

ISTANZA DI AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE DI MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE SU BASE NON RIPETITIVA

(Applicare marca da bollo)

All' Agenzia Italiana del Farmaco
Ufficio Autorizzazioni Officine
Via del Tritone, n. 181
00187 ROMA

Oggetto: Istanza di autorizzazione alla produzione di medicinali per terapie avanzate su base non ripetitiva per l'officina farmaceutica¹ _____ sita in _____ Pr. _____.

Il/la sottoscritto/a _____, nato/a a _____, Pr. _____, il _____, ai sensi degli artt. 46 e 47 del D.P.R. 28.12.2000, n. 445,

DICHIARA

- di essere Legale Rappresentante / delegato² della Società³ _____ con officina di produzione sita in _____, Pr. _____, via _____ n. _____, CAP _____, tel. _____, fax _____, sede legale in _____, Pr. _____, via _____, n. _____ Codice Fiscale n. _____;
- di essere consapevole delle sanzioni penali cui può andare incontro per le ipotesi di falsità in atti e dichiarazioni mendaci e che, qualora dai controlli emerga la non veridicità del contenuto della dichiarazione, il dichiarante decade dai benefici eventualmente conseguenti al provvedimento emanato sulla base della dichiarazione non veritiera.

CHIEDE

l'autorizzazione alla produzione di medicinali per terapie avanzate su base non ripetitiva, ai sensi dell'art. 2 del Decreto 16 gennaio 2015 del Ministero della Salute recante "*Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva*", pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 56 del 09/03/2015

per la propria officina farmaceutica sita in _____, Pr. _____, CAP _____, via _____, n. _____, tel. _____, fax _____, e-mail _____.

¹ Indicare una dizione abbreviata per la Ragione Sociale.

² Cancellare la voce che non interessa, allegando, in caso di delega, dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà redatta ai sensi degli artt. 38-47 del D.P.R. n. 445/2000.

³ Indicare per esteso la Ragione Sociale.

DICHIARA INOLTRE CHE

- presso l'officina farmaceutica di cui sopra si intendono svolgere le seguenti operazioni di produzione⁴: _____ per la seguente categoria di prodotto per terapie avanzate⁵ _____.
- la funzione di Persona Qualificata per l'officina in questione è stata affidata al/alla Dott./Dott.ssa _____ nato/a a _____ Pr. _____, il _____, con laurea in _____ ed iscrizione all'albo professionale dei _____ di _____, n. _____, già in possesso di idoneità a svolgere tale funzione presso officine farmaceutiche autorizzate alla produzione di medicinali per terapie avanzate, rilasciata da _____ con atto n. _____ del _____.

Si allega, alla presente istanza, la seguente documentazione:

1. copia dell'Atto notarile concernente la costituzione della Società / copia del provvedimento di riconoscimento come Ente di diritto pubblico;
2. copia dell'Atto di istituzione dell'officina farmaceutica (nel solo caso di enti pubblici);
3. certificato di iscrizione alla C.C.I.A.A.⁶, con dichiarazione di vigenza / dichiarazione, al fine della non obbligatorietà di iscrizione alla C.C.I.A.A., da cui risulti che l'ente pubblico non ha per oggetto esclusivo o principale un'attività commerciale;
4. certificato di attribuzione del codice fiscale;
5. nomina, in originale, della Persona Qualificata da parte della Società / copia dell'Atto di nomina, in caso di Ente pubblico;
6. dichiarazione, in originale, della Persona Qualificata di accettare l'incarico e di svolgere la propria attività con rapporto a carattere continuativo alle dipendenze dell'Impresa o dell'Ente pubblico;
7. relazione tecnica⁷;
8. autocertificazione del Legale Rappresentante della Società⁸;
9. attestazione del versamento⁹;
10. dossier del Medicinale per Terapia Avanzata (DMTA)¹⁰;

⁴ Indicare tutte le operazioni di produzione, anche parziali, che devono essere autorizzate.

⁵ Identificare la categoria di prodotto: medicinale per terapia genica, medicinale per terapia cellulare somatica, prodotto di ingegneria tissutale.

⁶ Da tale certificato deve risultare che la Società svolge attività produttive nel settore dei medicinali.

