

nell'ambito delle risorse già disponibili nei pertinenti capitoli di bilancio di ciascuna Amministrazione interessata, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

5. Al fine di consentire l'espletamento delle iniziative di cui alla presente ordinanza, il dirigente del Settore Sistema regionale di protezione civile della Regione Toscana di cui al comma 2 provvede con le risorse disponibili sulla contabilità speciale n. 5860 aperta ai sensi dell'art. 11, comma 2, dell'ordinanza del capo del Dipartimento della protezione civile n. 201 dell'11 novembre 2014, che viene al medesimo intestata per dodici mesi decorrenti dalla data di pubblicazione della presente ordinanza nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, salvo proroga da disporsi con successivo provvedimento previa relazione che motivi adeguatamente la necessità del perdurare della contabilità medesima in relazione con il cronoprogramma approvato e con lo stato di avanzamento degli interventi. Il predetto soggetto è tenuto a relazionare al Dipartimento della protezione civile, con cadenza semestrale, sullo stato di attuazione degli interventi di cui al comma 2.

6. Qualora a seguito del compimento delle iniziative di cui alla presente ordinanza residuino delle risorse sulla contabilità speciale, il dirigente del Settore Sistema regionale di protezione civile della Regione Toscana di cui al comma 2 può predisporre un Piano contenente gli ulteriori interventi strettamente finalizzati al superamento della situazione di criticità, da realizzare a cura dei soggetti ordinariamente competenti secondo le ordinarie procedure di spesa. Tale Piano deve essere sottoposto alla preventiva approvazione del Dipartimento della protezione civile, che ne verifica la rispondenza alle finalità sopra indicate.

7. A seguito della avvenuta approvazione del Piano di cui al comma 6 da parte del Dipartimento della protezione civile, le risorse residue relative al predetto Piano giacenti

sulla contabilità speciale sono trasferite al bilancio della Regione Toscana ovvero, ove si tratti di altra amministrazione, sono versate all'entrata del bilancio dello Stato per la successiva riassegnazione. Il soggetto ordinariamente competente è tenuto a relazionare al Dipartimento della protezione civile, con cadenza semestrale sullo stato di attuazione del Piano di cui al presente comma.

8. Non è consentito l'impiego delle risorse finanziarie di cui al comma 5 per la realizzazione di interventi diversi da quelli contenuti nel Piano approvato dal Dipartimento della protezione civile.

9. All'esito delle attività realizzate ai sensi del presente articolo, le eventuali somme residue sono versate all'entrata del bilancio dello Stato per la successiva riassegnazione al Fondo per le emergenze nazionali, ad eccezione di quelle derivanti da fondi di diversa provenienza, che vengono versate al bilancio delle Amministrazioni di provenienza.

10. Il dirigente del Settore Sistema regionale di protezione civile della Regione Toscana di cui al comma 2, a seguito della chiusura della contabilità speciale di cui al comma 5, provvede, altresì, ad inviare al Dipartimento della protezione civile una relazione conclusiva riguardo le attività poste in essere per il superamento del contesto critico in rassegna.

11. Restano fermi gli obblighi di rendicontazione di cui all'art. 5, comma 5-bis, della legge n. 225 del 1992.

La presente ordinanza sarà pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 30 dicembre 2015

Il Capo del Dipartimento: CURCIO

16A00058

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 28 dicembre 2015.

Aggiornamenti al decreto del Ministero della salute 21 dicembre 2007 recante: «Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico». (Determina n. 1709/2015).

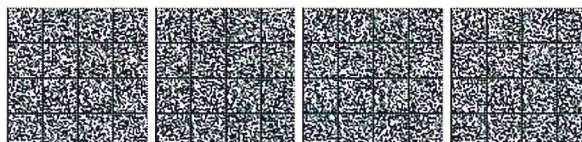
IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300 recante "Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59";

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e finanze;

Visto il decreto del Ministro della salute dell'8 novembre 2011, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio al registro "Visti semplici", foglio n. 1282, in data 14 no-



vembre 2011, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Luca Pani, a decorrere dal 16 novembre 2011;

Visto il decreto legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 recante "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";

Visto, in particolare, l'art. 12, comma 9 del decreto-legge n. 158/2012 del 13 settembre 2012 recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n. 189 (S.O. *Gazzetta Ufficiale* del 10 novembre 2012)" con cui si trasferiscono all'Agenzia italiana del farmaco le competenze in materia di sperimentazione clinica dei medicinali definite nel decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, art. 2 lettera t;

