

Spedizione in abbonamento postale 70% - Filiale di Roma

ISSN 0021-2571
Coden: AISSAW 38 (N. 1) 1-108 (2002)

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Volume 38, N. 1, 2002

**The new principles of good laboratory practice.
Priorities, problems, perspectives**

Edited by Sergio Caroli

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ – VIALE REGINA ELENA, 299 – ROMA

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Rivista trimestrale dell'Istituto Superiore di Sanità

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile*

Enrico Garaci

Redattore capo

Enrico Alleva

Comitato di redazione

Umberto Agrimi, Enrico Alleva, Sergio Caroli, Paola De Castro, Eugenia Dogliotti, Filomena Mazzei, Edoardo Pozio, Stefano Vella

Segretaria di redazione

Federica Napolitani Cheyne

Redazione e composizione

Antonella Martino Santucci, Federica Napolitani Cheyne, Laura Radiciotti

Grafica e realizzazione web

Stefano Guderzo, Roberta Mariani

Pubblicazione

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* appaiono in fascicoli trimestrali e speciali, preparati e composti dal Servizio per le Attività Editoriali dell'Istituto Superiore di Sanità e stampati dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

Gli articoli scientifici e la corrispondenza ad essi relativa vanno indirizzati alla Redazione della rivista. Le "Istruzioni agli Autori" degli *Annali* sono pubblicate in ciascun fascicolo.

Direzione e Redazione

Servizio per le Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel. +39-0649901
Fax +39-0649902253
e-mail: pubblicazioni@iss.it

Abbonamenti

Gli abbonamenti sono curati dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. La corrispondenza relativa agli abbonamenti e all'acquisto di singoli fascicoli deve essere indirizzata a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato
Funzione Editoria - Settore vendite
Piazza Verdi, 10
00198 Roma
Tel. +39-0685084131/0685084126
Fax +39-0685084117
E-mail: vendite@ipzs.it
Sito web: www.ipzs.it

Condizioni di abbonamento - Anno 2002

Annuale:

Italia € 56,81; estero € 67,14.

Un fascicolo trimestrale:

Italia € 18,08; estero € 20,66.

L'importo dovrà essere versato sul conto corrente postale n. 387001 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato specificando la causale del versamento: "abbonamento agli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*".

Il periodico può essere oggetto di scambio con riviste di interesse per l'Istituto Superiore di Sanità. La corrispondenza relativa va indirizzata alla Redazione della rivista.

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* sono indicizzati da:

- CHEMABS
- EMBASE/Excerpta Medica
- MEDLINE
- PASCAL

La rivista è disponibile online nel sito dell'Istituto:
www.iss.it/pubblicazioni

ISSN 0021-2571

© Istituto Superiore di Sanità 2002. Tutti i diritti sono riservati.
Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 482/85 del 29 ottobre 1985

Roma, 2002 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato P.V.

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità is a quarterly periodical edited by the Istituto Superiore di Sanità.

*President of the Istituto Superiore di Sanità
and Responsible Director*

Enrico Garaci

Editor-in-chief

Enrico Alleva

Editorial Committee

Umberto Agrimi, Enrico Alleva, Sergio Caroli, Paola De Castro, Eugenia Dogliotti, Filomena Mazzei, Edoardo Pozio, Stefano Vella

Editorial Secretary

Federica Napolitani Cheyne

Editing and composition

Antonella Martino Santucci, Federica Napolitani Cheyne, Laura Radiciotti

Graphics and online version

Stefano Guderzo, Roberta Mariani

Publication

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità is printed quarterly and in special issues; it is prepared and composed by the Editorial Service of the Istituto Superiore di Sanità and printed by the Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

Papers to be presented for publication should be addressed to the Editorial Office. "Instructions to Authors" are printed in each issue.

