente reversibile entro 21 giorni dall'applicazione (3).

**Categoria UE R41:** produzione di danni ai tessuti oculari o indebolimento grave della vista in seguito all'applicazione di una sostanza di prova sulla parte anteriore dell'occhio, non completamente reversibile entro 21 giorni dall'applicazione (2).

**Controllo negativo:** un duplicato non trattato che contiene tutti i componenti di un sistema di prova. Il campione è saggiato con campioni trattati con la sostanza e altri campioni di controllo per determinare se il veicolo interagisce con il sistema di prova.

**Controllo positivo:** un duplicato che contiene tutti i componenti di un sistema di prova e che si tratta con una sostanza che notoriamente induce una reazione positiva. Il grado dell'irritazione non dovrebbe essere eccessivo per garantire la possibilità di valutare la variabilità della reazione dei controlli positivi nel tempo.

**Controllo solvente/mezzo disperdente:** campione non trattato che contiene tutti i componenti di un sistema di prova, compreso il solvente e il mezzo disperdente (veicolo) usato con la sostanza di prova saggiato con gli altri campioni di controllo al fine di stabilire la reazione di base nei campioni trattati con la sostanza di prova disciolta nello stesso solvente o mezzo disperdente. Nelle prove con controlli negativi paralleli, questo campione dimostra anche se il veicolo è in grado di interagire con il sistema di prova.

**Cornea:** parte trasparente frontale del bulbo oculare che copre l'iride e la pupilla e consente il passaggio della luce verso l'interno.

**Corrosivo oculare:** a) sostanza che causa danni irreversibili ai tessuti oculari; b) sostanza classificata come irritante per gli occhi GHS categoria 1, EPA categoria I o UE categoria R41 (1) (2) (3).

**Forza probante:** il processo che consiste nel tener conto dei punti di forza e di debolezza di informazioni diverse per conseguire e supportare una data conclusione relativa al potenziale di pericolo di una sostanza.

**GHS (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals*):** un sistema che propone la classificazione delle sostanze e miscele chimiche in base a tipi e livelli standardizzati di rischi fisici, per la salute e ambientali, e applica elementi di comunicazione corrispondenti, quali pittogrammi, avvertenze, indicazioni di pericolo, consigli di prudenza e schede tecniche di sicurezza, al fine di trasmettere informazioni sui loro effetti nocivi e garantire la protezione di persone (compresi datori di lavoro, lavoratori, trasportatori, consumatori e operatori dei servizi di soccorso) e ambiente (3).

**Grave irritante oculare:** a) sostanza che causa danni ai tessuti oculari in seguito all'applicazione sulla superficie anteriore dell'occhio non risolvibili entro 21 giorni dall'applicazione o indebolimento fisico grave della vista; b) sostanze classificate come irritanti per gli occhi GHS categoria 1, EPA categoria I o UE categoria R41 (1) (2) (3).

**Irritante oculare:** a) sostanza che produce cambiamenti reversibili negli occhi in seguito all'applicazione sulla superficie anteriore dell'occhio; b) sostanza classificata come irritante per gli occhi EPA categorie II e III, UE categorie R36 e GHS categorie 2A e 2B (1) (2) (3).

**Metodo di prova convalidato:** metodo di prova in base al quale sono stati completati studi di convalida per determinare la rilevanza (compresa l'accuratezza) e l'affidabilità per un fine specifico. Va sottolineato che un metodo di prova convalidato potrebbe non avere un rendimento sufficiente in termini di valori di accuratezza e affidabilità ritenuti accettabili per il raggiungimento dell'obiettivo prefissato.

**Non-irritante:** sostanza non classificata come irritante per gli occhi EPA categorie I, II e III; UE categorie R41 e R36; o GHS categorie 1, 2A e 2B (1)(2)(3).

**Opacimetro:** strumento impiegato per la misurazione dell'«opacità corneale» attraverso la determinazione della quantità di luce trasmessa attraverso la cornea. Lo strumento tipico ha due comparti, ciascuno provvisto della sua fonte di luce e di una fotocellula. Un comparto è utilizzato per la cornea trattata, mentre l'altro per la taratura e l'azzeramento dello strumento. La luce emessa da una lampada alogena è irradiata attraverso un comparto di controllo (rappresentato da una camera vuota senza finestre o liquidi) a una fotocellula e confrontata con la luce trasmessa a una fotocellula attraverso il comparto di prova in cui si trova la camera contenente la cornea. Si confronta la differenza di luce trasmessa dalle fotocellule e un valore numerico di opacità è visualizzato su un display digitale.

**Opacità corneale:** misurazione del grado di opacità della cornea in seguito all'esposizione a una sostanza di prova. Un aumento dell'opacità corneale è indice di danni alla cornea. L'opacità può essere valutata in modo soggettivo, come nel test sugli occhi dei conigli di Draize, o oggettivo utilizzando uno strumento come un «opacimetro».

**Percentuale di falsi negativi:** percentuale di tutte le sostanze positive erroneamente identificate come negative da un metodo di prova. È un indicatore della prestazione del metodo di prova.

**Percentuale di falsi positivi:** percentuale di tutte le sostanze negative erroneamente identificate come positive da un metodo di prova. È un indicatore della prestazione del metodo di prova.

**Pericolo:** proprietà intrinseca di un agente o di una situazione di causare potenzialmente effetti nocivi se un organismo, un sistema o una (sotto-)popolazione vi sono esposti.

**Permeabilità corneale:** misurazione quantitativa dei danni all'epitelio corneale, effettuata attraverso la determinazione della quantità di colorante a base di fluoresceina sodica che attraversa tutti gli strati cellulari della cornea.

**Prove in sequenza:** strategia di prove graduali in cui sono riesaminate tutte le informazioni disponibili su una sostanza di prova, secondo un ordine ben specificato, seguendo un approccio basato sulla forza probante dei dati disponibili per ciascuna prova, al fine di stabilire se vi sono informazioni sufficienti per una decisione sulla classificazione del pericolo prima di procedere alla fase successiva. Se è possibile assegnare il potenziale di irritazione di una sostanza di prova in base alle informazioni disponibili, non è necessario svolgere prove aggiuntive. Se non è possibile assegnare il potenziale di irritazione di una sostanza di prova in base alle informazioni disponibili, si svolge una procedura di prova graduale in sequenza su animali fino a che non è possibile effettuare una classificazione inequivocabile.

**Punteggio di irritazione in vitro (In Vitro Irritancy Score, IVIS):** formula empirica utilizzata nel saggio BCOP con la quale i valori medi di opacità e permeabilità relativi a ciascun gruppo di trattamento sono combinati per ottenere un unico punteggio in vitro per ogni gruppo di trattamento.  $IVIS = \text{valore di opacità medio} + (15 \times \text{valore di permeabilità medio})$

**Sostanza di riferimento:** sostanza usata come standard di confronto rispetto a una sostanza di prova. Una sostanza di riferimento dovrebbe presentare le seguenti proprietà: i) fonti coerenti e affidabili; ii) analogia strutturale e funzionale alla classe delle sostanze in esame; iii) caratteristiche fisiche/chimiche conosciute; iv) dati di supporto relativi agli effetti noti, e) efficacia nota nell'ambito della reazione auspicata.

---

## Appendice 2

### Sostanze chimiche per la verifica della prestazione nel metodo di prova BCOP

Prima di utilizzare regolarmente un metodo di prova che soddisfi i requisiti del presente metodo, i laboratori possono decidere di dimostrare le prestazioni tecniche identificando correttamente la classificazione di corrosività oculare delle 10 sostanze raccomandate nella tabella 1. Tali sostanze sono state selezionate quali rappresentative di una serie di reazioni locali di irritazione/corrosione degli occhi, sulla base di risultati del saggio sugli occhi del coniglio *in vivo* (TG 405) (ovvero, categorie 1, 2A, 2B, o non classificato ed etichettato in base alla classificazione UN GHS (3) (7)). Tuttavia, in considerazione dell'utilità comprovata di tali saggi (che consiste nell'identificare esclusivamente corrosivi/gravi irritanti oculari) esistono solo due risultati di prova utili ai fini di una classificazione (corrosivo/gravemente irritante o non corrosivo/non gravemente irritante) per dimostrare la prestazione. Gli altri criteri di selezione comprendevano la disponibilità delle sostanze sul mercato, la presenza di dati di elevata qualità che fungono da riferimento per gli studi *in vivo*, nonché di dati di qualità di riferimento concernenti i due metodi *in vitro* per i quali le linee guida dei saggi sono attualmente in fase di elaborazione. Per questa ragione, sono state selezionate sostanze irritanti dall'elenco raccomandato ICCVAM di 122 sostanze di riferimento per la convalida di saggi *in vitro* di tossicità oculare (cfr. appendice H: sostanze di riferimento raccomandate ICCVAM) (5). I dati di riferimento relativi sono disponibili nella documentazione ICCVAM relativa ai saggi BCOP e ICE (ICCVAM Background Review Documents for BCOP and Isolated Chicken Eye (ICE) test method) (17) (18).

Tabella 1

Sostanze raccomandate per la verifica del rendimento tecnico con il metodo BCOP

Sostanza	CASRN	Classe chimica <sup>(1)</sup>	Forma fisica	Classificazione <sup>(2)</sup> in Vivo	Classificazione <sup>(3)</sup> in Vitro
Cloruro di benzalconio (5 %)	8001-54-5	Composto ionico	Liquido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Clorexidina	55-56-1	Ammina, ammidina	Solido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Acido dibenzoil-L-tartarico	2743-38-6	Acido carbossilico, estere	Solido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Imidazolo	288-32-4	Composto eterociclico	Solido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Acido tricloroacetico (30 %)	76-03-9	Acido carbossilico	Liquido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
2,6-Diclorobenzoil-cloruro	4659-45-4	Acil-alogenuro	Liquido	Categoria 2A	Non corrosivo/Non gravemente irritante
Etil 2-metilacetato	609-14-3	Chetone, estere	Liquido	Categoria 2B	Non corrosivo/Non gravemente irritante
Nitrato di ammonio	6484-52-2	Sale inorganico	Solido	Categoria 2A	Non corrosivo/Non gravemente irritante
Glicerolo	56-81-5	alcol	Liquido	Non etichettato	Non corrosivo/Non gravemente irritante
n-esano	110-54-3	Idrocarburo (aciclico)	Liquido	Non etichettato	Non corrosivo/Non gravemente irritante

Abbreviazioni: CASRN = numero CAS (*Chemical Abstracts Service Registry Number*).

<sup>(1)</sup> Ciascuna sostanza di prova è stata assegnata a classi chimiche definite in base a un sistema di classificazione standard, basato sul sistema di classificazione della *National Library of Medicine Medical Subject Headings* (MeSH) (disponibile online al sito <http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

<sup>(2)</sup> Basata sui risultati del saggio sugli occhi dei conigli *in vivo* (OECD TG 405) e sul sistema di classificazione UN GHS (3)(7).

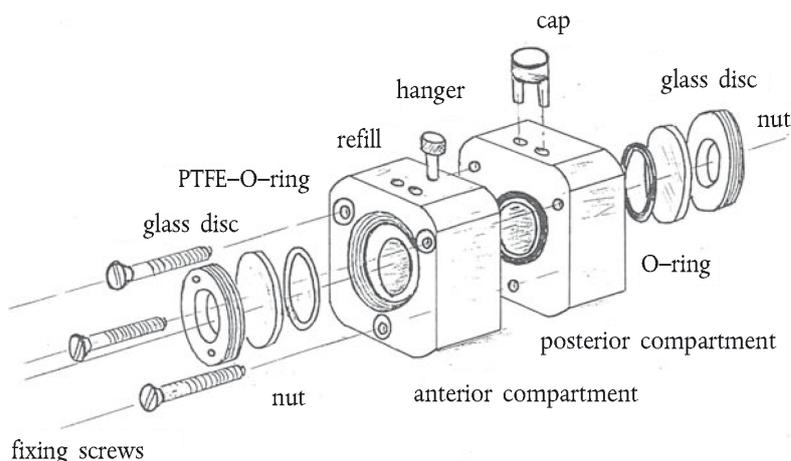
<sup>(3)</sup> Basata sui risultati dei test BCOP e ICE.

### Appendice 3

#### IL SUPPORTO CORNEALE PER IL SAGGIO BCOP

1. I supporti corneali impiegati per il test BCOP sono fatti di materiale inerte (ad esempio, polipropilene). I supporti constano di due metà (una camera anteriore e una posteriore) e presentano due camere cilindriche interne simili. Ciascuna camera ha una capacità di 5 mL e termina in una finestra di vetro attraverso la quale sono registrate le misurazioni relative all'opacità. Ciascuna camera interna ha un diametro di 1,7 cm ed è profonda 2,2 cm <sup>(1)</sup>. Un anello ad O posto sulla camera posteriore serve a prevenire fuoriuscite. Le cornee sono posizionate dal lato dell'endotelio in basso sull'anello a O delle camere posteriori, mentre le camere anteriori sono poste dal lato dell'epitelio delle cornee. Le camere sono mantenute in posizione da tre viti in acciaio inossidabile poste sui bordi esterni della camera. L'estremità di ciascuna camera presenta una finestra in vetro che può essere rimossa per facilitare l'accesso alla cornea. Un anello a O è posizionato anche fra la finestra in vetro e la camera per prevenire fuoriuscite. Due aperture nella parte superiore di ciascuna camera consentono di introdurre ed estrarre il mezzo e i composti usati per la prova. Le aperture sono chiuse con tappi di gomma durante le fasi di trattamento e incubazione.

<sup>(1)</sup> Le dimensioni fornite si riferiscono a un supporto corneale utilizzato per capi di bestiame di età compresa fra 12 e 60 mesi. Se l'esame è svolto su animali fra i 6 e i 12 mesi di età, il supporto deve essere realizzato in modo tale che ciascuna camera abbia una capacità di 4 mL e che ciascuna camera interna presenti un diametro di 1,5 cm e una profondità di 2,2 cm. Per ogni nuovo supporto corneale è necessario che fra l'area della cornea esposta e il volume della camera posteriore sia mantenuto lo stesso rapporto del supporto corneale tradizionale. Ciò è necessario per garantire la corretta determinazione dei valori di permeabilità per il calcolo dell'IVIS con la formula proposta.



#### Legenda

Glass disc: disco di vetro

PTFE-O-ring: anello ad O di PTFE

Refill: camera di riempimento

Hanger: sospenditore

Cap: tappo

Nut: dado

O-ring: anello ad O

Posterior compartment: camera posteriore

Anterior compartment: camera anteriore

Fixing screws: viti di fissazione

#### L'OPACIMETRO

2. L'opacimetro è un dispositivo di misurazione della luce trasmessa. La luce emessa da una lampada alogena è irradiata attraverso un comparto di controllo (una camera vuota senza finestre o liquidi) a una fotocellula e confrontata con la luce trasmessa a una fotocellula attraverso il comparto di prova in cui si trova la camera contenente la cornea. E'confrontata la differenza di trasmissione luminosa tra le fotocellule e un display digitale visualizza un valore numerico di opacità. Le unità di opacità sono predefinite.
3. L'opacimetro dovrebbe fornire una risposta lineare a partire da una serie di valori di opacità registrati, che coprono tutte le soglie critiche utilizzate per le diverse classificazioni descritte dal modello predittivo (ovvero, fino alla soglia critica che determina la presenza di corrosività/irritazione grave). Per garantire letture lineari e accurate fino a 75-80 unità di opacità occorre tarare l'opacimetro attraverso una serie di calibratori. I calibratori (fogli opachi di poliestere), sono disposti all'interno della camera di taratura (una camera corneale realizzata per sostenere i calibratori) e leggono i valori sull'opacimetro. La camera di taratura è concepita per alloggiare i calibratori all'incirca alla stessa distanza fra la luce e la fotocellula, alla quale sarebbero poste le cornee durante le misurazioni di opacità. L'opacimetro è inizialmente tarato a 0 unità di opacità utilizzando la camera di taratura senza calibratore. Tre diversi calibratori sono poi disposti all'interno della camera di taratura uno dopo l'altro e i valori di opacità sono successivamente registrati. I calibratori 1, 2 e 3 dovrebbero corrispondere a valori registrati di opacità pari alla rispettiva serie di valori rispettivamente di 75, 150 e 225 unità di opacità, con una tolleranza di  $\pm 5\%$ .

**B 48 METODO DI PROVA SULL'OCCHIO ISOLATO DEI POLLI (ISOLATED CHICKEN EYE - ICE) PER L'IDENTIFICAZIONE DI SOSTANZE CORROSIVE E GRAVEMENTE IRRITANTI PER GLI OCCHI**

## INTRODUZIONE

1. Il saggio sull'occhio isolato dei polli (*Isolated Chicken Eye* – ICE) è un metodo di test *in vitro* che può essere utilizzato in determinate circostanze ed entro certi limiti per la classificazione di sostanze e miscele come “agenti corrosivi e gravemente irritanti per gli occhi” (1) (2) (3). Ai fini delle presenti linee guida per il saggio, sono definite sostanze gravemente irritanti le sostanze che inducono lesioni oculari nel coniglio che permangono per almeno 21 giorni dopo la somministrazione. Sebbene non sia considerato un saggio atto a sostituire completamente il saggio *in vivo* sugli occhi del coniglio, l'utilizzo del metodo ICE è consigliato quale parte integrante di una strategia di prove in sequenza per la classificazione normativa e l'etichettatura nell'ambito di una specifica sfera di applicabilità (4) (5). Le sostanze e le miscele di prova (6) che risultano positive a questo tipo di saggio possono essere classificate come corrosive o gravi irritanti oculari senza la necessità di condurre ulteriori prove nel coniglio. Una sostanza che risulta negativa al saggio deve essere sottoposta a ulteriori saggi nel coniglio facendo ricorso a una strategia di prove in sequenza, come descritto dalla linee guida OCSE 405, 7 (capitolo B. 5 del presente allegato).
2. Scopo di questo metodo di prova è descrivere le procedure impiegate per valutare il potenziale di corrosione o di grave irritazione oculare di una sostanza di prova sulla base della capacità di tale sostanza di indurre la tossicità in un occhio enucleato di pollo. Gli effetti tossici sulla cornea sono misurati attraverso i) una valutazione qualitativa dell'opacità, ii) una valutazione qualitativa dei danni all'epitelio in base all'applicazione di fluoresceina all'occhio (ritenzione della fluoresceina), iii) una misurazione quantitativa dell'aumento dello spessore (rigonfiamento), e iv) una stima qualitativa di eventuali danni morfologici macroscopici in superficie. L'opacità, il rigonfiamento e le stime dei danni della cornea in seguito all'esposizione a una sostanza di prova sono valutati individualmente e poi cumulativamente per formulare un sistema di classificazione di irritazione oculare (*Eye Irritancy Classification*).
3. Il metodo di prova ICE è stato impiegato anche per analizzare sostanze irritanti per gli occhi in grado di causare lesioni che guariscono in meno di 21 giorni e sostanze non irritanti. Tuttavia, l'accuratezza e l'affidabilità del metodo di saggio ICE per le sostanze che rientrano nelle suddette categorie non sono state oggetto di valutazione formale.
4. L'appendice 1 riporta un elenco delle definizioni in uso.

