



# *Ministero della Sanità*

Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza

DECRETO 20 gennaio 1999

Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine bovina

## IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni ed integrazioni, recante il "Recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali";

Visto il decreto del Ministro della sanità 8 maggio 1996, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 114 del 17 maggio 1996, recante: "Misure relative a medicinali provenienti da materiale di origine bovina";

Visto il decreto del Ministro della sanità 14 febbraio 1997, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 77 del 3 aprile 1997, recante: "Misure relative all'immissione in commercio ed alle sperimentazioni cliniche concernenti medicinali provenienti da materiale di origine bovina";

Visto il decreto del Ministro della sanità 29 luglio 1998, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1998 recante modificazioni al decreto del Ministro della sanità 14 febbraio 1997;

Vista la decisione 97/534/CE della Commissione del 30 luglio 1997 sul divieto di utilizzare materiale a rischio per quanto concerne le encefalopatie spongiformi trasmissibili;

Vista la decisione 97/866/CE della Commissione del 16 dicembre 1997 che modifica la Decisione 97/534/CE;

Vista la decisione 98/248/CE del Consiglio del 31 marzo 1998 che modifica la decisione 97/534/CE; della Commissione del 30 luglio 1997 sul divieto di utilizzare materiale a rischio per quanto concerne le encefalopatie spongiformi trasmissibili;

Visto l'art. 7 del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266 ;

Visto il parere della Commissione Unica del Farmaco espresso nella seduta del 10 dicembre 1998;

## DECRETA:

### ART. 1

1. E' fatto divieto di commercializzare e sottoporre a sperimentazione clinica medicinali nella cui produzione sono stati utilizzati materiali di origine bovina qualora il rischio di trasmissione della Encefalopatia Spongiforme Bovina, considerate anche le possibili alternative terapeutiche e di tecnica farmaceutica disponibili sul mercato, sia ritenuto inaccettabile rispetto al beneficio terapeutico del medicinale.

2. La valutazione rischio-beneficio sui medicinali viene effettuata secondo le modalità ed i criteri individuati nell'allegato 1, che fa parte integrante del presente decreto, fatte salve le norme vigenti in materia di sperimentazione clinica.

### ART. 2

1. Il decreto del Ministro della sanità 14 febbraio 1997, modificato dal decreto del Ministro della Sanità 29 luglio 1998, è abrogato.

Il presente decreto, inviato agli organi di controllo per la registrazione, sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno successivo alla data di pubblicazione.

Roma, 20 gennaio 1999

*Il Ministro:* BINDI

1. Sperimentazioni cliniche di fase II, III e IV (materiali di origine bovina)

- 1.1 I Comitati Etici potranno dare liberamente corso alla sperimentazione nei casi in cui studi clinici di fase precedente dello stesso medicinale siano stati eseguiti in Italia ai sensi del presente allegato, a condizione che la composizione del medicinale non abbia subito variazioni.
- 1.2 I Comitati Etici potranno dare liberamente corso alla sperimentazione dopo aver acquisito dalle ditte una dichiarazione da cui risulti che i medicinali possiedono le caratteristiche di seguito elencate:
- che contengono o nel cui processo di fabbricazione è stata utilizzata gelatina da ossa fabbricata secondo i criteri e con i processi previsti dal Doc. CPMP/BWP/1230/98/22.10.98;
  - che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati derivati del latte provenienti da animali riconosciuti idonei per il consumo umano o che soddisfino le stesse condizioni;
  - che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati derivati dei peli e della lana di origine bovina che non siano stati contaminati, durante qualsiasi fase del processo di prelievo, con tessuti a più alto rischio;
  - che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati derivati del sego di origine bovina, a condizione che tali materiali siano stati sottoposti ai processi previsti dal Doc. CPMP/BWP/1230/98/22.10.98;
  - che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati altri materiali di origine bovina appartenenti alla IV classe di rischio del Doc. CPMP/BWP/1230/98/22.10.98(\*) (cfr. Tabella: Relative scrapie infectivity titres in tissues and body fluids from naturally infected sheep and goats with clinical scrapie) purché derivino da animali che siano stati destinati al consumo umano o che soddisfino le stesse condizioni, e i materiali stessi non siano stati contaminati, durante qualsiasi fase del processo di prelievo, con tessuti a più alto rischio;

(\*) di tale gruppo fa parte anche la gelatina da pelle

- nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati reagenti appartenenti alla III classe di rischio del Doc. CPMP/BWP/1230/98/22.10.98 purché derivino da animali che siano stati destinati al consumo umano o che soddisfino le stesse

condizioni, e i materiali stessi non siano stati contaminati, durante qualsiasi fase del processo di prelievo, con tessuti a più alto rischio.