Vista la linea guida «Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial (CT-1) (revision 3 of March 2010)» pubblicata dalla Commissione Europea, relativa alla richiesta di autorizzazione di una sperimentazione clinica dei medicinali all'Autorità Competente;

Vista la linea guida dell'Heads of Medicines Agency – Clinical Trial Facilitation Group (<http://www.hma.eu/ctfg.html>) del dicembre 2014 "Guidance document for sponsors for a Voluntary Harmonisation Procedure (VHP) for the assessment of multinational Clinical Trial Applications" Version 3.2, che fa riferimento alla Linea Guida CT1 nella sua versione aggiornata al 2010;

Visto il decreto del Ministero della salute del 21 dicembre 2007, n. 51 recante «Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico» e, in particolare, l'art. 8, ai sensi del quale eventuali aggiornamenti e modifiche agli allegati allo stesso decreto ministeriale e alle modalità di trasmissione sono stabiliti con provvedimento del Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nel rispetto delle disposizioni comunitarie;

Considerata la partecipazione dell'AIFA alle Voluntary Harmonisation Procedures (VHP), a partire dal 1° gennaio 2015, come da comunicato pubblicato sul sito internet dell'Heads of Medicines Agency – Clinical Trial Facilitation Group;

Considerata l'opportunità, nell'ambito delle procedure VHP e nazionali, di armonizzare i requisiti, in particolare per quanto riguarda la documentazione necessaria a garantire la conformità alle buone pratiche di fabbricazione ed a supportare la qualità dei medicinali sperimentali, nonché la documentazione di riferimento per lo sperimentatore;

Considerato il ripristino, a partire dal 1° ottobre 2014, dell'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali, in attuazione dell'art. 12, comma 12, della

legge n. 189/2012, per la gestione con modalità esclusivamente telematiche della documentazione degli studi clinici disciplinati dal decreto legislativo n. 211/2003;

Considerato che è pertanto necessario aggiornare i contenuti del decreto del Ministero della salute del 21 dicembre 2007 n. 51, nel rispetto delle disposizioni comunitarie;

Determina:

Art. 1.

Requisiti di conformità

In riferimento ai requisiti di conformità alle norme di buona pratica di fabbricazione (GMP) da presentare a corredo della richiesta di autorizzazione di una sperimentazione clinica, l'allegato 1 al decreto del Ministero della salute n. 51 del 21 dicembre 2007 è modificato come segue:

Il testo al paragrafo 4.1.6, dalle parole "Copia dell'autorizzazione alla produzione" fino alle parole "(ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 e della direttiva 2001/20/CE)." è sostituito dal testo:

"Autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione (v. paragrafo 4.1.6.1.1).

Il testo al paragrafo 4.1.6.1.1, dalle parole "Laddove applicabile" fino alle parole "(CHMP/QWP/185401 final)." è sostituito dal testo: "Laddove applicabile il promotore deve fare altresì riferimento alla versione corrente delle linee guida EMA: "CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" e "CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials."

Il testo al paragrafo 4.1.6.1.1, dalle parole "A documentazione di ciò i promotori" fino alle parole "(ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 e della direttiva 2001/20/CE)" è sostituito dal testo:

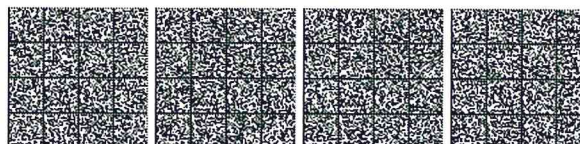
"Per quanto concerne la conformità alle norme di buona pratica di fabbricazione (GMP), nei seguenti casi non è necessario presentare alcuna documentazione:

il medicinale sperimentale dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE o in un paese ICH, non è modificato ed è fabbricato nell'UE; oppure

il medicinale sperimentale non è fabbricato nell'UE, ma dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE e non è modificato.

Qualora il medicinale sperimentale non disponga di un'autorizzazione all'immissione in commercio all'interno dell'UE o in un paese ICH e non sia fabbricato nell'UE, è necessario presentare la seguente documentazione:

copia dell'autorizzazione all'importazione a norma dell'art. 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE (recepito nell'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211); e



certificazione rilasciata da una persona qualificata nell'UE, redatta nel formato approvato dalla Commissione Europea, che attesta che la fabbricazione è conforme a norme di buona pratica di fabbricazione almeno equivalenti alle norme di buona pratica di fabbricazione in vigore nell'UE. Riguardo a questa certificazione esistono disposizioni specifiche stabilite negli accordi di riconoscimento reciproco, "Mutual Recognition Agreements", tra l'UE e i paesi terzi.