## CONSIDERAZIONI INIZIALI E LIMITAZIONI

5. Il presente metodo di prova ICE (8) si basa sul protocollo del Comitato di coordinamento interagenzia per la convalida dei metodi alternativi (*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods*, ICCVAM), che è stato sviluppato in seguito ad uno studio internazionale di convalida di metodi alternativi (4) (5) (9) con il contributo del Centro europeo per la convalida di metodi alternativi (*European Centre for the Validation of Alternative Methods*, ECVAM) e del corrispondente organismo del Giappone (*Japanese Centre for the Validation of Alternative Methods*, JaCVAM) e del dipartimento di tossicologia e farmacologia applicata per la qualità della vita (TNO). Il protocollo si basa su informazioni ottenute da protocolli già pubblicati, nonché dal protocollo impiegato dalla TNO (10) (11) (12) (13) (14).
6. Le limitazioni identificate per questo metodo sono relative alla percentuale di falsi positivi per gli alcoli e alle percentuali di falsi negativi per i solidi e i tensioattivi (cfr. paragrafo 47) (4). Quando si escludono dalla banca dati sostanze appartenenti a queste classi chimiche e fisiche si registra un marcato miglioramento dell'accuratezza del metodo di prova ICE in tutti i sistemi di classificazione dell'Unione europea, dell'Agenzia di protezione ambientale statunitense (*Environmental Protection Agency* – EPA) e del Sistema generale armonizzato di classificazione e di etichettatura dei prodotti chimici delle Nazioni Unite (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* — GHS) (4). Considerando l'obiettivo del presente saggio, che mira a identificare solamente corrosivi e gravi irritanti oculari, le percentuali di falsi negativi non rappresentano un problema primario poiché tali sostanze sarebbero oggetto di analisi successive nel coniglio o per mezzo di altri saggi *in vitro* debitamente convalidati, a seconda delle prescrizioni normative, applicando una strategia di saggio in sequenza basata sulla forza probante dei dati disponibili. Inoltre, la banca dati di convalida attuale non ha consentito di effettuare un'adeguata valutazione di alcune classi chimiche o di prodotto (ad esempio, delle miscele). I ricercatori potrebbero comunque considerare di utilizzare questo saggio per tutti i materiali di prova (comprese le miscele), accettando un risultato positivo come indicativo di una reazione oculare a una sostanza corrosiva o gravemente irritante. I risultati positivi ottenuti con gli alcoli andrebbero tuttavia interpretati con cautela, considerato il rischio di effettuare previsioni non corrette.
7. Tutte le procedure che prevedono l'impiego di occhi di polli dovrebbero osservare le regole e le procedure in vigore nella struttura che effettua l'analisi relativamente alla gestione di materiali di derivazione umana o animale che comprendono, tra l'altro, i tessuti e i liquidi tissutali. È consigliabile adottare le comuni norme di cautela osservate nei laboratori (15).
8. Un limite del metodo di prova è che, sebbene il saggio prenda in esame alcuni degli effetti oculari valutati con il saggio di irritazione oculare nel coniglio e in certa misura anche la relativa gravità, non considera lesioni della congiuntiva e dell'iride. Inoltre, nonostante il saggio ICE non consenta di per sé di valutare la reversibilità delle lesioni corneali, studi condotti sugli occhi del coniglio suggeriscono di esaminare la profondità iniziale di una lesione corneale per distinguere se si è in presenza di effetti reversibili o irreversibili (16). Infine, il saggio ICE non consente di valutare il potenziale di tossicità sistemica associato all'esposizione attraverso l'occhio.
9. Sono in atto studi per caratterizzare ulteriormente l'utilità e i limiti del metodo di prova ICE per l'identificazione di sostanze irritanti non gravi e di sostanze non irritanti (cfr. anche paragrafo 48). Gli utilizzatori sono altresì invitati a mettere campioni e/o dati a disposizione di organismi di convalida in grado di valutare formalmente la possibilità di impieghi futuri del saggio ICE, anche per l'identificazione di sostanze irritanti non gravi e di sostanze non irritanti per gli occhi.

10. Per i laboratori che ricorrono a questo tipo di saggio per la prima volta è consigliabile utilizzare le sostanze chimiche di riferimento indicate nell'appendice 2 per la verifica delle prestazioni del saggio. Un laboratorio può utilizzare tali sostanze chimiche per dimostrare le proprie competenze tecniche nell'esecuzione del saggio ICE prima di presentare i dati relativi al saggio ICE a fini normativi di classificazione dei rischi.

#### PRINCIPIO DEL SAGGIO

11. Il metodo di prova ICE è un modello organotipico per il mantenimento di occhi di pollo a breve termine *in vitro*. Questo saggio consente di valutare i danni prodotti dalla sostanza di prova in base al rigonfiamento, all'opacità e alla ritenzione di fluoresceina della cornea. Mentre gli ultimi due parametri richiedono una valutazione qualitativa, l'analisi del rigonfiamento della cornea è di tipo quantitativo. Ciascuna misurazione è convertita in un punteggio quantitativo usato per calcolare un indice di irritazione complessivo, o in alternativa fatta rientrare in categorie qualitative volte ad attribuire una classificazione di corrosività e grave irritazione oculare *in vitro*. Ciascuno di questi due valori può poi essere usato per prevedere il potenziale di corrosività e irritazione oculare grave *in vivo* di una sostanza di prova (cfr. criteri decisionali).

#### Origine ed età degli occhi dei polli

12. Storicamente, per questo tipo di saggio sono utilizzati occhi prelevati da polli abbattuti nei mattatoi per il consumo alimentare umano, ovviando in questo modo alla necessità di animali da laboratorio. Sono impiegati solamente occhi di animali sani ritenuti idonei a essere immessi nella catena alimentare umana.
13. Sebbene non sia stato condotto alcuno studio con controlli per identificare l'età ottimale del pollo, l'età e il peso degli animali storicamente impiegati per questo metodo di prova corrispondono a quelli dei pollastri tradizionalmente abbattuti nei macelli per pollame (ovvero, pollastri di circa 7 settimane e 1,5 – 2,5 kg di peso).

#### Prelievo e trasporto degli occhi in laboratorio

14. Si suggerisce di rimuovere le teste subito dopo aver sedato i polli, di norma con scossa elettrica, e aver praticato loro un'incisione sul collo per consentire il sanguinamento. È preferibile che l'allevamento da cui provengono i polli sia situato nelle vicinanze del laboratorio, per consentire di trasferire le loro teste dal macello in tempi sufficientemente rapidi e ridurre così al minimo il deterioramento e/o la contaminazione batterica. È consigliabile ridurre al minimo l'intervallo temporale che intercorre fra il prelievo delle teste dei polli e l'utilizzo degli occhi per il saggio ICE (di norma massimo due ore) e verificare che tale intervallo non pregiudichi i risultati del saggio. I risultati in questione si basano sui criteri di selezione degli occhi e sulle reazioni dei controlli positivi e negativi. Si suggerisce di utilizzare per il saggio occhi dello stesso gruppo di prelievo, ottenuti nella medesima giornata.
15. Gli occhi sono dissezionati in laboratorio, pertanto il trasporto delle teste intatte dal macello è a temperatura ambiente in scatole di plastica umidificate con panni inumiditi di soluzione salina isotonica.

#### Criteri di selezione degli occhi impiegati nel saggio ICE

16. Sono scartati gli occhi che presentano consistenti macchie di fluoresceina (> 0,5) o un punteggio di opacità corneale elevato (> 0,5) dopo l'enucleazione.
17. Ciascun gruppo di trattamento e di controllo positivo parallelo comprende almeno tre occhi. Il gruppo di controllo negativo o del veicolo (se si utilizza un veicolo diverso dalla soluzione salina) comprende almeno un occhio.

#### PROCEDURA

##### Preparazione degli occhi

18. Le palpebre sono asportate con cautela, facendo attenzione a non danneggiare la cornea. L'integrità della cornea è subito valutata con una goccia di fluoresceina sodica al 2% (w/v) applicata alla superficie della cornea per alcuni secondi e poi risciacquata con soluzione salina isotonica. Gli occhi trattati con la fluoresceina sono poi esaminati al microscopio con lampada a fessura per assicurare che la cornea non presenti danni (ad esempio, ritenzione di fluoresceina e valori di opacità corneale  $\leq 0,5$ ).
19. Se non è danneggiato, l'occhio è ulteriormente dissezionato dal cranio facendo attenzione a non danneggiare la cornea. Il bulbo oculare è tirato via dall'orbita servendosi di pinze chirurgiche per tenere saldamente ferma la membrana nittitante e i muscoli oculari sono tagliati con forbici chirurgiche curve smusse. È importante non applicare una pressione eccessiva (ad esempio, artefatti da compressione) per evitare di danneggiare la cornea.
20. Nel rimuovere l'occhio dall'orbita, dovrebbe restare attaccata una porzione visibile di nervo ottico. Rimosso dall'orbita, l'occhio è posto su un tappetino assorbente e sono recisi la membrana nittitante e il restante tessuto connettivo.

21. L'occhio enucleato è montato in un morsetto in acciaio inossidabile con la cornea in posizione verticale. Il morsetto è poi trasferito all'interno di una camera dell'apparecchio di superfusione (16). I morsetti devono essere posizionati nell'apparecchio di superfusione in posizione tale che l'intera cornea sia irradiata dalle gocce di soluzione salita isotonica. Le camere dell'apparecchio di superfusione devono essere a temperatura controllata di  $32 \pm 1,5$  °C. L'appendice 3 presenta un diagramma esemplificativo di apparecchio di superfusione e morsetti oculari, che sono disponibili sul mercato o possono essere costruiti. L'apparecchio può essere modificato a seconda delle esigenze dei singoli laboratori (ad esempio, per alloggiare un numero diverso di occhi).
22. Dopo l'inserimento nell'apparecchio di superfusione, gli occhi sono nuovamente esaminati con un microscopio con lampada a fessura per accertarsi che non siano stati danneggiati durante la procedura di dissezione. È opportuno misurare anche lo spessore corneale, questa volta all'apice della cornea, utilizzando lo strumento di misurazione della profondità del microscopio con lampada a fessura. È consigliabile sostituire gli occhi che presentano i) un valore di ritenzione di fluoresceina  $> 0,5$ ; ii) opacità corneale  $> 0,5$ ; o iii) ogni altro segno di danni. Fra gli occhi che non sono stati scartati per nessuno dei criteri suddetti, devono essere scartati gli occhi con una deviazione dello spessore corneale di oltre il 10 % dal valore medio di tutti gli occhi. È opportuno che gli utilizzatori siano consapevoli del fatto che i microscopi con lampade a fessura possono produrre misurazioni dello spessore corneale diverse a seconda delle diverse larghezze su cui è impostata la fessura. La larghezza della fessura dovrebbe essere impostata a 0,095 mm.
23. Dopo essere stati esaminati e selezionati, gli occhi sono incubati per un periodo di tempo compreso fra 45 e 60 minuti circa per l'equilibratura con il sistema prima del dosaggio. Successivamente al periodo di equilibratura è registrato il valore di riferimento per lo spessore e l'opacità della cornea, che funge da base per le altre misurazioni (ad esempio, tempo = 0). Il valore di fluoresceina determinato al momento della dissezione è usato come misurazione di base per questo risultato.

#### **Applicazione della sostanza di prova**

24. Subito dopo le misurazioni del valore di riferimento (zero) si estrae l'occhio (nel suo supporto) dall'apparecchio di superfusione, lo si dispone in posizione orizzontale e si applica alla cornea la sostanza di prova.
25. Le sostanze di prova liquide sono di norma analizzate non diluite, ma possono essere diluite se lo si ritiene necessario (ad esempio, se previsto dallo studio). Il solvente più frequentemente utilizzato per le sostanze diluite è la soluzione salina fisiologica. In determinate condizioni controllate possono tuttavia essere utilizzati anche solventi alternativi diversi dalla soluzione salina fisiologica, ma la loro idoneità deve essere comunque dimostrata.
26. Le sostanze di prova liquide sono applicate alla cornea in modo da coprire uniformemente l'intera superficie della cornea; il volume standard utilizzato è 0,03 mL.
27. Se possibile, è opportuno tritare le sostanze solide il più finemente possibile in un mortaio con un pestello o un strumento di macinatura simile. La polvere è applicata alla cornea in modo da coprirne uniformemente la superficie con la sostanza di prova; la quantità standard applicata è 0,03 g.
28. La sostanza di prova (liquida o solida) è applicata per 10 secondi e successivamente risciacquata dall'occhio con circa 20 mL di soluzione salina isotonica a temperatura ambiente. L'occhio (nel suo supporto) è in seguito posizionato nuovamente nell'apparecchio di superfusione nella posizione verticale originaria.

#### **Sostanze di controllo**

29. Ogni saggio dovrà comprendere controlli negativi o con solventi/mezzi disperdenti (veicolo) e controlli positivi paralleli.
30. Le prove con i liquidi al 100 % o i solidi prevedono l'impiego di una soluzione salina fisiologica come controllo negativo parallelo nel saggio ICE per rilevare cambiamenti non specifici del sistema di prova e assicurare che le condizioni del saggio non causino una reazione irritante non desiderata.
31. Le prove con i liquidi diluiti comprendono un gruppo di controllo con solventi/mezzi disperdenti per rilevare cambiamenti non specifici del sistema di prova e assicurare che condizioni del saggio non causino una reazione irritante non desiderata. Come indicato al paragrafo 25, può essere utilizzato solo un solvente/mezzo disperdente per il quale si sia dimostrato che non ha ripercussioni negative sul sistema di prova.

32. Ciascuna prova comprende un controllo positivo parallelo (noto irritante per occhi) per verificare la possibilità di indurre una reazione adeguata. Poiché il presente metodo di prova utilizza il saggio ICE per l'identificazione di sostanze corrosive o gravemente irritanti, il controllo positivo ideale dovrebbe essere una sostanza di riferimento che consenta di indurre una reazione grave durante questo metodo di saggio. Tuttavia la portata dell'irritazione non dovrebbe essere eccessiva per garantire la possibilità di valutare la variabilità della reazione dei controlli positivi nel tempo. Dovrebbero essere generati dati *in vitro* sufficienti per il controllo positivo in modo da poter calcolare una serie statisticamente accettabile di dati per il controllo positivo. Se non sono disponibili dati storici idonei relativi al saggio ICE per un determinato controllo positivo, è opportuno condurre degli studi per ottenere questo tipo di informazioni.
33. L'acido acetico al 10 % o il cloruro di benzalconio al 5 % sono esempi di controlli positivi di sostanze di prova liquide, mentre esempi di controlli positivi per le sostanze di prova solide comprendono l'idrossido di sodio o l'imidazolo.
34. Le sostanze di riferimento sono utili per valutare il potenziale di irritazione oculare di sostanze chimiche sconosciute appartenenti a determinate classi di sostanze chimiche o prodotti o per la valutazione del potenziale di irritazione relativo di una sostanza irritante per occhi nell'ambito di una serie specifica di reazioni irritanti.

#### Risultati misurati

35. La valutazione delle cornee trattate avviene prima del trattamento e dopo 30, 75, 120, 180 e 240 minuti (con una tolleranza di  $\pm 5$  minuti) dal risciacquo successivo al trattamento. Queste scadenze temporali consentono di svolgere un numero idoneo di misurazioni nel corso del periodo complessivo di quattro ore previsto dal trattamento e lasciano al tempo stesso un periodo sufficiente fra una misurazione e l'altra per le necessarie osservazioni da effettuarsi su tutti gli occhi.
36. I risultati valutati sulla cornea comprendono fenomeni quali opacità, rigonfiamento, ritenzione di fluoresceina ed effetti morfologici (ad esempio, *pitting* o allentamento dell'epitelio). Tutti i risultati sono rilevati a ciascuna delle scadenze temporali sopra menzionate, ad eccezione della ritenzione della fluoresceina che è determinata prima del trattamento e 30 minuti dopo l'esposizione alla sostanza di prova.
37. È consigliabile servirsi di fotografie per documentare l'opacità corneale, la ritenzione della fluoresceina, gli effetti morfologici e l'istopatologia, se effettuata.
38. Dopo l'esame al termine delle quattro ore si suggerisce agli utilizzatori di conservare gli occhi in un apposito fissativo (ad esempio, formalina tamponata neutra) per un possibile esame istopatologico.
39. Il rigonfiamento corneale si determina grazie a misurazioni dello spessore della cornea, condotte con un pachimetro ottico montato su un microscopio con lampada a fessura. Il valore relativo è espresso in percentuale e è calcolato sulla base delle misurazioni dello spessore della cornea secondo la seguente formula:

$$\left( \frac{\text{corneal thickness at time } t - \text{corneal thickness at time } = 0}{\text{corneal thickness at time } = 0} \right) \times 100$$

40. La percentuale media di rigonfiamento corneale per tutti gli occhi sottoposti al saggio è calcolata a tutte le scadenze temporali di osservazione. In base al valore medio più elevato di rigonfiamento corneale, osservato a ciascuna scadenza, è poi assegnato un punteggio complessivo di categoria per ciascuna sostanza di prova.
41. L'opacità corneale è calcolata ai fini del punteggio utilizzando l'area della cornea più opacizzata. La percentuale media di opacità corneale per tutti gli occhi sottoposti al saggio è calcolata a tutte le scadenze temporali di osservazione. In base al punteggio medio più elevato di opacità corneale, osservato a ciascuna scadenza, è poi assegnato un punteggio complessivo di categoria per ciascuna sostanza di prova (tabella 1).

Tabella 1

#### Punteggi di opacità corneale

Punteggio	Osservazione
0	Assenza di opacità
0,5	Opacità molto lieve

Punteggio	Osservazione
1	Opacità distribuita o diffusa in varie zone; dettagli dell'iride chiaramente visibili
2	Area traslucida facilmente visibile; dettagli dell'iride leggermente oscurati
3	Grave opacità corneale; nessun dettaglio specifico dell'iride visibile; dimensioni della pupilla appena discernibili
4	Opacità corneale completa; iride invisibile

42. Il valore di ritenzione della fluoresceina medio per tutti gli occhi esaminato è calcolato solamente a 30 minuti dal trattamento e vale come punteggio di categoria assegnato a ciascuna sostanza di prova (tabella 2).

Tabella 2

## Punteggi di ritenzione della fluoresceina

Punteggio	Osservazione
0	Assenza di ritenzione della fluoresceina
0,5	Lievi macchie nelle singole cellule
1	Macchie nelle singole cellule diffuse in tutta l'area trattata della cornea
2	Macchie focalizzate o addensate e confluenti delle singole cellule
3	Vaste aree confluenti della cornea con ritenzione di fluoresceina

43. Gli effetti morfologici comprendono il "pitting" delle cellule epiteliali corneali, l'"allentamento" dell'epitelio, l'"irruvidimento" della superficie corneale e l'"incollamento" della sostanza di prova alla cornea. Questi risultati possono variare in termini di gravità e presentarsi contemporaneamente. La classificazione dei risultati suddetti è soggettiva e dipende dall'interpretazione del ricercatore.

## DATI E RENDICONTAZIONE

**Valutazione dei dati**

44. I risultati delle misurazioni relative a opacità, rigonfiamento e ritenzione di fluoresceina della cornea dovrebbero essere valutati separatamente per creare una classe ICE per ciascun risultato. Le classi ICE relative a ciascun risultato sono poi associate per generare una classificazione di irritazione per ciascuna sostanza di prova.

**Criteri decisionali**

45. Dopo aver valutato ciascun risultato, è possibile assegnare le classi ICE sulla base di una serie predefinita. L'interpretazione dello spessore della cornea (tabella 3), dell'opacità (tabella 4) e della ritenzione della fluoresceina (tabella 5), utilizzando quattro classi ICE, avviene in base alle seguenti scale di classificazione:

Tabella 3

## Criteri di classificazione ICE di spessore corneale

Rigonfiamento corneale medio (%) (*)	Classe ICE
da 0 a 5	I
> 5 a 12	II
> 12 a 18 (> 75 minuti dopo il trattamento)	II
> 12 a 18 (≤ 75 minuti dopo il trattamento)	III
> 18 a 26	III

Rigonfiamento corneale medio (%) (*)	Classe ICE
> 26 a 32 (> 75 minuti dopo il trattamento)	III
> 26 a 32 (≤ 75 minuti dopo il trattamento)	IV
> 32	IV

(\*) Punteggi di rigonfiamento corneale applicabili solo se lo spessore è misurato con microscopio con lampada a fessura Haag-Streit BP900 con dispositivo di misurazione della profondità n. I e larghezza della fessura impostata a 9½, pari a 0,095 mm. È opportuno richiamare l'attenzione degli utilizzatori sul fatto che i microscopi con lampade a fessura possono produrre misurazioni dello spessore della cornea diverse a seconda delle diverse larghezze su cui è impostata la fessura.