1.3 I Comitati Etici dovranno, invece, subordinare l'avvio delle sperimentazioni al parere favorevole della Commissione Unica del Farmaco (CUF), che valuterà l'accettabilità del rischio rispetto al beneficio terapeutico nel caso di medicinali che possiedono le caratteristiche di seguito elencate:

- che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati principi attivi ed eccipienti di origine bovina appartenenti alla I, II e III classe di rischio del Doc. CPMP/BWP/1230/98/22.10.98;
- nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati reagenti di origine bovina appartenenti alla I e II classe di rischio del Doc. CPMP/BWP/1230/98/22.10.98.

Nei casi sopra elencati saranno, comunque, adottati i seguenti criteri:

- a) i Comitati Etici potranno, comunque, procedere ad esprimere il proprio parere nel merito della sperimentazione prima di acquisire quello della CUF;
- b) il parere CUF sarà espresso sulla base dell'istruttoria effettuata da parte della Sottocommissione di Farmacovigilanza;
- c) allo scopo di consentire una più rapida valutazione da parte della Sottocommissione di Farmacovigilanza, le Ditte segnaleranno al Ministero della Sanità le sperimentazioni a base di medicinali che contengono i materiali sopra elencati per i quali sia già stata trasmessa allo stesso Ministero la scheda di cui all'all. 1 del Decreto Ministeriale 29 luglio 1998.

## **2 Sperimentazioni cliniche di fase I (materiali di origine bovina)**

Tali sperimentazioni potranno essere svolte sulla base del parere favorevole dell'Istituto Superiore di Sanità.

Nel caso di medicinali contenenti materiali di cui al punto 1.2, l'Istituto Superiore di Sanità potrà emettere un parere sulla base della dichiarazione presentata dalle ditte.

Nel caso di medicinali contenenti materiali di cui al punto 1.3, l'Istituto Superiore di Sanità dovrà acquisire il parere della CUF prima di emettere il parere finale.

### **3 Nuove AIC (materiali di origine bovina)**

Gli Uffici IV (Valutazione ed immissione in commercio delle specialità medicinali) e X (Procedure autorizzative ed altri adempimenti comunitarie) del Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza del Ministero della Sanità:

- a) daranno seguito alle procedure di registrazione nel caso di medicinali di cui ai punti 1.1 e 1.2 dopo aver acquisito rispettivamente copia del parere dell'Istituto Superiore di Sanità o la dichiarazione della ditta;
- b) acquisiranno il parere della CUF nel caso di medicinali di cui al punto 1.3.

### **4 Medicinali già autorizzati (materiali di origine bovina)**

Per i medicinali che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati materiali di cui al punto 1.3, analogamente a quanto previsto nei punti precedenti, la valutazione della accettabilità del rischio rispetto al beneficio terapeutico dovrà essere effettuata dalla CUF previa istruttoria da parte della Sottocommissione di Farmacovigilanza.

### **5 Banca dati del Dipartimento per la valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza per gli aspetti relativi alla presenza o all'assenza di materiali di origine animale nelle specialità medicinali.**

5.1 A fine di controllo da parte del Ministero della sanità, le Ditte dovranno fornire una dichiarazione su base informatica che riporti:

- a) un elenco di tutte le specialità medicinali che non contengono o nel cui processo di fabbricazione non sono state utilizzate sostanze di origine animale;
- b) un elenco di tutte le specialità medicinali che contengono o nel cui processo di fabbricazione sono state utilizzate sostanze di origine animale, di specie diversa da quella bovina, ovina o caprina indicando per ciascun prodotto esclusivamente il materiale utilizzato e la specie di provenienza.

5.2 Le ditte dovranno fornire per ciascuna specialità medicinale che contiene o nel cui processo di fabbricazione sono stati utilizzati materiali di origine bovina,

ovina o caprina le informazioni che saranno richieste dal Ministero della Sanità mediante un programma informatico all'uopo predisposto.

- 5.3 Gli adempimenti di cui ai punti 5.1 e 5.2 dovranno essere espletati entro sei mesi dalla data in cui i relativi programmi siano stati resi disponibili alle ditte. Tutte le variazioni successive relative ai dati trasmessi, dovranno essere comunicate, con lo stesso sistema, entro trenta giorni dalla loro applicazione.