⁷ La relazione tecnica deve essere firmata dalla Persona Qualificata e può essere redatta secondo l'allegato del D. M. 18 marzo 1996 (G.U. n. 73 del 27 marzo 1996) o secondo le linee guida Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Parte III; essa deve contenere, tra l'altro: a) dati amministrativi, ubicazione e planimetria; b) autorizzazioni in essere: servizi generali, impianti di acqua, gas compressi, vapore e ogni altra utenza, impianto di condizionamento; c) l'organigramma; d) le planimetrie con l'indicazione dei lay-out (flussi del personale e dei materiali); e) planimetrie con l'indicazione delle eventuali aree classificate; f) elenco delle attrezzature di produzione ed apparecchiature di controllo; g) Validation Master Plan con elenco delle convalide; h) elenco delle Procedure Operative Standard; i) descrizione dei sistemi informatici ad impatto GMP; l) descrizione generale del sistema di assicurazione di qualità; m) identificazione delle persone responsabili del processo di produzione e del controllo qualità e loro qualifiche e mansioni, n) descrizione sintetica del metodo di produzione e dei controlli di processo (il processo di produzione per categoria di prodotto è descritto più estesamente nel dossier relativo alla qualità di cui ai punti 1.8 e 1.10 dell'allegato 1) del Decreto 16 gennaio 2015 del Ministero della Salute; o) elenco della strumentazione in dotazione al Controllo di Qualità.

⁸ Compilare il Mod. 031/4.

⁹ Copia della ricevuta di avvenuto versamento corrispondente al 50% della tariffa "Attivazione di officine di medicinali e di omeopatici" codice B2/5.2 prevista nell'allegato 1, parte 2 "Autorizzazione officine", del decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2012, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 63 del 15 marzo 2013, recante "Aggiornamento degli importi delle tariffe e dei diritti per le prestazioni rese a richiesta ed a utilità di soggetti interessati". La Società farmaceutica/l'ente di diritto pubblico, inoltre, dovrà effettuare l'autocertificazione del versamento tramite il sistema di pagamento on-line (POL) all'indirizzo web <https://www.agenziafarmaco.gov.it/Pol/info/index.htm>.

¹⁰

1) Il dossier per i medicinali di terapia cellulare somatica e medicinali di ingegneria tissutale deve contenere almeno:

1.1 descrizione del medicinale (sostanza attiva e prodotto finito), della sua indicazione clinica, del meccanismo di azione;

1.2 informazioni relative al materiale di partenza, al suo approvvigionamento e controllo;

1.3 informazioni relative alle materie prime e ai materiali che vengono in contatto con il prodotto e relativi risultati analitici a fronte di specifiche definite;

1.4 informazioni relative all'adeguatezza dei materiali impiegati (in particolare sicurezza virale o rischio TSE per materiale di origine animale);

1.5 compatibilità dei componenti non cellulari (supporti, matrici, biomateriali, biomolecole, dispositivi o altre componenti) per prodotti combinati e relativi risultati analitici a fronte di specifiche definite;

1.6 specifiche di qualità per il rilascio della sostanza attiva;

11. riassunto delle caratteristiche del prodotto e della sua sicurezza (in conformità al DMTA);
12. risultati analitici relativi a tre lotti prodotti per confermare specifiche di qualità della sostanza attiva e del prodotto finito¹¹;
13. descrizione di tutti i metodi analitici utilizzati per l'analisi del medicinale ed evidenza che siano stati convalidati;
14. report della convalida del processo in asepsi;
15. per i medicinali di terapia cellulare somatica e medicinali di ingegneria tissutale se il prodotto è conservato prima della somministrazione al paziente devono essere fornite evidenze della stabilità del prodotto nelle condizioni di stoccaggio previste.

Questa/o Società/Ente si impegna a rendere disponibile a richiesta, ed in ogni caso al momento dell'ispezione che codesta Agenzia effettuerà presso l'officina medesima, la necessaria documentazione tecnica concernente la validazione degli impianti e dei relativi processi produttivi.