Tabella 4

## Criteri di classificazione ICE di opacità

Punteggio medio di opacità massima (*)	Classe ICE
0,0-0,5	I
0,6-1,5	II
1,6-2,5	III
2,6-4,0	IV

(\*) Cfr. tabella 1.

Tabella 5

## Criteri di classificazione ICE di ritenzione media di fluoresceina

Punteggio medio di ritenzione della fluoresceina a 30 minuti dopo il trattamento (*)	Classe ICE
0,0-0,5	I
0,6-1,5	II
1,6-2,5	III
2,6-3,0	IV

(\*) Cfr. tabella 2.

46. La classificazione di irritazione *in vitro* complessiva per una sostanza di prova è valutata rilevando la classificazione di irritazione che corrisponde ai dati combinati di rigonfiamento corneale, opacità corneale e ritenzione della fluoresceina e applicando lo schema riportato nella tabella 6.

Tabella 6

Classificazioni di irritazione complessiva *in vitro*

Classificazione	Combinazione dei 3 risultati
Corrosivo/Grave irritante	3 × IV 2 × IV, 1 × III 2 × IV, 1 × II (*) 2 × IV, 1 × I (*) Opacità corneale ≥ 3 a 30 min (in almeno 2 occhi) Opacità corneale = 4 a ogni scadenza di rilevazione (in almeno 2 occhi) Grave allentamento dell'epitelio (in almeno 1 occhio)

(\*) Combinazioni meno probabili.

47. Come indicato al paragrafo 1, se la sostanza di prova non è identificata come corrosiva o gravemente irritante per gli occhi è comunque consigliabile condurre altri saggi per la classificazione e l'etichettatura della sostanza stessa. Il metodo di saggio ICE ha un'accuratezza complessiva compresa fra l'83 % (120/144) e l'87 % (134/154), una percentuale di falsi positivi fra il 6 % (7/122) e l'8 % (9/116) e una percentuale di falsi negativi compresa fra il 41 % (13/32) e il 50 % (15/30), se si paragonano tali risultati con i dati del saggio *in vivo* sugli occhi del coniglio secondo i sistemi di classificazione EPA (1), UE (2) o GHS (3). Se si escludono dalla banca dati sostanze che rientrano in determinate classi chimiche (ad esempio, alcoli e tensioattivi) e fisiche (ad esempio, solidi), l'accuratezza del saggio ICE nei sistemi di classificazione UE, EPA e GHS varia fra il 91 % (75/82) e il 92 % (69/75), le percentuali di falsi positivi sono comprese fra il 5 % (4/73) e il 6 % (4/70) e le percentuali di falsi negativi sono fra il 29 % (2/7) e il 33 % (3/9) (4).
48. Anche nei casi in cui la sostanza di prova non possa essere classificata come corrosiva oculare o gravemente irritante, i dati del saggio ICE possono essere utili se associati ai dati del saggio *in vivo* sugli occhi dei conigli o di un saggio *in vitro* opportunamente convalidato per valutare ulteriormente l'utilità e i limiti del saggio ICE quale strumento per l'identificazione di sostanze irritanti non gravi o sostanze non irritanti (è in corso la preparazione di linee guida sull'uso di metodi di prova *in vitro* per la tossicità oculare).

#### **Criteri di accettazione dello studio**

49. Un saggio si ritiene accettabile se i controlli negativi o su mezzi disperdenti/solventi (veicolo) e i controlli positivi condotti parallelamente generano una classificazione di irritazione che rientra rispettivamente nelle classi delle sostanze non irritanti e gravemente irritanti/corrosive.

#### **Rapporto di prova**

50. Il rapporto di prova dovrebbe includere le seguenti informazioni, se pertinenti alla conduzione dello studio:

##### *Sostanze di prova e di controllo*

Denominazioni chimiche, quali le denominazioni strutturali CAS (*Chemical Abstracts Service*) seguite da altri nomi, se conosciuti;

numero di registro CAS (RN), se conosciuto;

purezza e composizione della sostanza o della miscela (in percentuale ponderale), nella misura in cui l'informazione è disponibile;

proprietà fisico-chimiche pertinenti per la realizzazione dello studio, quali la natura fisica, la volatilità, il pH, la stabilità, la classe chimica e la solubilità in acqua;

trattamento delle sostanze di prova/di controllo prima del saggio, se applicabile (ad esempio, riscaldamento, frantumazione);

stabilità, se conosciuta;

##### *Informazioni relative allo sponsor e ai centri di prova*

Nome e indirizzo dello sponsor, del centro di prova e del responsabile dello studio;

identificazione dell'origine degli occhi (ovvero, la struttura presso la quale sono stati prelevati);

condizioni di conservazione e trasporto degli occhi (ad esempio, data e ora del prelievo degli occhi, intervallo di tempo antecedente al saggio);

se disponibili, informazioni relative a caratteristiche specifiche degli animali dai quali sono stati prelevati gli occhi (ad esempio, età, sesso, peso dell'animale donatore).

##### *Giustificazione del metodo di prova e del protocollo utilizzato*

##### *Integrità del metodo di prova*

La procedura utilizzata per assicurare l'integrità (ovvero, l'accuratezza e l'affidabilità) del metodo di prova nel tempo (ad esempio, saggi periodici delle sostanze per la verifica delle prestazioni, utilizzo di dati storici sui controlli negativi e positivi).

*Criteria di accettabilità del saggio*

Se applicabili, serie di controlli di riferimento paralleli, basati su dati storici.

*Condizioni di prova*

Descrizione del sistema di prova utilizzato;

microscopio con lampada a fessura usato (indicare, ad esempio, il modello);

impostazioni relative al microscopio con lampada a fessura utilizzata;

informazioni relative agli occhi di pollo utilizzati, comprese dichiarazioni relative alla loro qualità;

dettagli delle procedure di prova adottate;

concentrazione/i della sostanza di prova utilizzati;

descrizione di ogni eventuale modifica alla procedura di prova;

riferimento ai dati storici del modello (ad esempio, controlli negativi e positivi, sostanze per la verifica del rendimento, sostanze di riferimento);

descrizione dei criteri di valutazione impiegati.

*Risultati*

Descrizione di eventuali altri effetti osservati;

se del caso, fotografie dell'occhio.

*Discussione dei risultati**Conclusioni*

## BIBLIOGRAFIA

- (1) U.S. EPA (1996). Label Review Manual: 2nd Edition. EPA737-B-96-001. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency.
- (2) Regolamento n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e reca modifica del regolamento (CE) n. 1907/2006. GU L 353, 31.12.2008, pag. 1.
- (3) United nations (UN) (2007). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Second revised edition, UN New York and Geneva, 2007. Available at:  
  
[[http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev02/02files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev02/02files_e.html)]
- (4) ICCVAM (2007). Test Method Evaluation Report - *In Vitro Ocular Toxicity* Test Methods for Identifying Ocular Severe Irritants and Corrosives. Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and the National Toxicology Program (NTP) Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). NIH Publication No.: 07-4517. Online:  
  
[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_tmer.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_tmer.htm)
- (5) ESAC (2007). Statement on the conclusion of the ICCVAM retrospective study on organotypic *in vitro* assays as screening tests to identify potential ocular corrosives and severe eye irritants. Online:

[<http://ecvam.jrc.it/index.htm>].

- (6) CE (2006). Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE della Commissione. GU L 396, 30.12.2006, pag. 1.
- (7) OECD (2002). Test Guideline 405. OECD Guideline for Testing of Chemicals. Acute eye irritation/corrosion. Online:  
[[http://www.oecd.org/document/40/0,2340,en\\_2649\\_34377\\_37051368\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/40/0,2340,en_2649_34377_37051368_1_1_1_1,00.html)]
- (8) ICCVAM (2007). ICCVAM Recommended ICE Test Method Protocol. In: ICCVAM Test Method Evaluation Report - *In Vitro* Ocular Toxicity Test Methods for Identifying Ocular Severe Irritants and Corrosives. Intera-gency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and the National Toxicology Program (NTP) Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). NIH Publication No.: 07-4517. Online:  
[[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_tmer.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_tmer.htm)]
- (9) ICCVAM. (2006). Current Status of *In Vitro* Test Methods for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants: Isolated Chicken Eye Test Method. NIH Publication No.: 06-4513. Research Triangle Park: National Toxicology Program. Online:  
[[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_brd\\_ice.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_brd_ice.htm)]
- (10) Prinsen, M.K. and Koëter, B.W.M. (1993). Justification of the enucleated eye test with eyes of slaughterhouse animals as an alternative to the Draize eye irritation test with rabbits. *Fd. Chem. Toxicol.* 31:69-76.
- (11) INVITTOX (1994). Protocol 80: Chicken enucleated eye test (CEET). Online:  
[<http://ecvam.jrc.it/index.htm>]
- (12) Balls, M., Botham, P.A., Bruner, L.H. and Spielmann H. (1995). The EC/HO international validation study on alternatives to the Draize eye irritation test. *Toxicol. In Vitro* 9:871-929.
- (13) Prinsen, M.K. (1996). The chicken enucleated eye test (CEET): A practical (pre)screen for the assessment of eye irritation/corrosion potential of test materials. *Food Chem. Toxicol.* 34:291-296.
- (14) Chamberlain, M., Gad, S.C., Gautheron, P. and Prinsen, M.K. (1997). IRAG Working Group I: Organotypic models for the assessment/prediction of ocular irritation. *Food Chem. Toxicol.* 35:23-37.
- (15) Siegel, J.D., Rhinehart, E., Jackson, M., Chiarello, L., and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (2007). Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Online:  
[<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>].
- (16) Maurer, J.K., Parker, R.D. and Jester J.V. (2002). Extent of corneal injury as the mechanistic basis for ocular irritation: key findings and recommendations for the development of alternative assays. *Reg. Tox. Pharmacol.* 36:106-117.
- (17) Burton, A.B.G., M. York and R.S. Lawrence (1981). The *in vitro* assessment of severe irritants. *Fd. Cosmet.-Toxicol.* 19, 471-480.
- (18) ICCVAM (2006). Background review document, Current Status of *In Vitro* Test Methods for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants: Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) Test Method. Online:  
[[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_brd\\_bcop.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_brd_bcop.htm)]
- (19) ICCVAM (2006). Background review document, Current Status of *In Vitro* Test Methods for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants Isolated Chicken Eye (ICE) Test Method. Online:  
[[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu\\_brd\\_bcop.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/ocutox/ivocutox/ocu_brd_bcop.htm)]

## Appendice 1

## DEFINIZIONI

**Accuratezza:** prossimità fra i risultati del metodo di prova e i valori di riferimento accettati. Misura il rendimento del metodo di prova e rappresenta un aspetto della «rilevanza». Il termine è spesso sostituibile con «concordanza», a indicare la percentuale di risultati corretti di un metodo di prova.

**Affidabilità:** misura la possibilità di eseguire un metodo di prova in maniera riproducibile all'interno dei laboratori e fra di essi nel tempo seguendo lo stesso protocollo. È valutata calcolando la riproducibilità interna ai laboratori e la ripetibilità fra i laboratori.

**Categoria EPA 1:** sostanza corrosiva (distruzione irreversibile del tessuto oculare) o interessamento o irritazione della cornea persistenti per oltre 21 giorni (1).

**Categoria GHS 1:** produzione di danni ai tessuti oculari o indebolimento grave della vista in seguito all'applicazione di una sostanza di prova sulla parte anteriore dell'occhio, non completamente reversibile entro 21 giorni dall'applicazione (3).

**Categoria UE R41:** produzione di danni ai tessuti oculari o indebolimento grave della vista in seguito all'applicazione di una sostanza di prova sulla parte anteriore dell'occhio, non completamente reversibile entro 21 giorni dall'applicazione (2).

**Controllo negativo:** un duplicato non trattato che contiene tutti i componenti di un sistema di prova. Il campione è saggiato con campioni trattati con la sostanza e altri campioni di controllo per determinare se il veicolo interagisce con il sistema di prova.

**Controllo positivo:** un duplicato che contiene tutti i componenti di un sistema di prova e che è trattato con una sostanza che notoriamente induce una reazione positiva. Il grado dell'irritazione non dovrebbe essere eccessivo per garantire la possibilità di valutare la variabilità della reazione dei controlli positivi nel tempo.

**Controllo solvente/mezzo disperdente:** campione non trattato che contiene tutti i componenti di un sistema di prova, compreso il solvente e il mezzo disperdente (veicolo) usato con la sostanza di prova saggiato con gli altri campioni di controllo al fine di stabilire la reazione di base nei campioni trattati con la sostanza di prova disciolta nello stesso solvente o mezzo disperdente. Nelle prove con controlli negativi paralleli, questo campione dimostra anche se il veicolo è in grado di interagire con il sistema di prova.

**Cornea:** parte trasparente frontale del bulbo oculare che copre l'iride e la pupilla e consente il passaggio della luce verso l'interno.

**Corrosivo oculare:** a) sostanza che causa danni irreversibili ai tessuti oculari; b) sostanza classificata come irritante oculare di categoria GHS 1, EPA I o UE R41 (1) (2) (3).

**Forza probante:** il processo che consiste nel tener conto dei punti di forza e di debolezza di informazioni diverse per conseguire e supportare una data conclusione relativa al potenziale di pericolo di una sostanza.

**GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals):** un sistema che propone la classificazione delle sostanze e miscele chimiche in base a tipi e livelli standardizzati di rischi fisici, per la salute e ambientali, e applica elementi di comunicazione corrispondenti, quali pittogrammi, avvertenze, indicazioni di pericolo, consigli di prudenza e schede tecniche di sicurezza, al fine di trasmettere informazioni sui loro effetti nocivi e garantire la protezione di persone (compresi datori di lavoro, lavoratori, trasportatori, consumatori e operatori dei servizi di soccorso) e ambiente (3).

**Grave irritante oculare:** a) sostanza che causa danni ai tessuti oculari in seguito all'applicazione sulla superficie anteriore dell'occhio non risolvibili entro 21 giorni dall'applicazione o indebolimento grave della vista; b) sostanze classificate come irritanti oculari di categoria GHS 1, EPA I o UE R41 (1) (2) (3).

**Irritante oculare:** a) sostanza che produce cambiamenti reversibili negli occhi in seguito all'applicazione sulla superficie anteriore dell'occhio; b) sostanza classificata come irritante oculare di categoria EPA II o III, UE R36 o GHS 2A o 2B (1) (2) (3).

**Metodo di prova convalidato:** metodo di prova in base al quale sono stati completati studi di convalida per determinare la rilevanza (compresa l'accuratezza) e l'affidabilità per un fine specifico. Va sottolineato che un metodo di prova convalidato potrebbe non avere un rendimento sufficiente in termini di valori di accuratezza e affidabilità ritenuti accettabili per il raggiungimento dell'obiettivo prefissato.

**Microscopio con lampada a fessura:** strumento utilizzato per esaminare direttamente l'occhio sotto l'ingrandimento di un microscopio binoculare e creando un'immagine stereoscopica e diritta. Nel metodo di prova ICE, questo strumento è usato per visualizzare le strutture anteriori dell'occhio del pollo e per misurare in modo oggettivo lo spessore corneale con uno strumento accessorio di misurazione in profondità.

**Non-irritante:** sostanza non classificata come irritante oculare di categoria EPA I, II o III; UE R41 o R36; o GHS 1, 2° o 2B (1) (2) (3).

**Opacità corneale:** misurazione del grado di opacità della cornea in seguito all'esposizione a una sostanza di prova. Un aumento dell'opacità corneale è indice di danni alla cornea.

**Percentuale di falsi negativi:** percentuale di tutte le sostanze positive erroneamente identificate come negative da un metodo di prova. È un indicatore della prestazione del metodo di prova.

**Percentuale di falsi positivi:** percentuale di tutte le sostanze negative erroneamente identificate come positive da un metodo di prova. È un indicatore della prestazione del metodo di prova.

**Pericolo:** proprietà intrinseca di un agente o di una situazione di causare potenzialmente effetti nocivi se un organismo, un sistema o una (sotto-)popolazione vi sono esposti.

**Prove in sequenza:** strategia di prove graduali in cui vengono riesaminate tutte le informazioni disponibili su una sostanza di prova, secondo un ordine ben specificato, seguendo un approccio basato sulla forza probante dei dati disponibili per ciascuna prova al fine di stabilire se vi sono informazioni sufficienti per una decisione sulla classificazione del pericolo prima di procedere alla fase successiva. Se è possibile assegnare il potenziale di irritazione di una sostanza di prova in base alle informazioni disponibili, non è necessario svolgere prove aggiuntive. Se non è possibile assegnare il potenziale di irritazione di una sostanza di prova in base alle informazioni disponibili, è svolta una procedura di prova graduale su animali in sequenza fino a che non sarà possibile effettuare una classificazione inequivocabile.

**Rigonfiamento corneale:** misurazione obiettiva del saggio ICE dell'ingrossamento della cornea in seguito all'esposizione a una sostanza di prova. È espresso in percentuale e si ottiene dalle misurazioni dello spessore corneale di partenza (prima del dosaggio) e dallo spessore registrato a intervalli regolari dopo l'esposizione al materiale di prova nel saggio ICE. Il grado di rigonfiamento corneale è indice di danni alla cornea.

**Ritenzione di fluoresceina:** misurazione soggettiva nell'ambito del saggio ICE del grado di fluoresceina trattenuto dalle cellule epiteliali della cornea in seguito all'esposizione a una sostanza di prova. Il grado di ritenzione di fluoresceina è indice di danni all'epitelio della cornea.

**Sostanza di riferimento:** sostanza usata come standard di confronto rispetto a una sostanza di prova. Una sostanza di riferimento dovrebbe presentare le seguenti proprietà: i) fonti coerenti e affidabili; ii) analogia strutturale e funzionale alla classe delle sostanze in esame; iii) caratteristiche fisiche/chimiche conosciute; iv) dati di supporto relativi agli effetti noti, e v) efficacia nota nell'ambito della reazione auspicata.

## Appendice 2

## SOSTANZE CHIMICHE PER LA VERIFICA DELLA PRESTAZIONE NEL METODO DI PROVA ICE

Prima di utilizzare regolarmente un metodo di prova che soddisfi i requisiti delle presenti linee guida, i laboratori possono decidere di dimostrare le prestazioni tecniche identificando correttamente la classificazione di corrosività oculare delle 10 sostanze raccomandate nella tabella 1. Tali sostanze sono state selezionate quali rappresentative di una serie di reazioni di irritazione/corrosione topica dell'occhio, basata sui risultati del saggio sugli occhi del coniglio *in vivo* (TG 405) (ovvero, categorie 1, 2A, 2B, o Non classificato o etichettato in base alla classificazione UN GHS (3) (7)). Tuttavia, in considerazione dell'utilità comprovata di tali saggi (che consiste nell'identificare esclusivamente corrosivi/gravi irritanti oculari) esistono solo due risultati di prova ai fini di una classificazione (corrosivo/gravemente irritante o non corrosivo/non gravemente irritante) per dimostrare la prestazione. Gli altri criteri di selezione comprendevano la disponibilità delle sostanze sul mercato, la presenza di dati di qualità che fungono da riferimento per gli studi *in vivo*, nonché di dati di qualità di riferimento concernenti i due metodi *in vitro* per i quali le linee guida dei saggi sono attualmente in fase di elaborazione. Per questa ragione, sono state selezionate sostanze irritanti dall'elenco raccomandato ICCVAM di 122 sostanze di riferimento per la convalida del saggio *in vitro* di tossicità oculare (cfr. appendice H: sostanze di riferimento raccomandate ICCVAM) (4). I dati di riferimento relativi sono disponibili nella documentazione ICCVAM relativa ai saggi di opacità e permeabilità della cornea nei bovini (Bovine Corneal Opacity and Permeability - BCOP) e ICE (ICCVAM Background Review Documents for BCOP and Isolated Chicken Eye (ICE) test method) (18) (19).