Direction and Editorial Office

Servizio per le Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma, Italy
Tel. +39-0649901
Fax +39-0649902253
e-mail: pubblicazioni@iss.it

Subscription information

The official bookseller agency for *Annali* is Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

Correspondence concerning subscriptions and purchase of separate issues should be addressed to:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato

Funzione Editoria - Settore vendite

Piazza Verdi, 10

00198 Roma, Italy

Tel. +39-0685084131/0685084126

Fax +39-0685084117

E-mail: vendite@ipzs.it

Website: www.ipzs.it

Subscription terms - Year 2002

Annual:

Italy € 56,81; other countries € 67,14.

Each quarterly issue:

Italy € 18,08; other countries € 20,66.

The journal can be exchanged with periodicals of interest to the Istituto Superiore di Sanità. Requests of exchange agreements should be addressed to the Editorial Office.

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità is indexed in:

- CHEMABS
- EMBASE/Excerpta Medica
- MEDLINE
- PASCAL

The journal is available online at the ISS website:

www.iss.it/pubblicazioni

ISSN 0021-2571

© Istituto Superiore di Sanità 2002. All rights reserved.

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 482/85 del 29 ottobre 1985

Roma, 2002 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato P.V.

Istruzioni per gli Autori

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* pubblicano rassegne, monografie, articoli originali, brevi note tecniche nei diversi campi attinenti alla sanità pubblica.

Presentazione dei manoscritti. - I lavori devono essere inviati alla Redazione degli *Annali*, Servizio per le Attività Editoriali, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma.

Possono essere presentati solo lavori originali, ovvero che non siano stati pubblicati né presentati per la pubblicazione altrove, in lingua italiana o, preferibilmente, in lingua inglese.

Tutti i lavori saranno sottoposti a revisione da parte di persone qualificate.

Gli Autori che intendano richiedere la pubblicazione di fascicoli monografici o rassegne su argomenti tecnici e scientifici devono consultare in anticipo la direzione o la redazione della rivista.

I dattiloscritti devono essere presentati in triplice copia (di cui una originale con doppia spaziatura ed ampi margini) e in formato elettronico. Essi, ed in particolare le tabelle e la bibliografia, devono essere accuratamente riguardati dagli Autori.

I lavori devono essere scritti nel modo più conciso possibile compatibilmente con la chiara comprensione del testo; le tabelle e le figure devono essere presentate solo se necessarie per la documentazione dei risultati.

Il titolo, su pagina separata, deve essere seguito dai nomi completi degli Autori (nome per esteso e cognome) e dall'indicazione del Laboratorio e dell'Istituto di appartenenza, città e stato. Deve inoltre essere chiaramente indicato il nome dell'Autore al quale dovrà essere indirizzata la corrispondenza, il suo indirizzo, numero di telefono, fax e posta elettronica. Sulla stessa pagina va riportato un titolo corrente di non più di 40 caratteri (spazi inclusi).

Di regola i lavori originali devono essere suddivisi in sezioni (per es.: Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione ed eventualmente Conclusione). In ogni caso, titoli di capitoli e sottocapitoli vanno chiaramente indicati alla Redazione.

Ogni articolo deve essere necessariamente accompagnato da:

- un *riassunto* in italiano e un *summary* in inglese (contenente la traduzione del titolo) presentati su pagine separate, di circa 120 parole ciascuno;

- *parole chiave* in italiano e inglese, fino a un numero massimo di sette (termini MeSH, ove possibile).

Si forniscono di seguito alcune indicazioni sulla lunghezza dei contributi per la pubblicazione sugli *Annali*.

Breve nota: circa 3000 parole, 15 riferimenti bibliografici, una tabella e una figura.

Articolo: circa 6000 parole, 40 riferimenti bibliografici, tre tabelle e due figure.

Rassegna: circa 10000 parole, 120 riferimenti bibliografici, quattro tabelle e tre figure.