-
- 1.7 specifiche di qualità per il rilascio del prodotto finito;
 - 1.8 descrizione del processo di produzione inclusi i controlli di processo e la convalida del processo in asepsi;
 - 1.9 informazioni sulle misure in atto per prevenire l'entrata nel processo di virus esogeni;
 - 1.10 controlli critici del processo (controlli microbiologici e/o virali, controllo di crescita cellulare);
 - 1.11 risk-assessment del prodotto (ad esempio possibilità di trasmissione di infezioni, immunogenicità, tumorigenicità, perdita di funzionalità cellulare, virus contenuti in prodotti per terapia cellulare in grado di replicarsi, integrazione del genoma retro/lenti virale);
 - 1.12 informazioni sulle condizioni di conservazione previste prima della somministrazione al paziente, incluso eventuale trasporto, con evidenza della stabilità del prodotto.
 - 2) Il dossier per i medicinali di terapia genica deve contenere almeno:
 - 2.1 descrizione del medicinale (sostanza attiva e finito), della sua indicazione clinica, del meccanismo di azione;
 - 2.2 informazioni relative ai materiali di partenza (es. virus primario, MVB/WVB, plasmidi, cellule di packaging, vettore, cellule batteriche ospiti, cellule umane oggetto della modificazione genetica), al loro approvvigionamento e controllo;
 - 2.3 informazioni relative ai materiali che vengono in contatto con il prodotto;
 - 2.4 informazioni relative all'adeguatezza dei materiali impiegati (in particolare sicurezza virale o rischio TSE per materiale di origine animale);
 - 2.5 specifiche di qualità per il rilascio del vettore usato per la modificazione genetica nel caso di cellule umane geneticamente modificate;
 - 2.6 specifiche di qualità per il rilascio della sostanza attiva;
 - 2.7 specifiche di qualità per il rilascio del prodotto finito;
 - 2.8 descrizione del processo di produzione inclusi i controlli di processo e la convalida del processo in asepsi;
 - 2.9 informazioni sulle misure in atto per prevenire l'entrata nel processo di virus esogeni;
 - 2.10 risk-assessment del prodotto (ad esempio rischio conseguente all'integrazione nel genoma delle cellule riceventi);
 - 2.11 informazioni sulle condizioni di conservazione previste prima della somministrazione al paziente, incluso eventuale trasporto, con evidenza della stabilità del prodotto;
 - 2.12 nel caso di cellule umane geneticamente modificate, tutte le informazioni previste al punto 1.

11

1) Per i medicinali di terapia cellulare somatica e medicinali di ingegneria tissutale le specifiche di qualità devono contenere i seguenti parametri:

- identità (caratteristiche chimico- fisiche e funzionali);
- sterilità/endotossine/micoplasmii;
- impurezze relative ai materiali di partenza;
- impurezze relative al processo;
- potenza;
- vitalità cellulare;
- cariologia, l'eventuale mancanza deve essere adeguatamente giustificata;
- tumorigenicità e stabilità cellulare, l'eventuale mancanza deve essere adeguatamente giustificata;
- quantità per dose.

2) Per i medicinali per terapia genica le specifiche di qualità devono contenere i seguenti parametri:

- identità (vettore e transgene);
- sterilità/endotossine/micoplasmii;
- impurezze relative ai materiali di partenza, inclusi, se del caso, il vettore replicativo e il rapporto tra particelle totali e particelle infettive;
- impurezze relative al processo;
- potenza, attività biologica del prodotto del transgene;
- quantità per dose.

Si autorizza il trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti del Decreto Legislativo n. 196/2003 e si dichiara inoltre di essere informato/a, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 13 del medesimo Decreto Legislativo, che i dati personali raccolti saranno trattati anche con strumenti informatici, esclusivamente nell'ambito del procedimento per il quale la presente dichiarazione viene resa.

Luogo e data _____

In fede

(timbro e firma)

Ai sensi dell'art. 38, comma 3, del D.P.R. 28.12.2000, n. 445, la presente comunicazione può essere inviata unitamente alla fotocopia di un documento di identità del dichiarante in corso di validità, oppure prodotta direttamente e quindi firmata in presenza del funzionario competente a ricevere la documentazione.

=====

L'Ufficio Autorizzazioni Officine si riserva la facoltà di chiedere qualsiasi ulteriore documentazione ritenuta utile ai fini del rilascio dell'Autorizzazione

CONTATTI : Ufficio Autorizzazioni Officine - Area Ispezioni e Certificazioni

Fax: 0659784312

Casella di posta UAO: infouao@aifa.gov.it