Tabella 1

Sostanze raccomandate per la verifica del rendimento tecnico con il metodo ICE

Sostanza chimica	CASRN	Classe chimica (1)	Forma fisica	Classificazione (2) <i>in Vivo</i>	Classificazione (3) <i>in Vitro</i>
Cloruro di benzalcolonio (5 %)	8001-54-5	Composto ionico	Liquido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Clorexidina	55-56-1	Ammina, amidina	Solido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Acido dibenzoil-L-tartarico	2743-38-6	Acido carbosilico, estere	Solido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Imidazolo	288-32-4	Composto eterociclico	Solido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
Acido tricloroacetico (30 %)	76-03-9	Acido carbosilico	Liquido	Categoria 1	Corrosivo/Gravemente irritante
2,6-Diclorobenzoil-cloruro	4659-45-4	Acil-alogenuro	Liquido	Categoria 2A	Non corrosivo/Non gravemente irritante
Etil 2-metilacetato	609-14-3	Chetone, estere	Liquido	Categoria 2B	Non corrosivo/Non gravemente irritante
Nitrato di ammonio	6484-52-2	Sale inorganico	Solido	Categoria 2A	Non corrosivo/Non gravemente irritante
Glicerolo	56-81-5	alcol	Liquido	Non etichettato	Non corrosivo/Non gravemente irritante
n-esano	110-54-3	Idrocarburo (aciclico)	Liquido	Non etichettato	Non corrosivo/Non gravemente irritante

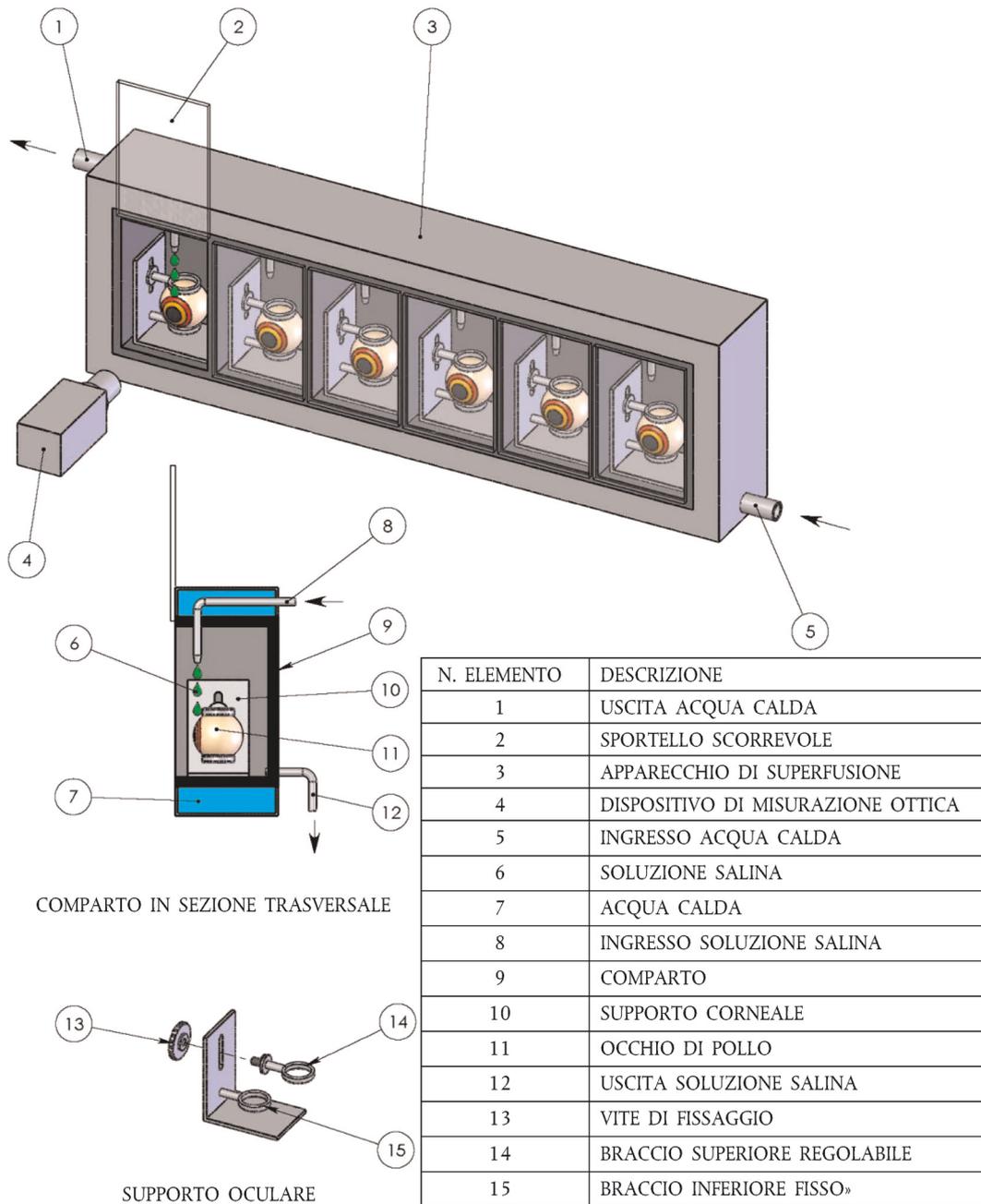
Abbreviazioni: CASRN = numero di registrazione CAS (Chemical Abstracts Service Registry Number).

(1) Ciascuna sostanza di prova è stata assegnata a classi chimiche definite in base a un sistema di classificazione standard, basato sul sistema di classificazione della *National Library of Medicine Medical Subject Headings (MeSH)* (disponibile online al sito <http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

(2) Basata sui risultati del test sugli occhi dei conigli *in vivo* (OECD TG 405) e sul sistema di classificazione UN GHS (3)(7).

(3) Basata sui risultati dei saggi BCOP e ICE.

## Appendice 3

**Diagrammi relativi all'apparecchio di superfusione e ai morsetti oculari***(cfr Burton et al. (17) per ulteriori descrizioni generiche dell'apparecchio di superfusione e del morsetto oculare)*

## REGOLAMENTO (UE) N. 1153/2010 DELLA COMMISSIONE

dell'8 dicembre 2010

**che modifica il regolamento (UE) n. 175/2010 prolungando il periodo di validità delle misure di lotta all'aumento della mortalità delle ostriche del Pacifico (*Crassostrea gigas*)**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

Visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

Vista la direttiva 2006/88/CE del Consiglio del 24 ottobre 2006 relativa alle condizioni di polizia sanitaria applicabili alle specie animali d'acquacoltura e ai relativi prodotti, nonché alla prevenzione di talune malattie degli animali acquatici e alle misure di lotta contro tali malattie<sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 41, paragrafo 3 e l'articolo 61, paragrafo 3,

Considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (UE) n. 175/2010 della Commissione del 2 marzo 2010 che attua la direttiva 2006/88/CE del Consiglio per quanto riguarda le misure di lotta all'aumento della mortalità delle ostriche della specie *Crassostrea gigas* in rapporto al rilevamento dell'Ostreid herpesvirus 1  $\mu$ var (OsHV-1  $\mu$ var)<sup>(2)</sup> è stato adottato nell'intento di contenere la diffusione di una malattia potenzialmente causata da un'infezione virale delle ostriche del Pacifico (*Crassostrea gigas*) in Francia, Irlanda e canale d'Islanda.
- (2) Poiché non è chiaro se tale virus abbia effettivamente causato un incremento di mortalità nelle ostriche del Pacifico (*Crassostrea gigas*) tali provvedimenti sono stati adottati a titolo temporaneo fino al 31 dicembre 2010.
- (3) L'aumento della mortalità delle ostriche del Pacifico (*Crassostrea gigas*) in rapporto al rilevamento del virus OsHV-1  $\mu$ var è persistito nel corso del 2010.

- (4) Relazioni in merito all'attuazione dei programmi per il rilevamento precoce del virus OsHV-1  $\mu$ var da parte degli Stati membri nonché il rapporto dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare sulle cause della diffusione del virus saranno disponibili a partire dall'autunno 2010 e occorrerà valutarle che esse vengano valutate prima di rivedere i provvedimenti adottati in forza del regolamento (UE) n. 175/2010 vengano rivisti.
- (5) Di conseguenza l'applicazione del regolamento (CE) n. 175/2010 è prorogata fino al 30 aprile 2011. Occorre pertanto modificare di conseguenza il suddetto regolamento.
- (6) Le misure di cui al presente regolamento risultano conformi al parere del comitato permanente per la catena alimentare e la salute degli animali,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

*Articolo 1*

All'articolo 8, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2010/175/CE la data «31 dicembre 2010» è sostituita dalla data «30 aprile 2011».

*Articolo 2*

Il presente regolamento entra in vigore il terzo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, l'8 dicembre 2010.

*Per la Commissione*

*Il presidente*

José Manuel BARROSO

<sup>(1)</sup> GU L 328 del 24.11.2006, pag. 14.

<sup>(2)</sup> GU L 52 del 3.3.2010, pag. 1.

**REGOLAMENTO (UE) N. 1154/2010 DELLA COMMISSIONE****dell'8 dicembre 2010****che modifica il regolamento (CE) n. 1580/2007 con riguardo ai livelli limite per l'applicazione dei dazi addizionali per le pere, i limoni, le mele e le zucchine**

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 1234/2007 del Consiglio, del 22 ottobre 2007, recante organizzazione comune dei mercati agricoli e disposizioni specifiche per taluni prodotti agricoli (regolamento unico OCM) <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 143, lettera b), in combinato disposto con l'articolo 4,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (CE) n. 1580/2007 della Commissione, del 21 dicembre 2007, recante modalità di applicazione dei regolamenti (CE) n. 2200/96, (CE) n. 2201/96 e (CE) n. 1182/2007 del Consiglio nel settore degli ortofrutti-coli <sup>(2)</sup>, prevede la sorveglianza delle importazioni dei prodotti elencati nel suo allegato XVII. Detta sorveglianza si effettua secondo le modalità previste all'articolo 308 *quinquies* del regolamento (CEE) n. 2454/93 della Commissione, del 2 luglio 1993, che fissa talune disposizioni d'applicazione del regolamento (CEE) n. 2913/92 del Consiglio che istituisce il codice doganale comunitario <sup>(3)</sup>.
- (2) Ai fini dell'applicazione dell'articolo 5, paragrafo 4, dell'accordo sull'agricoltura <sup>(4)</sup> concluso nell'ambito dei

negoziati commerciali multilaterali dell'Uruguay Round e sulla base dei più recenti dati disponibili per il 2007, il 2008 e il 2009, è opportuno modificare i livelli limite per l'applicazione dei dazi addizionali per le pere, i limoni, le mele e le zucchine.

- (3) Occorre pertanto modificare in tal senso il regolamento (CE) n. 1580/2007.
- (4) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato di gestione per l'organizzazione comune dei mercati agricoli,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

*Articolo 1*

L'allegato XVII del regolamento (CE) n. 1580/2007 è sostituito dal testo riportato in allegato al presente regolamento.

*Articolo 2*

Il presente regolamento entra in vigore il giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Esso si applica a decorrere dal 1° gennaio 2011.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, l'8 dicembre 2010.

*Per la Commissione*

*Il presidente*

José Manuel BARROSO

<sup>(1)</sup> GU L 299 del 16.11.2007, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 350 del 31.12.2007, pag. 1.

<sup>(3)</sup> GU L 253 dell'11.10.1993, pag. 1.

<sup>(4)</sup> GU L 336 del 23.12.1994, pag. 22.

## ALLEGATO

## «ALLEGATO XVII

## DAZI ADDIZIONALI ALL'IMPORTAZIONE: TITOLO IV, CAPO II, SEZIONE 2

Fatte salve le regole per l'interpretazione della nomenclatura combinata, la designazione delle merci è considerata puramente indicativa. Il campo di applicazione dei dazi addizionali è determinato, nell'ambito del presente allegato, sulla base dei codici NC vigenti alla data di adozione del presente regolamento.

Numero d'ordine	Codice NC	Designazione delle merci	Periodo di applicazione	Livello limite (tonnellate)
78.0015	0702 00 00	Pomodori	1° ottobre - 31 maggio	1 215 717
78.0020			1° giugno - 30 settembre	966 474
78.0065	0707 00 05	Cetrioli	1° maggio - 31 ottobre	12 303
78.0075			1° novembre - 30 aprile	33 447
78.0085	0709 90 80	Carciofi	1° novembre - 30 giugno	17 258
78.0100	0709 90 70	Zucchine	1° gennaio - 31 dicembre	57 955
78.0110	0805 10 20	Arance	1° dicembre - 31 maggio	368 535
78.0120	0805 20 10	Clementine	1° novembre - fine febbraio	175 110
78.0130	0805 20 30 0805 20 50 0805 20 70 0805 20 90	Mandarini (compresi i tangerini e i satsuma); wilking e ibridi simili di agrumi	1° novembre - fine febbraio	115 625
78.0155	0805 50 10	Limoni	1° giugno - 31 dicembre	329 872
78.0160			1° gennaio - 31 maggio	120 619
78.0170	0806 10 10	Uve da tavola	21 luglio - 20 novembre	146 510
78.0175	0808 10 80	Mele	1° gennaio - 31 agosto	916 384
78.0180			1° settembre - 31 dicembre	95 396
78.0220	0808 20 50	Pere	1° gennaio - 30 aprile	291 094
78.0235			1° luglio - 31 dicembre	93 666
78.0250	0809 10 00	Albicocche	1° giugno - 31 luglio	49 314
78.0265	0809 20 95	Ciliege, diverse dalle ciliege acide	21 maggio - 10 agosto	90 511
78.0270	0809 30	Pesche, comprese le pesche noci	11 giugno - 30 settembre	6 867
78.0280	0809 40 05	Prugne	11 giugno - 30 settembre	57 764»

**REGOLAMENTO (UE) N. 1155/2010 DELLA COMMISSIONE**  
**del 1° dicembre 2010**  
**relativo alla classificazione di talune merci nella nomenclatura combinata**

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CEE) n. 2658/87 del Consiglio, del 23 luglio 1987, relativo alla nomenclatura tariffaria e statistica e alla tariffa doganale comune <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 9, paragrafo 1, lettera a),

considerando quanto segue:

- (1) Al fine di garantire l'applicazione uniforme della nomenclatura combinata allegata al regolamento (CEE) n. 2658/87, è necessario adottare disposizioni relative alla classificazione delle merci di cui in allegato al presente regolamento.
- (2) Il regolamento (CEE) n. 2658/87 ha fissato le regole generali per l'interpretazione della nomenclatura combinata. Tali regole si applicano inoltre a qualsiasi nomenclatura che la riprenda totalmente o in parte, aggiungendovi eventualmente suddivisioni, e sia stabilita da regolamentazioni specifiche dell'Unione europea per l'applicazione di misure tariffarie o d'altra natura nell'ambito degli scambi di merci.
- (3) In applicazione di tali regole generali, le merci descritte nella colonna 1 della tabella figurante nell'allegato del presente regolamento devono essere classificate nei corrispondenti codici NC indicati nella colonna 2, in virtù delle motivazioni indicate nella colonna 3.

(4) È opportuno che le informazioni tariffarie vincolanti, fornite dalle autorità doganali degli Stati membri in materia di classificazione delle merci nella nomenclatura combinata ma che non sono conformi alla legislazione comunitaria stabilita dal presente regolamento, possano continuare a essere invocate dal titolare per un periodo di tre mesi, a titolo dell'articolo 12, paragrafo 6, del regolamento (CEE) n. 2913/92 del Consiglio, del 12 ottobre 1992, che istituisce un codice doganale comunitario <sup>(2)</sup>.

(5) Le misure di cui al presente regolamento sono conformi al parere del comitato del codice doganale,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

*Articolo 1*

Le merci descritte nella colonna 1 della tabella figurante in allegato sono classificate nella nomenclatura combinata nei codici NC indicati nella colonna 2 di detta tabella.

*Articolo 2*

Le informazioni tariffarie vincolanti fornite dalle autorità doganali degli Stati membri, che non sono conformi al presente regolamento, possono continuare ad essere invocate per un periodo di tre mesi in conformità alle disposizioni dell'articolo 12, paragrafo 6, del regolamento (CEE) n. 2913/92.

*Articolo 3*

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 1° dicembre 2010.

*Per la Commissione,  
a nome del presidente  
Algirdas ŠEMETA  
Membro della Commissione*

<sup>(1)</sup> GU L 256 del 7.9.1987, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 302 del 19.10.1992, pag. 1.

## ALLEGATO

Designazione delle merci	Classificazione (Codice NC)	Motivazione
(1)	(2)	(3)
<p>Articolo composito costituito da un ramo artificiale di ciliegio e da un dispositivo di illuminazione elettrica dotato di trasformatore, connessi tra di loro in modo da formare un tutt'uno praticamente inseparabile.</p> <p>Il ramo artificiale, somigliante al prodotto naturale (un ramo di ciliegio fiorito), è un assemblaggio di vari componenti (carta color marrone ad imitazione dei ramoscelli, filo metallico per sostenerli, tessuto bianco per simulare i petali dei fiori e piccole parti in plastica per sorreggere questi ultimi). Tutti i suddetti elementi sono fissati, incollati e montati l'uno sull'altro.</p> <p>Il ramo artificiale è attraversato al suo interno da una ghirlanda luminosa sulla quale sono posizionate 60 mini lampadine elettriche a rappresentare i pistilli dei fiori. A causa delle loro dimensioni, le lampadine emanano una luce fioca. Il ramo ricopre interamente il cavo elettrico della ghirlanda luminosa al quale sono attaccate le mini lampadine. Il resto del cavo, lungo diversi metri, fuoriesce dal ramo principale per finire in un trasformatore elettrico.</p> <p>L'articolo non si regge da sé, né vi è modo di appenderlo, ma è concepito per essere posto in un vaso.</p> <p>(ramo artificiale di ciliegio)</p> <p>(Cfr. foto n. 654 A, B e C) (*)</p>	6702 90 00	<p>La classificazione è determinata a norma delle regole generali 1, 3 (b) e 6 di interpretazione della nomenclatura combinata nonché dal testo dei codici NC 6702 e 6702 90 00.</p> <p>L'articolo costituisce un oggetto composito ai sensi della regola generale 3 (b). È formato da fiori artificiali rientranti nella voce 6702, da un dispositivo di illuminazione elettrica descritto alla voce 9405 e da un trasformatore elettrico ripreso nella voce 8504. Il dispositivo di illuminazione elettrica e il ramo di fiori artificiale formano un corpo unico inscindibile (si vedano anche le note esplicative del sistema armonizzato relative alla regola generale 3 (b), (IX)).</p> <p>Date le caratteristiche oggettive dell'articolo (assomiglia ad un tipico fiore artificiale, le lampadine sono piccole e producono luce fioca), l'oggetto è concepito principalmente per essere posto in un vaso e decorare un vano, ad imitazione dei fiori. L'illuminazione è giusto un effetto aggiuntivo che mette in risalto quello decorativo. Di conseguenza il ramo di fiori artificiale è la componente che conferisce all'articolo la sua caratteristica essenziale (vale a dire l'essere un oggetto decorativo) ai sensi della regola generale 3 (b).</p> <p>Non essendo originariamente progettato per illuminare, per esempio, un vano e non trattandosi di una lampada speciale (si vedano anche le note esplicative del sistema armonizzato relative alla voce 9405 (I), (1) e (3)), l'articolo non può essere classificato come lampada alla voce 9405.</p> <p>Il ramo artificiale assomiglia al prodotto naturale (si vedano anche le note esplicative del sistema armonizzato relative alla voce 6702, (1)). L'articolo va pertanto classificato alla voce 6702 come «fiori artificiali».</p>

(\*) L'immagine è fornita a scopo esclusivamente informativo.