Presentazione del testo in formato elettronico. - Il materiale va presentato anche in formato elettronico inviando il file all'indirizzo pubblicazioni@iss.it, o allegando il floppy disk alla copia cartacea. Il testo deve essere composto usando un qualunque programma di elaborazione testi capace di salvare il documento in formato RTF (Rich Text Format); un'altra copia deve essere inviata in formato ASCII (solo testo). I *grafici* vanno presentati corredati dai dati dai quali sono stati generati e composti con un qualunque foglio elettronico capace di salvare i dati in formato Tab-delimited. Le *figure e foto* (materiale pittorico) vanno inviate in formato TIFF o EPS. Il materiale non pittorico (vettoriale) va composto con Macromedia Freehand, Adobe Illustrator, Deneba Canvas o Microsoft PowerPoint; in questi casi specificare la piattaforma e la versione del programma. Le *tabelle* vanno elaborate con un qualunque programma capace di salvarle (una per file) in formato RTF o HTML (HyperText Markup Language). Utilizzare le font Helvetica o Arial. Per simboli e lettere greche, utilizzare, ove possibile, l'opportuna traslitterazione in testo.

Tabelle e figure. - Le *tabelle* devono essere presentate su pagina separata; ciascuna tabella deve essere fornita di un titolo e deve poter essere comprensibile anche senza riferimenti al testo. All'interno della tabella, ciascuna colonna deve riportare in alto l'indicazione di ciò a cui i dati in essa contenuti si riferiscono (unità di misura o altro). Vanno evitate linee di divisione orizzontali o verticali se non quelle necessarie per la chiarezza e leggibilità della tabella stessa.

Le *figure* (disegni, grafici e fotografie) devono essere presentate su pagine separate in forma adatta per la riproduzione. Le fotografie dovranno essere chiare stampe su carta lucida. Sul retro di ciascuna ne dovrà essere indicato l'orientamento, insieme al nome del primo autore dell'articolo cui si riferisce e alla numerazione (numero della figura).

Le *didascalie* delle figure devono essere riportate in pagina separata e devono fornire una sufficiente spiegazione dell'oggetto.

Tabelle e figure devono avere numerazione progressiva e indipendente (in numeri arabi) ed essere chiaramente citate all'interno del testo.

Convenzioni. - Tutti i termini in lingua straniera o in latino devono essere scritti in corsivo o sottolineati. Si possono usare abbreviazioni o simboli solo se questi siano largamente adottati nella letteratura scientifica (p. es. DNA, ATP, DDT). Ogni altra abbreviazione può essere adottata solo in seguito all'indicazione del suo significato sia nel testo che nel riassunto e non dovrà apparire nel titolo. Una lista delle abbreviazioni usate nel testo può, ove necessario, essere fornita su pagina separata.

Riferimenti bibliografici. - Tutti i riferimenti bibliografici devono essere numerati nel testo fra parentesi quadre, ad es. [1, 2, 3-6], e riportati alla fine dell'articolo in ordine di citazione in accordo con le "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" (note come *Vancouver style* www.icmje.org), con alcune variazioni secondo gli esempi riportati.

I titoli dei periodici devono essere abbreviati in conformità con l'Index Medicus, consultabile gratuitamente dal sito della National Library of Medicine (attivando da Pubmed il Journal browser: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi).

• Articoli di rivista:

Weber DJ, Hoffmann KK, Rutala WA. Management of the healthcare worker infected with human immunodeficiency virus: lessons from nosocomial transmission of hepatitis B virus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12(10):625-30.

• Libri o parti dei medesimi:

1. Spilker B. *Guide to clinical trials*. New York: Raven Press; 1991.

2. Pierson RN, Kriss JP, Jones RH, MacIntyre WJ (Ed.). *Quantitative nuclear cardiology*. New York: Wiley; 1975.

3. Vanngard, N. Copper proteins. In: Swartz HM, Bolton JR, Borg DC (Ed.). *Biological applications of electron spin resonance*. New York: Wiley; 1972. p. 411-47.

• Atti di congressi:

1. Melrose, JC. Thermodynamics of surface phenomena. In: Landsberg PT (Ed.). *Proceedings of international conference on thermodynamics*. Cardiff, 1-4 April 1970. London: Butterworths; 1970. p. 273-86.

Tutti i riferimenti citati nel testo dovranno essere riportati in bibliografia e viceversa.

Autorizzazioni e riconoscimenti. - Le citazioni estese e i materiali illustrativi ripresi da pubblicazioni precedenti debbono essere accompagnati dalle autorizzazioni originali rilasciate dagli Autori e dalle Case editrici, in conformità con le norme che regolano il copyright.