654 A



654 B



654 C

---

**REGOLAMENTO (UE) N. 1156/2010 DELLA COMMISSIONE****dell'8 dicembre 2010****recante fissazione dei valori forfettari all'importazione ai fini della determinazione del prezzo di entrata di taluni ortofrutticoli**

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 1234/2007 del Consiglio, del 22 ottobre 2007, recante organizzazione comune dei mercati agricoli e disposizioni specifiche per taluni prodotti agricoli (regolamento unico OCM) <sup>(1)</sup>,visto il regolamento (CE) n. 1580/2007 della Commissione, del 21 dicembre 2007, recante modalità di applicazione dei regolamenti (CE) n. 2200/96, (CE) n. 2201/96 e (CE) n. 1182/2007 nel settore degli ortofrutticoli <sup>(2)</sup>, in particolare l'articolo 138, paragrafo 1,

considerando quanto segue:

Il regolamento (CE) n. 1580/2007 prevede, in applicazione dei risultati dei negoziati commerciali multilaterali dell'Uruguay round, i criteri per la fissazione da parte della Commissione dei valori forfettari all'importazione dai paesi terzi, per i prodotti e i periodi indicati nell'allegato XV, parte A, del medesimo regolamento,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

*Articolo 1*

I valori forfettari all'importazione di cui all'articolo 138 del regolamento (CE) n. 1580/2007 sono quelli fissati nell'allegato del presente regolamento.

*Articolo 2*

Il presente regolamento entra in vigore il 9 dicembre 2010.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, l'8 dicembre 2010.

*Per la Commissione,  
a nome del presidente,*

Jean-Luc DEMARTY

*Direttore generale dell'Agricoltura e  
dello sviluppo rurale*

<sup>(1)</sup> GU L 299 del 16.11.2007, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 350 del 31.12.2007, pag. 1.

## ALLEGATO

## Valori forfettari all'importazione ai fini della determinazione del prezzo di entrata di taluni ortofrutticoli

(EUR/100 kg)

Codice NC	Codice paesi terzi <sup>(1)</sup>	Valore forfettario all'importazione
0702 00 00	AL	62,5
	MA	84,4
	MK	66,1
	TR	141,6
	ZZ	88,7
0707 00 05	EG	145,5
	TR	75,2
	ZZ	110,4
0709 90 70	MA	100,7
	TR	112,6
	ZZ	106,7
0805 10 20	AR	50,8
	BR	57,8
	CL	87,6
	MA	57,1
	PE	58,9
	SZ	46,6
	TR	58,3
	ZA	50,9
	ZW	48,4
	ZZ	57,4
0805 20 10	MA	79,6
	ZZ	79,6
0805 20 30, 0805 20 50, 0805 20 70, 0805 20 90	IL	72,3
	TR	67,4
	ZZ	69,9
0805 50 10	TR	58,4
	ZZ	58,4
0808 10 80	AU	187,9
	CA	100,0
	CN	95,3
	MK	26,7
	NZ	99,2
	US	106,8
	ZA	113,7
	ZZ	104,2
0808 20 50	CN	77,6
	US	112,9
	ZA	143,3
	ZZ	111,3

<sup>(1)</sup> Nomenclatura dei paesi stabilita dal regolamento (CE) n. 1833/2006 della Commissione (GU L 354 del 14.12.2006, pag. 19). Il codice «ZZ» rappresenta le «altre origini».

## DECISIONI

### DECISIONE DEI RAPPRESENTANTI DEI GOVERNI DEGLI STATI MEMBRI, RIUNITI IN SEDE DI CONSIGLIO

del 25 febbraio 2010

che fissa la sede dell'Ufficio europeo di sostegno per l'asilo

(2010/762/UE)

I RAPPRESENTANTI DEI GOVERNI DEGLI STATI MEMBRI DELL'UNIONE EUROPEA, RIUNITI IN SEDE DI CONSIGLIO,

considerando quanto segue:

(1) Il regolamento (UE) 439/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(1)</sup> istituisce l'Ufficio europeo di sostegno per l'asilo.

(2) Occorre fissare la sede dell'Ufficio europeo di sostegno per l'asilo,

HANNO ADOTTATO LA PRESENTE DECISIONE:

#### *Articolo 1*

L'Ufficio europeo di sostegno per l'asilo ha sede a Valletta Harbour.

#### *Articolo 2*

La presente decisione entra in vigore il 18 giugno 2010.

#### *Articolo 3*

La presente decisione è pubblicata nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Fatto a Bruxelles, addì 25 febbraio 2010.

*Per il Consiglio*

*Il presidente*

A. PÉREZ RUBALCABA

---

<sup>(1)</sup> GU L 132 del 29.5.2010, pag. 11.

## DECISIONE DEL CONSIGLIO

del 6 dicembre 2010

relativa alla conclusione di un accordo di partenariato nel settore della pesca tra l'Unione europea e le Isole Salomone

(2010/763/UE)

IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

(4) È opportuno concludere l'accordo,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea, in particolare l'articolo 43, paragrafo 2, in combinato disposto con l'articolo 218, paragrafo 6, lettera a),

HA ADOTTATO LA PRESENTE DECISIONE:

vista la proposta della Commissione europea,

*Articolo 1*

visto il parere conforme del Parlamento europeo,

È approvato l'accordo di partenariato nel settore della pesca tra l'Unione europea e le Isole Salomone <sup>(2)</sup>.

considerando quanto segue:

*Articolo 2*

(1) Sulla base della decisione del Consiglio, del 22 settembre 2009, che autorizza la Commissione ad avviare negoziati a nome della Comunità per la conclusione di un accordo di partenariato nel settore della pesca con le Isole Salomone, la Comunità ha negoziato con le Isole Salomone un accordo di partenariato nel settore della pesca che conferisce alle navi dell'UE possibilità di pesca nelle acque soggette alla sovranità o alla giurisdizione delle Isole Salomone in materia di pesca.

Il presidente del Consiglio designa la o le persone abilitate a procedere, a nome dell'Unione, alla notifica di cui all'articolo 18 dell'accordo, per esprimere il consenso dell'Unione ad essere vincolata dal medesimo <sup>(3)</sup>.

*Articolo 3*

(2) A seguito di tali negoziati, il 26 settembre 2009 è stato siglato un nuovo accordo di partenariato nel settore della pesca.

La presente decisione entra in vigore il giorno dell'adozione.

(3) A norma della decisione 2010/397/UE del Consiglio <sup>(1)</sup> l'accordo di partenariato nel settore della pesca tra l'Unione europea e le Isole Salomone è stato firmato e applicato in via provvisoria dal 9 ottobre 2009.

Fatto a Bruxelles, addì 6 dicembre 2010.

*Per il Consiglio**La presidente*

J. MILQUET

<sup>(1)</sup> GU L 190 del 22.7.2010, pag. 1.

<sup>(2)</sup> Il testo dell'accordo è stato pubblicato nella GU L 190 del 22.7.2010, pag. 3, unitamente alla decisione relativa alla firma.

<sup>(3)</sup> La data di entrata in vigore dell'accordo sarà pubblicata nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea a cura del segretariato generale del Consiglio.

## DECISIONE DELLA COMMISSIONE

dell'8 dicembre 2010

**concernente l'adozione di una decisione di finanziamento per il 2010 nell'ambito della sicurezza alimentare**

[notificata con il numero C(2010) 8620]

(2010/764/UE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE, Euratom) n. 1605/2002 del Consiglio, del 25 giugno 2002, che stabilisce il regolamento finanziario applicabile al bilancio generale delle Comunità europee <sup>(1)</sup> (in appresso denominato «regolamento finanziario»), in particolare l'articolo 75,

visto il regolamento (CE, Euratom) n. 2342/2002 della Commissione, del 23 dicembre 2002, recante modalità d'esecuzione del regolamento (CE, Euratom) n. 1605/2002 del Consiglio che stabilisce il regolamento finanziario applicabile al bilancio generale delle Comunità europee <sup>(2)</sup> (in appresso «modalità d'esecuzione»), in particolare l'articolo 90,

visto il regolamento (CE) n. 882/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, relativo ai controlli ufficiali intesi a verificare la conformità alla normativa in materia di mangimi e di alimenti e alle norme sulla salute e sul benessere degli animali <sup>(3)</sup>, in particolare l'articolo 66, paragrafo 1, lettera c),

considerando quanto segue:

- (1) A norma dell'articolo 75 del regolamento finanziario e dell'articolo 90, paragrafo 1, delle modalità d'esecuzione, l'impegno di spesa a carico del bilancio dell'Unione è preceduto da una decisione di finanziamento che determina gli elementi essenziali dell'azione che implica una spesa a carico del bilancio dell'Unione e che è adottata dall'istituzione o dalle autorità da questa delegate.
- (2) Sono previste diverse azioni per modificare il regolamento (CE) n. 882/2004, come indicato nella relazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio sull'applicazione di detto regolamento <sup>(4)</sup>, in particolare per quanto riguarda la modifica della direttiva 96/23/CE del Consiglio <sup>(5)</sup> concernente le misure di controllo su talune sostanze e sui loro residui negli animali vivi e nei loro prodotti nonché la revisione delle norme sul finanziamento dei controlli ufficiali [tasse d'ispezione, articoli da 26 a 29 del regolamento (CE) n. 882/2004].

- (3) Si prevede che nel 2010 saranno effettuati studi per valutare i possibili effetti delle varie alternative di revisione dell'attuale normativa europea sulle tasse d'ispezione e sul controllo dei residui dei medicinali veterinari negli alimenti di origine animale.
- (4) L'articolo 66 del regolamento (CE) n. 882/2004 conferisce alla Commissione il potere di finanziare le misure necessarie a garantire l'applicazione del regolamento (CE) n. 882/2004, inclusa l'organizzazione di studi.
- (5) È opportuno destinare risorse finanziarie adeguate all'organizzazione di studi relativi a una possibile revisione delle norme vigenti sui controlli dei residui e sulle tasse d'ispezione.
- (6) La presente decisione di finanziamento può anche coprire il pagamento degli interessi di mora a norma dell'articolo 83 del regolamento finanziario e dell'articolo 106, paragrafo 5, delle modalità d'esecuzione.
- (7) Ai fini dell'applicazione della presente decisione, la definizione «modifica sostanziale» va intesa ai sensi dell'articolo 90, paragrafo 4, delle modalità di esecuzione,

DECIDE:

*Articolo 1*

È approvata l'organizzazione di studi a sostegno della revisione delle norme vigenti sui controlli dei residui e delle tasse d'ispezione. Si tratta di una decisione di finanziamento a norma dell'articolo 75 del regolamento finanziario.

*Articolo 2*

Il contributo massimo autorizzato dalla presente decisione per lo svolgimento degli studi è fissato a 70 000 EUR per le tasse d'ispezione e a 30 000 EUR per i controlli sui residui, da finanziare tramite la seguente linea di bilancio del bilancio generale dell'Unione europea per il 2010:

— linea di bilancio 17 04 07 01.

Tali stanziamenti possono comprendere anche gli interessi dovuti per pagamento tardivo.

<sup>(1)</sup> GU L 248 del 16.9.2002, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU L 357 del 31.12.2002, pag. 1.

<sup>(3)</sup> GU L 165 del 30.4.2004, pag. 1.

<sup>(4)</sup> COM(2009) 334 definitivo.

<sup>(5)</sup> GU L 125 del 23.5.1996, pag. 10.

*Articolo 3*

Non sono considerate sostanziali le modifiche cumulate degli stanziamenti per le azioni specifiche che non superino il 20 % del contributo massimo autorizzato dalla presente decisione, a condizione che non vi siano ripercussioni significative sulla natura e sugli obiettivi del programma di lavoro.

L'ordinatore competente può adottare tali modifiche nel rispetto dei principi della sana gestione finanziaria e della proporzionalità.

*Articolo 4*

Gli ordinatori delegati sono destinatari della presente decisione.

Fatto a Bruxelles, l'8 dicembre 2010.

*Per la Commissione*  
John DALLI  
*Membro della Commissione*

---

---

*ALLEGATO*

Tasse d'ispezione e controllo dei residui: nel contesto della revisione in corso, sono necessarie specifiche informazioni e analisi riguardo ai possibili effetti delle varie alternative di modifica individuate dalla Commissione. Il consulente esterno incaricato avrà il compito di raccogliere i dati e le informazioni necessari per questa parte dell'attività. Si prevede che i risultati del lavoro saranno disponibili nel secondo trimestre del 2011.

---

# REGOLAMENTI INTERNI E DI PROCEDURA

## VERSIONE CODIFICATA DEL REGOLAMENTO INTERNO DEL COMITATO ECONOMICO E SOCIALE EUROPEO

**Il Comitato economico e sociale europeo ha adottato in data 14 luglio 2010 la versione codificata del proprio Regolamento interno**

La presente pubblicazione comprende:

il Regolamento interno (in appresso anche solo «Regolamento») del Comitato economico e sociale europeo (in appresso anche solo «Comitato»), adottato nella sessione plenaria del 17 luglio 2002 (GU L 268 del 4 ottobre 2002) ed entrato in vigore il 1° agosto 2002, conformemente alle disposizioni dell'articolo 78,

le modifiche derivanti dai seguenti atti:

1. modifiche del Regolamento interno del Comitato, del 27 febbraio 2003 (GU L 258 del 10 ottobre 2003);
2. modifiche del Regolamento interno del Comitato, del 31 marzo 2004 (GU L 310 del 7 ottobre 2004);
3. modifiche del Regolamento interno del Comitato, del 5 luglio 2006 (GU L 93 del 3 aprile 2007);
4. modifiche del Regolamento interno del Comitato, del 12 marzo 2008 (GU L 159 del 20 giugno 2009),
5. modifiche del Regolamento interno del Comitato, del 14 luglio 2010.

La presente pubblicazione è stata messa a punto dal segretariato generale del Comitato e riunisce le varie modifiche approvate dalla sua Assemblea.

Le Modalità d'applicazione del presente Regolamento, adottate dall'Ufficio di presidenza del Comitato conformemente alle disposizioni dell'articolo 77, paragrafo 2 bis, sono presentate separatamente.

### PREAMBOLO

1. Il Comitato economico e sociale europeo rappresenta le diverse componenti economiche e sociali della società civile organizzata. Esso è un organo istituzionale consultivo, istituito dal Trattato di Roma nel 1957.
2. La funzione consultiva del Comitato permette ai suoi membri, e quindi alle organizzazioni che essi rappresentano, di partecipare al processo decisionale dell'Unione europea. L'accostamento di opinioni talvolta diametralmente opposte e il dialogo condotto dai consiglieri coinvolgono non solo le consuete parti sociali, ovvero i datori di lavoro (I gruppo) e i lavoratori dipendenti (II gruppo), ma anche tutti gli altri interessi socioprofessionali rappresentati (III gruppo). Le competenze specifiche, il dialogo e la ricerca di convergenze che ne derivano possono accrescere la qualità e la credibilità della decisione politica dell'Unione nella misura in cui ne migliorano la comprensione e l'accettabilità per i cittadini europei e la trasparenza indispensabile alla democrazia.

3. Nell'ambito dell'assetto istituzionale europeo il Comitato svolge una funzione specifica: esso è la sede di rappresentanza e di dibattito per antonomasia della società civile organizzata e costituisce un'interfaccia privilegiata tra quest'ultima e le istituzioni dell'Unione europea.
4. Essendo al tempo stesso sede di dibattito e luogo di elaborazione di pareri, il Comitato contribuisce a soddisfare l'esigenza di una migliore espressione democratica nella realizzazione dell'Unione europea, anche nelle relazioni di quest'ultima con le categorie economiche e sociali dei paesi terzi. Il Comitato partecipa così allo sviluppo di un'autentica coscienza europea.
5. Allo scopo di adempiere nel migliore dei modi ai propri compiti, il 17 luglio 2002 il Comitato ha adottato il proprio Regolamento interno <sup>(1)</sup>, conformemente all'articolo 260, secondo comma, del Trattato che istituisce la Comunità europea.
6. Il 14 luglio 2010 il Comitato ha adottato in sessione plenaria l'ultima versione codificata di tale Regolamento interno.

## TITOLO I

## ORGANIZZAZIONE DEL COMITATO

## Capo I

## INSEDIAMENTO DEL COMITATO

## Articolo 1

1. Il Comitato esercita la propria attività per periodi quinquennali.

2. Esso è convocato dopo ogni rinnovo quinquennale dal membro decano per età, per quanto possibile entro un mese dalla comunicazione ai membri dell'avvenuta nomina da parte del Consiglio.

## Articolo 2

1. Il Comitato è composto dei seguenti organi: Assemblea, Ufficio di presidenza, Presidente e sezioni specializzate.

2. Il Comitato si articola in tre gruppi, la cui costituzione e il cui ruolo sono definiti nell'articolo 27.

3. I membri del Comitato non sono vincolati da alcun mandato imperativo. Essi esercitano le loro funzioni in piena indipendenza, nell'interesse generale dell'Unione europea. Nell'esercizio delle loro funzioni e nel corso dei loro viaggi verso e dal luogo di riunione, essi godono dei privilegi e delle immunità stabiliti dal protocollo sui privilegi e sulle immunità dell'Unione

europea. In particolare, essi godono della libertà di circolazione, dell'inviolabilità personale e dell'immunità.

## Articolo 2 bis

1. Il Comitato riconosce e fa propri i seguenti simboli dell'Unione:

a) la bandiera in cui figura una corona di dodici stelle dorate su sfondo blu;

b) l'inno, tratto dall'*Inno alla gioia* della Nona sinfonia di Ludwig van Beethoven;

c) il motto «Unità nella diversità».

2. Il Comitato celebra la giornata dell'Europa il 9 maggio.

3. La bandiera dell'Unione è esposta in tutti gli edifici del Comitato e in occasione delle manifestazioni ufficiali.

4. L'inno dell'Unione viene suonato all'apertura di ciascuna seduta costitutiva all'inizio del mandato e in occasione di altre sedute solenni, ad esempio per porgere il benvenuto a capi di Stato o di governo, oppure per accogliere nuovi membri a seguito di un allargamento.

<sup>(1)</sup> Tale regolamento è stato modificato il 27 febbraio 2003, il 31 marzo 2004, il 5 luglio 2006 e il 12 marzo 2008.

**Capo II***UFFICIO DI PRESIDENZA**Articolo 3*

1. L'elezione dei membri dell'Ufficio di presidenza deve avvenire nel rispetto dell'equilibrio globale e geografico tra i gruppi, con almeno uno e al massimo tre rappresentanti per ciascuno Stato membro. I gruppi negoziano e formulano una proposta di composizione dell'Ufficio di presidenza da presentare all'Assemblea.

L'Ufficio di presidenza comprende:

- a) il Presidente e i due vicepresidenti;
- b) i presidenti dei tre gruppi, eletti in conformità dell'articolo 27;
- c) i presidenti delle sezioni specializzate;
- d) un numero variabile di membri, non superiore a quello degli Stati membri.

2. Il Presidente è scelto a rotazione tra i membri dei tre gruppi.

3. Il Presidente e i vicepresidenti non possono essere confermati nelle loro funzioni. Nel periodo di due anni e mezzo successivo al suo mandato, il Presidente uscente non può far parte dell'Ufficio di presidenza come vicepresidente né come presidente di gruppo o di sezione specializzata.

4. I vicepresidenti sono scelti fra i membri dei due gruppi cui non appartiene il Presidente.

*Articolo 4*

1. Nel corso della prima seduta, indetta a norma dell'articolo 1, il Comitato, presieduto dal decano per età, elegge tra i propri membri il Presidente, i due vicepresidenti, i presidenti delle sezioni specializzate e gli altri membri dell'Ufficio di presidenza che non siano presidenti di gruppo per il periodo di due anni e mezzo che decorre dalla data dell'insediamento del Comitato.

2. Sotto la presidenza del decano per età non può aver luogo alcun dibattito su argomenti estranei a queste elezioni.

*Articolo 5*

La seduta nella quale ha luogo l'elezione dell'Ufficio di presidenza del Comitato per la seconda metà del mandato quinquennale in corso è convocata dal Presidente uscente; essa si svolge, sotto la presidenza del Presidente uscente, all'inizio della ses-

sione plenaria del mese in cui scade il mandato dell'Ufficio di presidenza eletto per il primo periodo di due anni e mezzo.

*Articolo 6*

1. Il Comitato può costituire tra i propri membri una commissione preparatoria, composta di un rappresentante per Stato membro, che è incaricata di ricevere le candidature e presentare all'Assemblea una lista di candidati nel rispetto delle disposizioni dell'articolo 3.

2. Il Comitato si pronuncia sulla lista o sulle liste di candidati alla presidenza e all'Ufficio di presidenza conformemente alle disposizioni del presente articolo.

3. Il Comitato elegge i membri dell'Ufficio di presidenza che non siano presidenti di gruppo. L'elezione avviene per scrutinio di lista sulla base di liste plurinomiali, eventualmente mediante votazioni successive.

4. Possono essere votate solo liste complete di candidati, compilate nel rispetto delle disposizioni dell'articolo 3 e accompagnate dalla dichiarazione di accettazione di ciascun candidato.

5. Sono eletti membri dell'Ufficio di presidenza i candidati che figurano nella lista che ottiene il maggior numero, e almeno un quarto, dei voti validamente espressi.

6. Successivamente vengono eletti dall'Assemblea, a maggioranza semplice, il Presidente e i vicepresidenti del Comitato.

7. Il Comitato procede poi all'elezione, a maggioranza semplice, dei presidenti delle sezioni specializzate.

8. Il Comitato procede infine a una votazione globale sull'insieme dei membri dell'Ufficio di presidenza, che devono ottenere almeno due terzi dei voti validamente espressi.

*Articolo 7*

Un membro dell'Ufficio di presidenza che si trovi nell'impossibilità di esercitare il proprio mandato o in una delle situazioni previste nell'articolo 70, paragrafo 2, viene sostituito secondo le disposizioni dell'articolo 6, in quanto applicabili, e per la rimanente durata del mandato. L'Assemblea vota sulla sostituzione in base a una proposta del gruppo interessato.

*Articolo 8*

1. L'Ufficio di presidenza è convocato dal Presidente, che agisce d'ufficio o su richiesta di dieci membri.

2. Per ciascuna riunione dell'Ufficio di presidenza si procede alla stesura di un verbale delle deliberazioni. Il verbale è sottoposto all'approvazione dell'Ufficio di presidenza.

3. L'Ufficio di presidenza stabilisce le proprie regole di funzionamento.

4. L'Ufficio di presidenza stabilisce l'organizzazione e il funzionamento interno del Comitato. Adotta le Modalità d'applicazione del Regolamento interno previa consultazione dei gruppi.

5. L'Ufficio di presidenza e il Presidente esercitano le prerogative in materia finanziaria e di bilancio previste dal Regolamento finanziario e dal presente Regolamento.

6. L'Ufficio di presidenza stabilisce le disposizioni relative alle spese di viaggio e di soggiorno dei membri e dei loro supplenti nominati in virtù dell'articolo 18, degli esperti nominati in virtù dell'articolo 23 nonché dei delegati e dei loro supplenti nominati in virtù dell'articolo 24, nel rispetto delle disposizioni delle procedure di bilancio e finanziarie.

7. L'Ufficio di presidenza assume la responsabilità politica di dirigere il Comitato nel suo insieme. Esso la esercita vegliando in particolare sulla conformità delle attività del Comitato, dei suoi organi e del suo personale con il ruolo istituzionale che gli è stato assegnato.

8. L'Ufficio di presidenza risponde del buon utilizzo delle risorse umane, di bilancio e tecniche nell'esecuzione dei compiti che il Trattato affida al Comitato. In particolare, in tale contesto, interviene nella procedura di bilancio e nell'organizzazione del segretariato.

9. L'Ufficio di presidenza può costituire al proprio interno dei gruppi ad hoc per esaminare qualsiasi questione di sua competenza. Altri membri possono essere associati ai lavori di tali gruppi, tranne quando questi riguardino la nomina dei funzionari.

10. Ogni sei mesi l'Ufficio di presidenza esamina il seguito dato ai pareri adottati dal Comitato sulla scorta di un apposito rapporto.

11. Su richiesta di un membro o del Segretario generale, l'Ufficio di presidenza precisa l'interpretazione da dare al Regolamento interno e alle sue Modalità d'applicazione. Le sue conclusioni sono vincolanti con riserva del diritto di fare appello all'Assemblea, che dirimerà la questione in via definitiva.

12. In occasione del rinnovo quinquennale, l'Ufficio di presidenza uscente svolge i compiti di ordinaria amministrazione fino alla prima riunione del nuovo Comitato. In casi eccezionali può incaricare un membro del Comitato uscente di eseguire compiti precisi, o da svolgere entro una scadenza prefissata, che presuppongano una particolare competenza specifica.

#### Articolo 9

Nel quadro della cooperazione interistituzionale, l'Ufficio di presidenza può dare mandato al Presidente di concludere accordi di cooperazione con le istituzioni e gli organi dell'Unione europea.

#### Articolo 10

1. È istituito un gruppo Bilancio, incaricato di preparare i progetti di decisione che l'Ufficio di presidenza è chiamato ad adottare in materia finanziaria e di bilancio.

2. Il gruppo Bilancio è presieduto da uno dei due vicepresidenti sotto l'autorità del Presidente. Esso è composto di nove membri nominati dall'Ufficio di presidenza su proposta dei gruppi.

2 bis Il gruppo Bilancio partecipa all'elaborazione del bilancio del Comitato, emette un parere in merito, che sottopone all'approvazione dell'Ufficio di presidenza, verifica la corretta esecuzione del bilancio e vigila sul rispetto degli obblighi di presentare relazioni.

3. L'Ufficio di presidenza può delegare il suo potere decisionale al gruppo Bilancio per determinate questioni supplementari.

4. Il gruppo Bilancio adotta le sue decisioni in base ai principi di unità e di verità del bilancio, di annualità, di pareggio, di unità di conto, di universalità, di specializzazione, di sana gestione finanziaria e di trasparenza. Nel far ciò, esso procede come segue:

a) le proposte accolte dal gruppo Bilancio all'unanimità sono sottoposte all'approvazione dell'Ufficio di presidenza senza dibattito;

b) le decisioni con cui il gruppo Bilancio accoglie delle proposte a maggioranza semplice oppure le respinge sono motivate in vista del loro successivo esame da parte dell'Ufficio di presidenza del Comitato.

5. Il gruppo Bilancio può effettuare una ripartizione di funzioni tra i suoi membri, fermo restando che esso adotta le sue decisioni collegialmente.

6. Il presidente del gruppo Bilancio presiede la delegazione incaricata di trattare con le autorità di bilancio e riferisce in merito all'Ufficio di presidenza.

7. Nel mandato del gruppo Bilancio rientrano compiti di consulenza al Presidente, all'Ufficio di presidenza e al Comitato, nonché compiti di controllo sui servizi.

#### Articolo 10 bis

1. È istituito un gruppo Comunicazione, con il compito di dare gli impulsi necessari alla strategia di comunicazione del Comitato e di seguirne l'attuazione. Ogni anno esso elabora e presenta al Comitato un rapporto sull'attuazione della strategia e un programma per l'anno successivo.

2. Il gruppo Comunicazione è presieduto da uno dei due vicepresidenti sotto l'autorità del Presidente. Esso è composto di nove membri nominati dall'Ufficio di presidenza su proposta dei gruppi.

3. Il gruppo Comunicazione coordina le attività delle strutture competenti in materia di comunicazione nonché di relazioni con la stampa e i mezzi di informazione, garantendo la coerenza di queste attività con la strategia e i programmi approvati.

### Capo III

#### PRESIDENZA E PRESIDENTE

##### Articolo 11

1. La presidenza del Comitato è composta dal Presidente e dai due vicepresidenti.

2. La presidenza si riunisce con i presidenti dei gruppi per preparare i lavori dell'Ufficio di presidenza e dell'Assemblea. I presidenti delle sezioni specializzate possono essere invitati a partecipare a queste riunioni.

3. Per definire la programmazione dei lavori del Comitato e valutarne l'evoluzione, la presidenza si riunisce almeno due volte all'anno con i presidenti dei gruppi e i presidenti delle sezioni specializzate.

##### Articolo 12

1. Il Presidente dirige tutte le attività del Comitato e dei suoi organi, conformemente al Trattato e al presente Regolamento, e dispone di tutti i poteri necessari per eseguire e far eseguire le deliberazioni del Comitato e garantirne il buon funzionamento.

2. Il Presidente coinvolge sistematicamente i vicepresidenti nella sua azione; può affidare loro compiti determinati o responsabilità che rientrano nelle sue competenze.

3. Il Presidente può affidare al Segretario generale compiti determinati e limitati nel tempo.

4. Il Presidente rappresenta il Comitato. Può delegare tale potere di rappresentanza a uno dei vicepresidenti o, se del caso, a qualunque altro membro del Comitato.

5. Il Presidente riferisce al Comitato sulle iniziative prese e sugli atti compiuti a nome di quest'ultimo nei periodi intercorrenti tra le sessioni plenarie. A tali comunicazioni non fa seguito alcun dibattito.

6. Appena eletto, il Presidente presenta in sessione plenaria il programma di lavoro per l'intera durata del suo mandato. Analogamente, al termine del mandato presenta un bilancio dei risultati ottenuti.

Queste due comunicazioni possono essere oggetto di un dibattito in seno all'Assemblea.

##### Articolo 13

I due vicepresidenti presiedono rispettivamente il gruppo Bilancio e il gruppo Comunicazione. Essi esercitano queste funzioni sotto l'autorità del Presidente.

##### Articolo 13 bis

1. La presidenza allargata è composta dal Presidente del Comitato, dai due vicepresidenti e dai presidenti dei gruppi.

2. La presidenza allargata ha il compito di preparare e facilitare i lavori dell'Ufficio di presidenza.

### Capo IV

#### SEZIONI SPECIALIZZATE

##### Articolo 14

1. Il Comitato comprende sei sezioni specializzate. Altre sezioni specializzate possono tuttavia essere istituite dall'Assemblea, su proposta dell'Ufficio di presidenza, nei settori contemplati dai Trattati.

2. Il Comitato costituisce le sezioni specializzate dopo ogni rinnovo quinquennale, nel corso della sessione costitutiva.

3. L'elenco e le competenze delle sezioni specializzate possono essere riesaminati in occasione di ogni rinnovo quinquennale.

##### Articolo 15

1. Il numero dei membri delle sezioni specializzate è fissato dal Comitato su proposta dell'Ufficio di presidenza.

2. Ad eccezione del Presidente, ogni membro del Comitato deve far parte di almeno una sezione specializzata.

3. Nessun membro può far parte di più di due sezioni specializzate, salvo nel caso in cui provenga da uno Stato membro il cui numero di consiglieri è pari o inferiore a nove. In ogni caso nessun membro può far parte di più di tre sezioni specializzate.

4. I membri delle sezioni specializzate sono nominati dal Comitato per un periodo di due anni e mezzo rinnovabile.

5. Per la sostituzione di un membro di una sezione specializzata si applica la stessa procedura che per la nomina.

*Articolo 16*

1. L'ufficio di presidenza di una sezione specializzata, eletto per due anni e mezzo, consta di dodici membri, tra i quali il presidente e tre vicepresidenti (uno per ciascun gruppo).
2. L'elezione dei presidenti delle sezioni specializzate e degli altri membri dei loro uffici di presidenza è compito del Comitato.
3. Il presidente e gli altri membri dell'ufficio di presidenza di una sezione specializzata possono essere rieletti.
4. Ogni due anni e mezzo la presidenza di tre delle sezioni specializzate è assegnata a un altro gruppo, a rotazione. Lo stesso gruppo non può assumere la presidenza di una sezione specializzata per più di cinque anni consecutivi.

*Articolo 17*

1. La sezione specializzata ha il compito di adottare un parere o una relazione informativa sul problema ad essa sottoposto, conformemente alle disposizioni dell'articolo 32 del presente Regolamento.
  2. Per trattare il problema ad essa sottoposto, la sezione specializzata può costituire al suo interno un gruppo di studio o un gruppo di redazione, oppure nominare un relatore unico.
  3. La nomina dei relatori e, se necessario, dei correlatori e la composizione dei gruppi di studio e di redazione sono decise in base a proposte presentate dai gruppi.
- 3 bis* Per consentire una rapida costituzione dei gruppi di studio e previo accordo tra i tre presidenti di gruppo sulla proposta di nomina dei relatori e degli eventuali correlatori nonché sulla composizione dei gruppi di studio o di redazione, i presidenti di sezione adottano le misure necessarie per l'avvio dei lavori.
4. Il relatore, se del caso con l'ausilio del suo esperto, è incaricato di occuparsi del seguito dato al parere dopo l'adozione dello stesso in sessione plenaria. È assistito in questo compito dalla segreteria della sezione specializzata interessata e riferisce in merito ai membri di tale sezione.
  5. I gruppi di studio non possono diventare strutture permanenti, salvo in casi eccezionali e previa autorizzazione dell'Ufficio di presidenza per il periodo di due anni e mezzo in corso.

*Articolo 18*

1. Ogni membro del Comitato che non possa partecipare ai lavori preparatori ha la facoltà di farsi rappresentare dal suo supplente.

*1 bis* I supplenti non hanno mai diritto di voto.

*1 ter* Qualora un membro ricopra la carica di presidente di sezione specializzata o di gruppo di studio, di membro dell'ufficio di presidenza di una sezione specializzata oppure di relatore, non può essere sostituito dal suo supplente nell'esercizio di tale funzione.

2. Nome e titolo del supplente scelto vanno comunicati all'Ufficio di presidenza del Comitato per il benessere.

3. Nel corso dei lavori preparatori il supplente esercita le stesse funzioni del membro che sostituisce ed è soggetto allo stesso regime per quanto riguarda le spese di viaggio e di soggiorno.

**Capo V***SOTTOCOMITATI E RELATORE GENERALE**Articolo 19*

1. Su iniziativa dell'Ufficio di presidenza il Comitato può, in via eccezionale, costituire nel suo ambito un sottocomitato incaricato di elaborare, su questioni strettamente orizzontali di carattere generale, un progetto di parere o di relazione informativa da sottoporre dapprima all'Ufficio di presidenza e poi alle deliberazioni del Comitato.

2. Nei periodi intercorrenti fra una sessione plenaria e l'altra, l'Ufficio di presidenza può procedere alla costituzione di sottocomitati con riserva di ratifica successiva da parte del Comitato. Non si può costituire un sottocomitato per esaminare più di una materia. Il sottocomitato viene sciolto subito dopo la votazione, da parte del Comitato, del progetto di parere o di relazione informativa che esso ha preparato.

3. Quando un problema è di competenza di più sezioni specializzate, il sottocomitato è composto di membri delle sezioni specializzate interessate.

4. Le norme relative alle sezioni specializzate sono applicabili, per analogia, ai sottocomitati.

*Articolo 20*

In particolare nel caso in cui venga consultato su temi di interesse secondario o di carattere urgente, il Comitato può nominare un relatore generale, il quale riferisce all'Assemblea da solo e senza previo passaggio nella sezione specializzata.

**Capo VI***OSSERVATORI, AUDIZIONI, ESPERTI**Articolo 21*

1. Il Comitato può istituire un osservatorio quando la natura, la portata e la complessità dell'argomento da trattare richiedano una particolare elasticità nella metodologia di lavoro, nelle procedure e negli strumenti da utilizzare.

2. L'istituzione di un osservatorio avviene per decisione dell'Assemblea, che conferma una precedente decisione presa dall'Ufficio di presidenza su proposta di un gruppo o di una sezione specializzata.

3. Nella decisione istitutiva sono definiti l'oggetto, la struttura, la composizione e la durata del mandato dell'osservatorio.

4. Gli osservatori possono elaborare un documento di informazione annuale sull'applicazione delle clausole orizzontali del Trattato (clausola sociale, clausola ambientale e clausola di protezione dei consumatori) e la loro incidenza sulle politiche dell'Unione europea. Tale documento può, previa decisione dell'Assemblea, essere trasmesso al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione.

5. Ciascun osservatorio lavora sotto l'egida e il controllo di una sezione specializzata.

#### Articolo 22

Qualora l'importanza di una determinata questione lo giustifichi, gli organi e le strutture di lavoro del Comitato possono procedere all'audizione di personalità esterne. Se il ricorso a personalità esterne comporta costi aggiuntivi, l'organo interessato deve presentare all'Ufficio di presidenza del Comitato una richiesta di autorizzazione preliminare ed un programma giustificativo per precisare i punti in merito ai quali considera necessario ricorrere a contributi esterni.

#### Articolo 23

Il Presidente, di propria iniziativa o su proposta dei gruppi, delle sezioni specializzate, dei relatori o dei correlatori, può, in quanto ciò risulti necessario per la preparazione di determinati lavori, procedere alla nomina di esperti secondo modalità stabilite dall'Ufficio di presidenza in base alle disposizioni dell'articolo 8, paragrafo 6. Gli esperti partecipano ai lavori preparatori alle stesse condizioni dei membri per quanto riguarda le spese di viaggio e di soggiorno.

### Capo VII

#### COMMISSIONI CONSULTIVE

#### Articolo 24

1. Il Comitato ha la facoltà di procedere all'istituzione di commissioni consultive, composte da membri del Comitato e da delegati provenienti dai settori della società civile organizzata che il Comitato desidera associare ai suoi lavori.

2. L'istituzione di una commissione consultiva avviene per decisione dell'Assemblea, che conferma una decisione dell'Ufficio di presidenza. Nella decisione istitutiva della commissione ne sono definite le competenze, la struttura, la composizione, la durata del mandato e le regole di funzionamento.

3. Conformemente al disposto dei paragrafi 1 e 2 del presente articolo, può essere istituita una commissione consultiva per le trasformazioni industriali (CCMI), composta da membri

del Comitato e da delegati provenienti da organizzazioni rappresentative delle diverse componenti economiche, sociali e della società civile interessate dalle trasformazioni industriali. Il presidente della suddetta commissione è un membro dell'Ufficio di presidenza del Comitato e, ogni due anni e mezzo, riferisce a quest'ultimo sull'attività della CCMI. Viene scelto tra i membri dell'Ufficio di presidenza di cui all'articolo 3, paragrafo 1, lettera d), del presente Regolamento. I delegati e i loro supplenti che partecipano ai lavori preparatori sono soggetti alle stesse regole dei membri per quanto concerne le spese di viaggio e di soggiorno.

### Capo VIII

#### DIALOGO CON LE ORGANIZZAZIONI ECONOMICHE E SOCIALI DELL'UNIONE EUROPEA E DEI PAESI TERZI

#### Articolo 25

1. Su iniziativa dell'Ufficio di presidenza, il Comitato può intrattenere relazioni strutturate con i consigli economici e sociali, le istituzioni analoghe e le organizzazioni economiche e sociali della società civile dell'Unione europea e dei paesi terzi.

2. Analogamente, il Comitato realizza interventi finalizzati a promuovere la creazione di consigli economici e sociali o di istituzioni analoghe nei paesi che ancora non ne dispongono.

#### Articolo 26

1. Su proposta dell'Ufficio di presidenza, il Comitato può nominare delegazioni incaricate di intrattenere rapporti con le diverse componenti economiche e sociali della società civile organizzata di paesi o raggruppamenti di paesi esterni all'Unione europea.

2. La cooperazione tra il Comitato e i partner provenienti dalla società civile organizzata dei paesi candidati all'adesione avviene nell'ambito di un comitato consultivo misto qualora il consiglio d'associazione ne abbia costituito uno, altrimenti nell'ambito di un gruppo di contatto.