Estratti. - Per ogni lavoro saranno inviati 100 estratti gratuiti all'Autore responsabile della corrispondenza con la Redazione, il quale avrà il compito di suddividerli tra gli eventuali co-autori. Un eventuale numero maggiore di estratti va richiesto dagli Autori alla Redazione degli *Annali* al momento della restituzione delle bozze.

Instructions to Authors

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità (Annals of the Italian National Institute of Health) publish reviews, monographic issues, original articles, brief and technical notes in the different fields of public health.

Presentation of the manuscript. - Manuscripts should be sent to: Annali dell'Istituto Superiore di Sanità, Redazione, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Rome, Italy.

All works presented for publication on *Annali* must be original and are submitted for review to qualified referees.

Authors who wish to submit for publication on *Annali* monographic issues or technical reviews should contact the Editorial Office in advance.

Manuscripts should be written as concisely as possible to allow a clear understanding of the text and presented in three hard copies and in electronic format; tables and figures should be kept to a minimum and must be presented only if necessary for the documentation of results. The title, on a separate sheet, should be followed by the complete name of the Authors and the Laboratory or Institute where they work, town and country. The name and address, telephone, telefax numbers and e-mail of the corresponding Author should also be indicated. On the same page a running head of no more than 40 characters (including spaces) should be included.

Original articles should normally be organized into different sections (i.e.: Introduction, Materials and methods, Results, Discussion and, if needed, Conclusions).

Each article must be accompanied by:

- a *summary* (with the title translated) both in Italian and English, of about 120 words, presented on separate sheet and in two copies;
- *key words* in Italian and English, up to a maximum number of seven (MeSH headings, whenever possible).

The specifications that follow have been developed from our editorial experience and represent what is needed to provide a final printed article that meets the requirements of our publication.

The *brief note* should be no longer than 3000 words, including 15 references, one table and one figure.

The *article* should be no longer than 6000 words, including 40 references, three tables and two figures.

The *review* should be no longer than 10000 words, including 120 references, four tables and three figures.

Presentation in electronic format. - The Journal strongly encourages authors to present their manuscripts also in electronic format (e-mail to: pubblicazioni@iss.it or send a floppy disk along with the hard copy). Any word processor capable of saving files in RTF (Rich Text Format) should be used for the *text*; another copy of the file registered in ASCII (PlainText) would be appreciated. *Graphs* should be made with a spreadsheet capable of saving them in Tab-delimited Text Format and presented along with their original data. *Figures and photos* (bitmap material in general) should be saved in TIFF or EPS format. Vectorial images (flow charts, schemes, and other non bit-map material) should be in Macromedia Freehand, Adobe Illustrator, Deneba Canvas or Microsoft Power Point; operating system and version of application used should be clearly indicated. The *tables* (one table for file) should be made with any application which permits saving in RTF or HTML (HyperText Markup Language).

Lettering in Arial or Helvetica font is preferable.

Symbols and greek characters should, when possible, be written in full (e.g. beta instead of β).

Tables and figures. - *Tables* should be typewritten on a separate sheet (presented in two copies) and preceded by a title; they should be understandable also without reference to the text.

Figures (drawings, diagrams) must have a size appropriate for reproduction. Photographs must be provided in the form of high quality glossy paper and they must bear an indication of their orientation for a right arrangement in the text. The number of figure and the name of the first author should also be indicated in the back.

Captions of figures and photographs should be typewritten on a separate sheet and must contain a sufficient explanation of their object.

Tables and figures should be numbered in Arabic numerals in a consecutive and independent way and must be referred to in the text.

Convention. - All Latin or foreign words should be in italics or underlined. You should use internationally accepted abbreviations, if possible (e.g. DNA, ATP, DDT). All other abbreviations should be spelled out in full the first time they occur in the text, followed by the shortened term in parentheses; afterwards use the abbreviation only.

References. - All references in the text must be numbered in square brackets, i.e. [1, 2, 3-6], and mentioned at the end of the article, in the order in which they are quoted. They should conform to the "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" (known as *Vancouver style* www.icmje.org), with some variations according to the following examples.