3. I comitati consultivi misti e i gruppi di contatto elaborano relazioni e dichiarazioni che il Comitato può trasmettere alle istituzioni competenti e alle parti interessate.

### Capo IX

#### GRUPPI E CATEGORIE

#### Articolo 27

1. Il Comitato si articola in tre gruppi di membri, che rappresentano rispettivamente i datori di lavoro, i lavoratori dipendenti e le altre componenti economiche e sociali della società civile organizzata.

2. I gruppi eleggono i propri presidenti e vicepresidenti e partecipano alla preparazione, all'organizzazione e al coordinamento dei lavori del Comitato e dei suoi organi, per i quali rappresentano una delle fonti d'informazione. Ogni gruppo dispone di una segreteria.

2 bis I gruppi propongono all'Assemblea i candidati per l'elezione del Presidente e dei vicepresidenti del Comitato, ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 6, e nel rispetto del principio di uguaglianza tra uomo e donna come definito dalle istituzioni dell'Unione europea.

3. I presidenti dei gruppi sono membri dell'Ufficio di presidenza, conformemente al disposto dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b).

4. I presidenti dei gruppi assistono la presidenza del Comitato nella formulazione delle politiche e, se necessario, nel monitoraggio delle spese.

5. I presidenti dei gruppi si riuniscono con la presidenza del Comitato per contribuire alla preparazione dei lavori dell'Ufficio di presidenza e dell'Assemblea.

6. I gruppi formulano proposte all'Assemblea per l'elezione dei presidenti delle sezioni specializzate, conformemente all'articolo 6, paragrafo 7, e degli uffici di presidenza delle sezioni specializzate, conformemente all'articolo 16.

7. I gruppi formulano proposte per la composizione del gruppo Bilancio istituito dall'Ufficio di presidenza conformemente all'articolo 10, paragrafo 1.

8. I gruppi formulano proposte per la composizione degli osservatori e delle commissioni consultive istituiti dall'Assemblea in conformità rispettivamente dell'articolo 21 e dell'articolo 24.

9. I gruppi formulano proposte per la composizione delle delegazioni e dei comitati consultivi misti istituiti in conformità rispettivamente dell'articolo 26, paragrafo 1, e dell'articolo 26, paragrafo 2.

10. I gruppi formulano proposte per la nomina dei relatori e per la composizione dei gruppi di studio e di redazione; le sezioni specializzate nominano i relatori e costituiscono i gruppi in conformità dell'articolo 17, paragrafo 3.

11. Nell'applicazione dei paragrafi da 6 a 10 del presente articolo, i gruppi tengono conto della rappresentanza degli Stati membri in seno al Comitato, delle diverse componenti dell'attività economica e sociale, delle competenze e dei criteri di buona gestione.

12. I membri possono decidere di aderire a uno dei gruppi con riserva di approvazione da parte dei suoi componenti. Un membro può far parte di un solo gruppo alla volta.

13. Il segretariato generale fornisce ai membri non aderenti ad alcun gruppo l'assistenza materiale e tecnica necessaria all'esercizio del loro mandato. La loro partecipazione a gruppi di studio e ad altre strutture interne è oggetto di una decisione del Presidente del Comitato, previa consultazione dei gruppi.

#### Articolo 28

1. I membri del Comitato possono decidere di riunirsi in categorie, che rappresentano i vari interessi economici e sociali della società civile organizzata dell'Unione europea.

2. Una categoria può essere composta di membri dei tre gruppi del Comitato. Un membro non può aderire contemporaneamente a più categorie.

3. La creazione di una categoria è soggetta all'approvazione dell'Ufficio di presidenza, che ne informa l'Assemblea.

## TITOLO II

### FUNZIONAMENTO DEL COMITATO

#### Capo I

##### CONSULTAZIONE DEL COMITATO

##### Articolo 29

1. Il Comitato è convocato dal Presidente per l'adozione dei pareri richiesti dal Parlamento europeo, dal Consiglio o dalla Commissione.

2. È convocato dal Presidente, su proposta dell'Ufficio di presidenza e con il consenso della maggioranza dei membri, per emettere di propria iniziativa pareri su qualsiasi tema attinente all'Unione europea, alle sue politiche e ai loro possibili sviluppi.

#### Articolo 30

1. Le richieste di parere di cui all'articolo 29, paragrafo 1, sono indirizzate al Presidente del Comitato. Questi, in collegamento con l'Ufficio di presidenza, predispone i lavori del Comitato tenendo conto per quanto possibile dei termini fissati nella richiesta di parere.

2. L'Ufficio di presidenza fissa l'ordine di priorità per l'esame dei pareri, ripartendoli in categorie.

3. Le sezioni specializzate elaborano una proposta di ripartizione dei pareri tra le tre categorie in appresso indicate e forniscono un'indicazione provvisoria della dimensione del gruppo di studio. La proposta, previa valutazione da parte della presidenza del Comitato e dei presidenti di gruppo, viene presentata per decisione all'Ufficio di presidenza. In casi particolari, i presidenti dei gruppi possono proporre di modificare la dimensione del gruppo di studio. L'Ufficio di presidenza, nella sua riunione successiva, conferma la nuova proposta e fissa in maniera definitiva la dimensione del gruppo di studio.

Le tre categorie sono definite secondo i seguenti criteri:

Categoria A (consultazioni su temi considerati prioritari). Questa categoria comprende:

- tutte le richieste di pareri esplorativi (da parte del Parlamento europeo, della Commissione o di future presidenze del Consiglio dell'Unione europea),
- tutte le proposte di parere d'iniziativa accolte,
- determinate consultazioni obbligatorie o facoltative.

I pareri di questa categoria sono elaborati da gruppi di studio di dimensioni variabili (6, 9, 12, 15, 18, 21 o 24 membri), dotati di risorse adeguate.

Categoria B (consultazioni, obbligatorie o facoltative, incentrate su temi di interesse secondario o di carattere urgente).

I pareri di questa categoria sono di regola elaborati da un relatore unico o da un relatore generale. In casi eccezionali, tuttavia, l'Ufficio di presidenza può decidere di affidarne l'elaborazione a un gruppo di redazione composto da tre membri (pareri di categoria «B+»). L'Ufficio di presidenza decide il numero delle riunioni e delle lingue di lavoro del gruppo di redazione.

Categoria C (consultazioni, obbligatorie o facoltative, di carattere puramente tecnico).

I pareri di questa categoria sono pareri standard che l'Ufficio di presidenza presenta per decisione all'Assemblea. Questa procedura non comporta né la nomina di un relatore né l'esame del parere da parte di una sezione specializzata, ma unicamente l'adozione o il rigetto del parere in sessione plenaria. In sessione plenaria l'Assemblea è chiamata dapprima a pronunciarsi sul ricorso alla procedura summenzionata e quindi a votare sull'adozione del parere standard.

4. Alle questioni urgenti si applicano le disposizioni dell'articolo 59 del presente Regolamento.

#### Articolo 31

Il Comitato, su proposta dell'Ufficio di presidenza, può decidere di elaborare una relazione informativa per esaminare qualsiasi tema attinente alle politiche dell'Unione europea e ai loro possibili sviluppi.

#### Articolo 31 bis

Il Comitato, su proposta di una sezione specializzata, di un gruppo o di un terzo dei suoi membri, può emettere risoluzioni su temi d'attualità, che sono adottate dall'Assemblea conformemente all'articolo 56, paragrafo 2. I progetti di risoluzione sono trattati con priorità nell'ordine del giorno della sessione plenaria.

## Capo II

### ORGANIZZAZIONE DEI LAVORI

#### A. Lavori delle Sezioni Specializzate

#### Articolo 32

1. Ai fini dell'elaborazione di un parere o di una relazione informativa, l'Ufficio di presidenza, conformemente all'articolo 8, paragrafo 4, designa la sezione specializzata competente a preparare i lavori. Qualora l'argomento sia di competenza inequivocabile di una determinata sezione specializzata, la designazione spetta al Presidente, che ne informa l'Ufficio di presidenza.

2. Quando la sezione specializzata designata per elaborare un parere desidera avere l'opinione della commissione consultiva per le trasformazioni industriali (CCMI) o quest'ultima desidera esprimersi su un parere la cui elaborazione è stata attribuita ad una sezione specializzata, l'Ufficio di presidenza può autorizzare la CCMI ad elaborare un parere complementare su uno o più punti oggetto della richiesta di parere. L'Ufficio di presidenza può decidere in tal senso anche di propria iniziativa. L'Ufficio di presidenza provvede a organizzare i lavori del Comitato in modo tale da permettere alla CCMI di preparare il proprio parere in tempo utile perché la sezione specializzata ne possa tener conto.

La sezione specializzata rimane l'unico organo competente a riferire dinanzi al Comitato. Essa, tuttavia, deve allegare al proprio parere quello elaborato a titolo complementare dalla CCMI.

3. Il Presidente del Comitato comunica la decisione al presidente della sezione specializzata interessata, specificando il termine entro il quale quest'ultima dovrà concludere i suoi lavori.

4. Egli comunica ai membri del Comitato l'avvenuta designazione e la data in cui l'argomento sarà all'ordine del giorno della sessione plenaria.

*Articolo 33*

(abrogato)

*Articolo 34*

Il Presidente, di concerto con l'Ufficio di presidenza, può autorizzare una sezione specializzata a tenere una riunione congiunta con una commissione del Parlamento europeo o del Comitato delle regioni.

*Articolo 35*

Le sezioni specializzate designate a norma del presente Regolamento sono convocate dai rispettivi presidenti.

*Articolo 36*

1. Le riunioni delle sezioni specializzate sono preparate dai rispettivi presidenti, che agiscono in collegamento con i loro uffici di presidenza.

2. Presiede le riunioni il presidente della sezione specializzata oppure, in sua assenza, uno dei vicepresidenti.

*Articolo 37*

1. La seduta di una sezione specializzata è valida quando è presente o rappresentata più della metà dei membri titolari.

2. Qualora non si raggiunga il numero legale, il presidente toglie la seduta e convoca, per un'ora e con le modalità che riterrà opportune ma comunque nella stessa giornata, una nuova seduta che sarà valida indipendentemente dal numero di membri presenti o rappresentati.

*Articolo 38*

Procedendo sulla base del progetto di parere presentato dal relatore, o eventualmente dal correlatore, la sezione specializzata adotta un parere.

*Articolo 39*

1. Il parere della sezione specializzata contiene solo le parti di testo da questa adottate conformemente alla procedura prevista dall'articolo 56 del presente Regolamento.

2. Il testo degli emendamenti respinti è riportato in allegato, con l'indicazione dell'esito della votazione, se hanno ottenuto un numero di voti favorevoli pari almeno ad un quarto dei voti espressi.

*Articolo 40*

I pareri delle sezioni specializzate e tutti i documenti allegati in conformità dell'articolo 39 vengono trasmessi dal presidente della sezione specializzata al Presidente del Comitato e sottopo-

sti dall'Ufficio di presidenza al Comitato il più rapidamente possibile. Tali documenti vengono messi a disposizione dei membri del Comitato in tempo utile.

*Articolo 41*

Per ogni riunione di una sezione specializzata si procede alla stesura di un verbale sommario delle deliberazioni. Tale verbale è sottoposto all'approvazione della sezione specializzata.

*Articolo 42*

Il Presidente del Comitato, d'intesa con l'Ufficio di presidenza o se del caso con l'Assemblea, può chiedere ad una sezione specializzata di riesaminare un argomento se ritiene che non sia stata seguita la procedura di elaborazione dei pareri prescritta dal presente Regolamento o se reputa necessari ulteriori approfondimenti.

*Articolo 43*

1. Fatte salve le disposizioni dell'articolo 17, paragrafo 2, in linea di principio i lavori preparatori delle sezioni specializzate si svolgono nell'ambito di un gruppo di studio.

2. Il relatore, assistito dal suo esperto e se del caso da uno o più correlatori, esamina il problema posto, tiene conto delle opinioni espresse e, su questa base, predispone il progetto di parere che viene trasmesso al presidente della sezione specializzata.

3. I gruppi di studio non votano.

**B. Lavori dell'assemblea in Sessione Plenaria***Articolo 44*

L'Assemblea, della quale fanno parte tutti i membri del Comitato, si riunisce durante le sessioni plenarie.

*Articolo 45*

1. Le sessioni plenarie sono preparate dal Presidente, che agisce in collegamento con l'Ufficio di presidenza. Per l'organizzazione dei lavori l'Ufficio di presidenza si riunisce prima di ogni sessione plenaria ed eventualmente nel corso della stessa.

2. L'Ufficio di presidenza può stabilire, per ogni parere, la durata della discussione generale in sessione plenaria.

*Articolo 46*

1. Il progetto di ordine del giorno, definito dall'Ufficio di presidenza su proposta della presidenza in collaborazione con i presidenti dei gruppi, è trasmesso dal Presidente ai singoli membri del Comitato, al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione almeno quindici giorni prima dell'inizio della sessione plenaria.

2. Il progetto di ordine del giorno viene sottoposto all'approvazione dell'Assemblea all'inizio di ciascuna sessione plenaria. Una volta che l'ordine del giorno è stato adottato, i punti devono essere trattati nel corso della seduta per la quale sono previsti. I documenti necessari per le deliberazioni del Comitato vengono messi a disposizione dei membri conformemente al disposto dell'articolo 40.

#### Articolo 47

1. Una seduta del Comitato è valida quando è presente o rappresentata più della metà dei membri.

2. Qualora non si raggiunga il numero legale, il Presidente toglie la seduta e convoca, entro i termini che riterrà opportuni ma durante la stessa sessione plenaria, una nuova seduta che, agli effetti delle deliberazioni, sarà valida indipendentemente dal numero dei membri presenti o rappresentati.

#### Articolo 48

Al momento dell'adozione dell'ordine del giorno il Presidente annuncia, se del caso, l'esame di un punto su un tema d'attualità.

#### Articolo 49

Il Comitato può modificare il progetto di ordine del giorno per esaminare progetti di risoluzione presentati secondo la procedura prevista all'articolo 31 bis.

#### Articolo 50

1. Il Presidente apre la seduta, dirige i dibattiti e vigila sull'osservanza del presente Regolamento. Egli è assistito dai vicepresidenti.

2. In caso di assenza, il Presidente è sostituito dai vicepresidenti. In caso di assenza dei vicepresidenti, è sostituito dal membro più anziano per età dell'Ufficio di presidenza.

3. Il Comitato delibera sulla base dei lavori svolti dalla sezione specializzata competente a riferire dinanzi all'Assemblea.

4. Se un testo è stato approvato dalla competente sezione specializzata con meno di cinque voti contrari, l'Ufficio di presidenza può proporre che esso sia iscritto all'ordine del giorno della sessione plenaria fra quelli da adottare con procedura di votazione senza dibattito.

Tale procedura non viene applicata:

— se vi si oppongono almeno venticinque membri, oppure

— se vengono presentati emendamenti da esaminare in sessione plenaria, oppure

— se una sezione specializzata decide che se ne discuta in sessione plenaria.

5. Qualora un testo non ottenga la maggioranza dei voti dell'Assemblea, il Presidente del Comitato, con l'accordo di quest'ultima, può rinviare il testo alla sezione specializzata competente per un ulteriore esame, oppure nominare un relatore generale incaricato di presentare un nuovo progetto di testo nel corso della stessa o di una successiva sessione plenaria.

#### Articolo 51

1. Gli emendamenti devono essere presentati per iscritto, firmati dai rispettivi autori e depositati presso il segretariato prima dell'inizio della sessione plenaria.

2. Per un'efficace organizzazione dei lavori dell'Assemblea, l'Ufficio di presidenza fissa le modalità per la presentazione degli emendamenti.

3. Tuttavia il Comitato accetta che vengano depositati degli emendamenti prima dell'inizio di una seduta purché siano corredati delle firme di almeno venticinque membri.

4. Gli emendamenti devono indicare a quale parte del testo si riferiscono ed essere accompagnati da una breve motivazione. Gli emendamenti che si ripetono nel merito e nella forma sono esaminati in blocco.

5. Di regola l'Assemblea si limita ad ascoltare, per ogni emendamento, il suo autore, un oratore contrario al suo accoglimento e il relatore.

6. Durante l'esame di un emendamento e con il consenso del suo autore, il relatore può presentare oralmente proposte di compromesso. In questo caso l'Assemblea si limita a votare sulla proposta di compromesso.

7. L'emendamento o gli emendamenti che esprimono una posizione globalmente divergente da quella espressa nel parere della sezione specializzata sono considerati un controparere.

L'Ufficio di presidenza è l'organo competente per decidere se qualificare tali testi come controparere. Esso decide previa consultazione del presidente della sezione specializzata competente.

L'Ufficio di presidenza può, in seguito a tale consultazione, decidere di rinviare per riesame alla sezione specializzata il progetto di parere, accompagnato dal controparere. In caso di urgenza, il Presidente del Comitato è abilitato a provvedere in tal senso.

8. Se del caso, spetta al Presidente del Comitato, in collegamento con il presidente ed il relatore della sezione specializzata competente, proporre al Comitato di trattare gli emendamenti in modo tale da salvaguardare la coerenza del testo definitivo.

#### Articolo 52

1. Il Presidente può, di propria iniziativa o su richiesta di un membro, invitare il Comitato a pronunciarsi sull'opportunità di limitare la durata e il numero degli interventi, di sospendere la seduta o di chiudere il dibattito. Dopo la chiusura di un dibattito, la parola può essere concessa unicamente per le dichiarazioni di voto, che hanno luogo a votazione avvenuta e nei limiti di tempo stabiliti dal Presidente.

2. In qualsiasi momento un membro può chiedere ed ottenere la parola in via prioritaria per presentare una mozione d'ordine.

#### Articolo 53

1. Per ogni sessione plenaria viene redatto un verbale. Il verbale è sottoposto all'approvazione del Comitato.

2. Il suo testo definitivo è firmato dal Presidente e dal Segretario generale del Comitato.

#### Articolo 54

1. Ogni parere del Comitato comprende, oltre all'esposizione delle basi giuridiche, una motivazione e l'opinione del Comitato sul problema nel suo complesso.

2. L'esito della votazione relativa all'intero testo del parere figura nel preambolo del parere stesso. In caso di votazione nominale si fa menzione del nome dei votanti.

3. Il testo e la motivazione degli emendamenti respinti in sessione plenaria, con l'indicazione dell'esito della votazione, sono allegati al parere qualora abbiano ottenuto un numero di voti favorevoli pari almeno ad un quarto dei voti espressi. Tale requisito è richiesto anche per i contropareri.

4. Le parti del testo del parere della sezione specializzata respinte in seguito all'adozione di emendamenti da parte dell'Assemblea sono anch'esse allegate al parere del Comitato con l'indicazione dell'esito della votazione su tali emendamenti, purché il mantenimento del testo proposto dalla sezione abbia ottenuto almeno un quarto dei voti espressi.

5. Allorché uno dei gruppi costituiti nell'ambito del Comitato in base all'articolo 27, o una delle categorie della vita economica e sociale costituite in base all'articolo 28, sostiene una posizione divergente ed omogenea su un argomento sottoposto all'esame dell'Assemblea, al termine della votazione nominale che chiude il dibattito tale posizione può essere riassunta in una breve dichiarazione acclusa al parere.

#### Articolo 55

1. I pareri adottati dal Comitato e il verbale della sessione plenaria sono inviati al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione.

2. I pareri adottati dal Comitato possono essere trasmessi a qualsiasi altra istituzione o organismo interessato.

### TITOLO III

#### DISPOSIZIONI GENERALI

##### Capo I

##### MODALITÀ DI VOTAZIONE

#### Articolo 56

1. Le forme valide del voto sono: voto favorevole, voto contrario e astensione.

2. Salvo disposizioni contrarie del presente Regolamento, i testi o le decisioni del Comitato e dei suoi organi sono adottati a maggioranza dei voti espressi, nei quali sono compresi i voti favorevoli e quelli contrari.