Titles of periodicals should be abbreviated in accordance with Index Medicus (available online www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi).

• Articles in journal:

Weber DJ, Hoffmann KK, Rutala WA. Management of the healthcare worker infected with human immunodeficiency virus: lessons from nosocomial transmission of hepatitis B virus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12(10):625-30.

• Books and chapters in a book:

1. Spilker B. *Guide to clinical trials*. New York: Raven Press; 1991.

2. Pierson RN, Kriss JP, Jones RH, MacIntyre WJ (Ed.). *Quantitative nuclear cardiology*. New York: Wiley; 1975.

3. Vanngard, N. Copper proteins. In: Swartz HM, Bolton JR, Borg DC (Ed.). *Biological applications of electron spin resonance*. New York: Wiley; 1972. p. 411-47.

• Proceedings:

1. Melrose, JC. Thermodynamics of surface phenomena. In: Landsberg PT (Ed.). *Proceedings of international conference on thermodynamics*. Cardiff, 1-4 April 1970. London: Butterworths; 1970. p. 273-86.

The Authors should check that each reference cited in the text appears in bibliography and viceversa.

References should not include works submitted for publication but not yet accepted or unpublished results, etc. These can be mentioned in the text in parentheses.

Licenses and agreements. - Extended quotations and illustrative material taken from other publications must be accompanied by the original permission granted by the Authors and by the publisher.

Reprints. - One hundred reprints for each article will be sent, free of charge, to the corresponding Author who will distribute them among the co-authors. A higher number of reprints may be requested from the Authors to the Editorial Office of *Annali* at the moment of the return of proofs.

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Volume 38, n. 1, 2002

Contenuto / Contents

THE NEW PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE. PRIORITIES, PROBLEMS, PERSPECTIVES

Edited by **Sergio Caroli**

<i>Preface - Sergio Caroli</i>	p.	1
The OECD pilot project of mutual joint visits: state of the art and need for further action - Dian Turnheim	p.	3
Good laboratory practice in the European Community. Role of the Commission and the member states: external aspects - Klaus Berend	»	9
Il sistema ispettivo italiano per la buona pratica di laboratorio: struttura e aggiornamenti - Monica Capasso	»	15
Buona pratica di laboratorio: applicazione nel settore dei prodotti fitosanitari - Elvira Cecere	»	19
Prove di campo: quadro normativo e conduzione - Pasquale Mainolfi e Gian Pietro Molinari	»	23
Criteri per la valutazione delle deviazioni dai principi di buona pratica di laboratorio - Alberto Mantovani	»	29
Criteri di armonizzazione delle modalità ispettive - Paola Di Prospero	»	35
Critical aspects in the application of the principles of good laboratory practice (GLP) - Maria Mercede Brunetti	»	41
Compatibilità di diversi sistemi di qualità - Enrico Invernizzi	»	47
Criteri di gestione ed impiego delle tecniche strumentali - Attilio E.G. Crea	»	53

Validazione di sistemi computerizzati. Le procedure dell'assicurazione di qualità - Valentine Anthony Sforza	p.	57
L'Istituto Superiore di Sanità, organismo responsabile della valutazione e del riconoscimento dei laboratori di controllo dei prodotti alimentari - Rosa Draisci, Alberto Renzoni e Luca Lucentini	»	63
La rete dei laboratori comunitari e nazionali di riferimento per i residui - Sergio Caroli	»	69
La sicurezza dei composti chimici: tipologie di riconoscimento della competenza per i Centri di saggio e i laboratori di analisi - Antonio Menditto e Ferdinando Chiodo	»	77
Appendice. - Atti del Consiglio dell'OECD relativi al mutuo riconoscimento dei dati sulle sostanze chimiche	p.	87
<i>RECENSIONI, COMMENTI E SEGNALAZIONI / BOOK REVIEWS, NOTES AND COMMENTS</i>	p.	95
<i>PUBBLICAZIONI DELL'OMS / WHO PUBLICATIONS</i>	p.	105