3. Le votazioni possono essere a scrutinio palese, nominali o a scrutinio segreto.

4. La votazione nominale su una risoluzione, un emendamento, un controparere, un intero parere o un qualsiasi altro testo è obbligatoria quando ne faccia richiesta almeno un quarto dei membri presenti o rappresentati.

5. L'elezione alle cariche rappresentative viene sempre effettuata a scrutinio segreto. Negli altri casi, la votazione ha luogo a scrutinio segreto quando ciò sia richiesto dalla maggioranza dei membri presenti o rappresentati.

6. Se nel corso di una votazione vi è parità tra voti favorevoli e voti contrari, il voto decisivo spetta al presidente di seduta.

7. L'accettazione, da parte del relatore, di un emendamento non costituisce un motivo per non metterlo ai voti.

## Capo II

### PROCEDURA D'URGENZA

#### Articolo 57

1. Qualora l'urgenza risulti da un termine che il Consiglio, il Parlamento europeo o la Commissione ha assegnato al Comitato per presentare il parere, si può applicare la procedura d'urgenza se il Presidente constata che essa è necessaria per consentire al Comitato di adottare il parere in tempo utile.

2. In caso di urgenza a livello di Comitato, il Presidente può, senza previa consultazione dell'Ufficio di presidenza, prendere immediatamente ogni misura necessaria a garantire lo svolgimento dei lavori del Comitato. Egli ne informa i membri dell'Ufficio di presidenza.

3. Le misure prese dal Presidente sono sottoposte alla ratifica del Comitato nel corso della successiva sessione plenaria.

#### Articolo 58

(abrogato)

#### Articolo 59

1. Qualora l'urgenza risulti dai termini assegnati ad una sezione specializzata perché emetta il suo parere, il presidente di tale sezione può, con il consenso dei tre presidenti di gruppo, organizzare i lavori della sezione stessa in deroga alle disposizioni del presente Regolamento relative all'organizzazione dei lavori delle sezioni specializzate.

2. Le misure prese dal presidente della sezione specializzata sono sottoposte alla ratifica di quest'ultima nel corso della successiva riunione.

## Capo III

### ASSENZA E RAPPRESENTANZA

#### Articolo 60

1. Ogni membro del Comitato che sia nell'impossibilità di partecipare ad una riunione alla quale sia stato debitamente convocato deve informarne in anticipo il presidente interessato.

2. Qualora un membro del Comitato sia stato assente a più di tre sessioni plenarie consecutive senza essersi fatto rappresentare e senza un motivo riconosciuto valido, il Presidente, previa consultazione dell'Ufficio di presidenza del Comitato e dopo avere invitato l'interessato a giustificare la sua assenza, può chiedere al Consiglio di porre fine al suo mandato.

3. Qualora un membro di una sezione specializzata sia stato assente a più di tre riunioni consecutive senza essersi fatto rappresentare né aver addotto un motivo riconosciuto valido, il presidente della sezione specializzata, dopo averlo invitato a giustificare la sua assenza, può chiedergli di farsi sostituire come membro della sezione specializzata. In questo caso il presidente informa l'Ufficio di presidenza.

#### Articolo 61

1. Ogni membro del Comitato che sia nell'impossibilità di partecipare ad una sessione plenaria o ad una riunione di sezione specializzata può, dopo averne avvertito il presidente interessato, delegare per iscritto il proprio diritto di voto ad un altro membro del Comitato o della sezione specializzata.

2. Un membro può disporre, in sessione plenaria o in una riunione di sezione specializzata, di un solo diritto di voto così delegato.

#### Articolo 62

1. Ogni membro che sia nell'impossibilità di partecipare ad una riunione alla quale sia stato debitamente convocato può farsi rappresentare da un altro membro del Comitato dopo averne avvertito per iscritto il presidente interessato, direttamente o tramite la segreteria del proprio gruppo. Questa facoltà non si applica alle riunioni dell'Ufficio di presidenza né a quelle del gruppo Bilancio.

2. Il mandato di rappresentanza vale esclusivamente per la riunione per la quale è stato conferito.

3. Inoltre, ogni membro di un gruppo di studio può, al momento della costituzione del gruppo di studio stesso, chiedere di essere sostituito da un altro membro del Comitato. Tale sostituzione, che vale per un determinato argomento e per l'intera durata dei lavori della sezione specializzata su detto argomento, non è revocabile. Tuttavia, qualora i lavori del gruppo di studio si protraggano oltre la fine di un mandato di due anni e mezzo o di un mandato quinquennale, la validità della sostituzione cessa allo scadere del mandato nel corso del quale la sostituzione è stata decisa.

## Capo IV

### PUBBLICITÀ E DIFFUSIONE DEI LAVORI

#### Articolo 63

1. Il Comitato pubblica i suoi pareri nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, secondo le modalità fissate dal Consiglio e dalla Commissione previa consultazione del suo Ufficio di presidenza.

2. La composizione del Comitato, dell'Ufficio di presidenza e delle sezioni specializzate, nonché tutte le relative modifiche, sono pubblicate nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* e sul sito Internet del Comitato.

#### Articolo 64

1. Il Comitato garantisce la trasparenza delle proprie decisioni, conformemente al disposto dell'articolo 1, secondo comma, del Trattato sull'Unione europea.

2. Il Segretario generale è incaricato di prendere le misure necessarie per garantire al pubblico il diritto d'accesso ai relativi documenti.

3. Ogni cittadino dell'Unione europea può scrivere al Comitato in una delle lingue ufficiali e ricevere una risposta nella stessa lingua, conformemente all'articolo 24, quarto comma, del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea.

#### Articolo 65

1. Le sessioni plenarie del Comitato e le riunioni delle sezioni specializzate sono pubbliche.

2. Per decisione del Comitato, su richiesta di un'istituzione o di un organo interessato o su proposta dell'Ufficio di presidenza, alcuni dibattiti non attinenti ai lavori consultivi possono essere dichiarati confidenziali.

3. Le altre riunioni non sono pubbliche. Tuttavia, in casi giustificati la cui valutazione è lasciata al presidente di seduta, altre persone possono assistervi in qualità di osservatori.

#### Articolo 66

1. I membri delle istituzioni europee possono assistere alle riunioni del Comitato e dei suoi organi e prendere la parola.

2. I membri di altri organi ed i funzionari debitamente autorizzati delle istituzioni e di altri organi possono essere invitati ad assistere alle riunioni, a prendere la parola o a rispondere a domande, sotto la direzione del presidente della riunione.

### Capo V

TITOLO, PRIVILEGI, IMMUNITÀ E STATUTO DEI MEMBRI, QUESTORI

#### Articolo 67

1. Ad ogni membro del Comitato spetta il titolo di «consigliere del Comitato economico e sociale europeo».

2. Le disposizioni del capo IV, articolo 10, del protocollo n. 7 allegato ai Trattati e riguardante i privilegi e le immunità

dell'Unione europea si applicano ai membri del Comitato economico e sociale europeo.

#### Articolo 68

1. Lo statuto dei membri comprende i diritti e i doveri dei consiglieri, nonché l'insieme delle norme che disciplinano la loro attività e le loro relazioni con l'istituzione e i suoi servizi.

2. Lo statuto stabilisce inoltre le misure che possono essere prese nei casi di violazione del Regolamento interno e dello statuto stesso.

#### Articolo 69

Su proposta dell'Ufficio di presidenza e per ogni periodo di due anni e mezzo l'Assemblea elegge il gruppo dei questori, formato da tre consiglieri non titolari di altre cariche permanenti nella struttura del Comitato. I questori sono incaricati di svolgere le seguenti funzioni:

- a) monitorare e assicurare la corretta applicazione dello statuto dei membri;
- b) elaborare proposte adeguate per perfezionare e migliorare lo statuto dei membri;
- c) adoperarsi e prendere le iniziative giudicate opportune per risolvere eventuali situazioni di dubbio o conflitto nell'applicazione dello statuto dei membri;
- d) curare le relazioni tra i membri del Comitato e il segretariato generale in materia di applicazione dello statuto dei membri.

### Capo VI

CONCLUSIONE DEL MANDATO DI MEMBRO DEL COMITATO, INCOMPATIBILITÀ

#### Articolo 70

1. Il mandato dei membri del Comitato scade al termine del periodo quinquennale fissato dal Consiglio al momento del rinnovo del Comitato.

2. Il mandato di un membro del Comitato si conclude per dimissioni, decadenza, morte, forza maggiore o sopravvenuta incompatibilità.

3. Le funzioni di membro del Comitato sono incompatibili con quelle di membro di un governo o parlamento, di un'istituzione dell'Unione europea, del Comitato delle regioni o del consiglio d'amministrazione della Banca europea per gli investimenti, nonché con quelle di funzionario o altro agente in servizio presso l'Unione europea.

4. Le dimissioni sono presentate per iscritto al Presidente del Comitato.

5. La decadenza interviene alle condizioni previste all'articolo 60, paragrafo 2, del presente Regolamento. In tal caso il Consiglio, se decide di porre fine al mandato, pone in atto la procedura di sostituzione.

6. Nei casi di dimissioni, morte, forza maggiore o incompatibilità, il Presidente del Comitato informa il Consiglio, il quale constata la vacanza e avvia la procedura di sostituzione. Tuttavia, in caso di dimissioni, il membro dimissionario resta in carica, salvo sua comunicazione in senso contrario, fino alla data in cui prende effetto la nomina del successore.

7. In tutti i casi previsti nel paragrafo 2 del presente articolo, il sostituto viene nominato per la restante durata del mandato.

## Capo VII

### AMMINISTRAZIONE DEL COMITATO

#### Articolo 71

1. Il Comitato è assistito da un segretariato diretto da un Segretario generale, il quale esercita le sue funzioni sotto l'autorità del Presidente, che rappresenta l'Ufficio di presidenza.

2. Il Segretario generale partecipa con funzioni consultive alle riunioni dell'Ufficio di presidenza, delle quali tiene il verbale.

3. Egli s'impegna solennemente, dinanzi all'Ufficio di presidenza, a svolgere le proprie funzioni con assoluta imparzialità e con la massima coscienza.

4. Egli assicura l'esecuzione delle decisioni prese dall'Assemblea, dall'Ufficio di presidenza e dal Presidente a norma del presente Regolamento. Ogni tre mesi riferisce per iscritto al Presidente in merito ai criteri e alle misure di attuazione adottati o previsti per affrontare i problemi amministrativi od organizzativi e le questioni attinenti al personale.

5. Il Segretario generale può delegare i propri poteri nei limiti fissati dal Presidente.

6. L'Ufficio di presidenza, su proposta del Segretario generale, fissa l'organigramma del segretariato generale in modo tale da consentirgli di garantire il funzionamento del Comitato e dei suoi organi e di essere di aiuto ai membri nell'espletamento del loro mandato, specie per quanto riguarda l'organizzazione delle riunioni e l'elaborazione dei pareri.

#### Articolo 72

1. Nei confronti del Segretario generale, tutti i poteri conferiti dallo Statuto dei funzionari all'autorità che ha il potere di nomina e dal regime applicabile agli altri agenti delle Comunità all'autorità abilitata a concludere contratti di assunzione sono esercitati dall'Ufficio di presidenza.

2. I poteri conferiti dallo Statuto dei funzionari delle Comunità all'autorità che ha il potere di nomina sono esercitati:

— nei confronti dei Segretari generali aggiunti e dei direttori, dall'Ufficio di presidenza su proposta del Segretario generale, per quanto riguarda l'applicazione degli articoli 29, 30, 31, 40, 41, 49, 50, 51, 78 e l'articolo 90, paragrafo 1, dello Statuto dei funzionari; per quanto riguarda le altre disposizioni dello Statuto compreso l'articolo 90, paragrafo 2, dal Presidente su proposta del Segretario generale,

— nei confronti dei:

— direttori aggiunti (di grado AD13),

— capi unità (di gradi da AD9 a AD13),

— funzionari di grado AD14,

dal Presidente su proposta del Segretario generale,

— nei confronti dei funzionari dei gradi da AD5 a AD13 che non esercitano funzioni direttive a livello di capo unità o superiore nonché per il gruppo di funzioni degli assistenti, dal Segretario generale.

3. I poteri che il regime applicabile agli altri agenti delle Comunità (RAA) conferisce all'autorità abilitata a concludere contratti di assunzione sono esercitati:

— nei confronti degli agenti temporanei nominati al posto di Segretario generale aggiunto o di direttore, dall'Ufficio di presidenza su proposta del Segretario generale per quanto riguarda l'applicazione degli articoli 11, 17, 33 e 48 del RAA; per quanto riguarda le altre disposizioni del RAA, dal Presidente su proposta del Segretario generale,

— nei confronti degli agenti temporanei nominati al posto di direttore aggiunto o di capo unità e degli agenti temporanei di grado AD14, dal Presidente su proposta del Segretario generale,

— nei confronti degli agenti temporanei dei gradi da AD5 a AD13 che non esercitano funzioni direttive a livello di capo unità o superiore nonché per il gruppo di funzioni degli assistenti, dal Segretario generale,

— nei confronti dei consiglieri speciali e degli agenti contrattuali, dal Segretario generale.

4. I poteri conferiti all'istituzione dall'articolo 110 dello Statuto dei funzionari ai fini dell'applicazione delle disposizioni generali di esecuzione dello Statuto e delle regolamentazioni adottate di comune accordo sono esercitati dal Presidente.

5. L'Ufficio di presidenza, il Presidente e il Segretario generale possono delegare i poteri loro conferiti in virtù del presente articolo.

6. Gli atti di delega adottati ai sensi del paragrafo 5 del presente articolo fissano la portata, i limiti e la durata dei poteri conferiti e stabiliscono se i beneficiari della delega possono subdelegare tali poteri.

#### *Articolo 72 bis*

1. I gruppi dispongono di una segreteria che dipende direttamente dal presidente del gruppo interessato.

2. I poteri dell'autorità che ha il potere di nomina sono esercitati su proposta del presidente del gruppo interessato per

i funzionari comandati presso i gruppi ai sensi dell'articolo 37, lettera a), secondo trattino, dello Statuto, per quanto concerne l'applicazione dell'articolo 38 dello Statuto, comprese le decisioni relative alla loro progressione di carriera in seno al gruppo.

Quando un funzionario distaccato presso un gruppo reintegra il segretariato del Comitato, viene inquadrato nel grado al quale avrebbe avuto diritto in quanto funzionario.

3. I poteri dell'autorità abilitata a concludere contratti di assunzione sono esercitati su proposta del presidente del gruppo interessato per gli agenti temporanei assegnati ai gruppi ai sensi dell'articolo 2, lettera c), del RAA, per quanto concerne l'applicazione degli articoli 8, terzo comma, 9 e 10, terzo comma, del RAA.

#### *Articolo 73*

1. Il Presidente dispone di una propria segreteria.

2. I componenti di tale segreteria sono assunti, nel quadro del bilancio, in qualità di agenti temporanei. I poteri conferiti all'autorità abilitata a concludere i contratti di assunzione sono esercitati dal Presidente.

#### *Articolo 74*

1. Entro il 1° giugno di ogni anno, il Segretario generale sottopone all'Ufficio di presidenza il progetto dello stato di previsione delle spese e delle entrate del Comitato per l'esercizio finanziario successivo. Il gruppo Bilancio esamina il progetto prima che sia discusso dall'Ufficio di presidenza e, se del caso, formula osservazioni o propone modifiche. L'Ufficio di presidenza redige lo stato di previsione delle spese e delle entrate del Comitato e lo trasmette secondo le modalità ed entro i termini fissati dal Regolamento finanziario delle Comunità europee.

2. Nel quadro delle disposizioni del Regolamento finanziario, il Presidente del Comitato procede o fa procedere all'esecuzione dello stato delle spese e delle entrate.

#### *Articolo 75*

La corrispondenza destinata al Comitato va indirizzata al Presidente o al Segretario generale.

**Capo VIII***DISPOSIZIONI GENERALI**Articolo 76*

I termini utilizzati per le funzioni e gli incarichi menzionati nel presente Regolamento interno sono applicabili sia al femminile che al maschile.

*Articolo 77*

1. Il Comitato decide a maggioranza assoluta dei propri membri se occorra rivedere il presente Regolamento interno.

2. Per la revisione del presente Regolamento, il Comitato insedia una commissione detta commissione Regolamento interno e nomina un relatore generale incaricato di predisporre un progetto di nuovo Regolamento interno.

2 bis Dopo l'adozione del Regolamento a maggioranza assoluta l'Assemblea proroga il mandato della commissione Regolamento interno per un massimo di sessanta giorni, affinché questa predisponga, se necessario, proposte di modifica delle Modalità d'applicazione da sottoporre all'Ufficio di presidenza. Quest'ultimo delibera in merito dopo aver sentito il parere dei gruppi.

3. La data d'entrata in vigore del nuovo Regolamento interno e delle Modalità d'applicazione modificate è stabilita all'atto dell'adozione di quest'ultimo da parte del Comitato.

*Articolo 78*

Il presente Regolamento interno entra in vigore il 21 settembre 2010.

---



## PREZZO DEGLI ABBONAMENTI 2010 (IVA esclusa, spese di spedizione ordinaria incluse)

Gazzetta ufficiale dell'UE, serie L + C, unicamente edizione su carta	22 lingue ufficiali dell'UE	1 100 EUR all'anno
Gazzetta ufficiale dell'UE, serie L + C, su carta + CD-ROM annuale	22 lingue ufficiali dell'UE	1 200 EUR all'anno
Gazzetta ufficiale dell'UE, serie L, unicamente edizione su carta	22 lingue ufficiali dell'UE	770 EUR all'anno
Gazzetta ufficiale dell'UE, serie L + C, CD-ROM mensile (cumulativo)	22 lingue ufficiali dell'UE	400 EUR all'anno
Supplemento della Gazzetta ufficiale (serie S — Appalti pubblici), CD-ROM, 2 edizioni la settimana	multilingue: 23 lingue ufficiali dell'UE	300 EUR all'anno
Gazzetta ufficiale dell'UE, serie C — Concorsi	lingua/e del concorso	50 EUR all'anno

L'abbonamento alla *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, pubblicata nelle lingue ufficiali dell'Unione europea, è disponibile in 22 versioni linguistiche. Tale abbonamento comprende le serie L (Legislazione) e C (Comunicazioni e informazioni).

Ogni versione linguistica è oggetto di un abbonamento separato.

A norma del regolamento (CE) n. 920/2005 del Consiglio, pubblicato nella Gazzetta ufficiale L 156 del 18 giugno 2005, in base al quale le istituzioni dell'Unione europea non sono temporaneamente vincolate dall'obbligo di redigere tutti gli atti in lingua irlandese e di pubblicarli in tale lingua, le Gazzette ufficiali pubblicate in lingua irlandese vengono commercializzate separatamente.

L'abbonamento al Supplemento della Gazzetta ufficiale (serie S — Appalti pubblici) riunisce le 23 versioni linguistiche ufficiali in un unico CD-ROM multilingue.

L'abbonamento alla *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* dà diritto a ricevere, su richiesta, i relativi allegati. Gli abbonati sono informati della pubblicazione degli allegati tramite un «Avviso al lettore» inserito nella Gazzetta stessa.

Il formato CD-ROM sarà sostituito dal formato DVD nel 2010.

### Vendita e abbonamenti

Gli abbonamenti ai diversi periodici a pagamento, come l'abbonamento alla *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, sono disponibili presso i nostri distributori commerciali. L'elenco dei distributori commerciali è pubblicato al seguente indirizzo:

[http://publications.europa.eu/others/agents/index\\_it.htm](http://publications.europa.eu/others/agents/index_it.htm)

**EUR-Lex (<http://eur-lex.europa.eu>) offre un accesso diretto e gratuito al diritto dell'Unione europea. Il sito consente di consultare la *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* nonché i trattati, la legislazione, la giurisprudenza e gli atti preparatori.**

**Per ulteriori informazioni sull'Unione europea, consultare il sito: <http://europa.eu>**



Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea  
2985 Lussemburgo  
LUSSEMBURGO

IT