In tutti gli altri casi, al fine di documentare la conformità alla buona pratica di fabbricazione, come disposto dalla direttiva 2003/94/CE e dalle linee guida dettagliate di esecuzione riguardanti i medicinali sperimentali (allegato 13 alle norme di buona pratica di fabbricazione), il richiedente è tenuto a presentare una copia dell'autorizzazione alla fabbricazione/importazione come stabilito dall'art. 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE (recepito nell'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211) che descrive l'ambito di applicazione dell'autorizzazione alla fabbricazione/importazione."

Art. 2.

Dossier semplificato per il medicinale sperimentale

In riferimento alla presentazione di un Dossier semplificato per il medicinale sperimentale-IMPD semplificato, l'allegato 1 al decreto del Ministero della salute n. 51 del 21 dicembre 2007 è modificato come segue:

Il testo al paragrafo 4.1.6: "IMPD semplificato per prodotti noti (v. paragrafo 4.1.6.2.1 e tabella 1)" è sostituito dal testo: "IMPD semplificato per prodotti noti e placebo (v. paragrafo 4.1.6.2.1 e tabelle II e III)".

Il testo al paragrafo 4.1.6 "RCP, per prodotti con un'AIC nell'Unione europea (v.4.1.6.2.2)" è sostituito dal testo "RCP, per prodotti con un'AIC nell'Unione europea o in un paese ICH (v.4.1.6.2.2)".

Il testo al paragrafo 4.1.6.2.1, dalle parole "Un IMPD semplificato" fino alle parole "possono anche essere fornite con un IMPD semplificato" è sostituito dal testo: "Un IMPD semplificato può essere utilizzato qualora le relative informazioni sull'IMP siano state valutate in precedenza quale parte di una AIC in un qualsiasi Stato membro dell'Unione europea o di un paese appartenente all'ICH, oppure in una precedente richiesta di autorizzazione all'Autorità competente destinataria della domanda. Anche le informazioni sul placebo possono essere fornite con un IMPD semplificato". Nel medesimo paragrafo i riferimenti alla "Tabella II" sono sostituiti dai riferimenti alle "Tabelle II e III".

La "Tabella II. Informazioni semplificate per IMP noti" è sostituita dalle tabelle in allegato denominate "Tabella II e Tabella III", relative, rispettivamente, al contenuto del dossier semplificato ed al contenuto del dossier per il placebo.

Il testo al paragrafo 4.1.6.2.2, dalle parole "Il promotore può sottoporre la versione corrente del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto" fino alle parole "in un qualsiasi Stato membro della Comunità europea" è sostituito dal testo: "Il promotore può sottoporre la versione corrente dell'RCP al posto dell'IMPD, nel caso l'IMP abbia una AIC in un qualsiasi Stato membro dell'Unione europea o in un paese ICH".

Art. 3.

Dossier per lo sperimentatore

In riferimento al Dossier per lo sperimentatore (IB), l'allegato 1 e l'allegato 2 al decreto del Ministero della salute n. 51 del 21 dicembre 2007 sono modificati, rispettivamente, come segue:

Il testo al paragrafo 4.1.5, dalle parole "Il riassunto delle caratteristiche del prodotto" fino alle parole "(da ora in poi denominata AIC)." è sostituito dal testo: "Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (o per quanto riguarda i paesi appartenenti all'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH, la documentazione equivalente all'RCP), da ora in poi denominato RCP, sostituirà l'IB a condizione che l'IMP sia autorizzato in uno qualsiasi degli Stati membri o in un paese ICH e venga utilizzato secondo quanto previsto dall'autorizzazione all'immissione in commercio (da ora in poi denominata AIC). Tale RCP dovrà essere tradotto in italiano o almeno in inglese."

Il testo al paragrafo 6.1.2.2, dalle parole "Nel caso l'IMP abbia una AIC" fino alle parole "in italiano o almeno in inglese." è sostituito dal testo: "Nel caso l'IMP sia riferito ad un medicinale già dotato di AIC in uno Stato membro dell'Unione europea o in un paese ICH e il prodotto debba essere utilizzato in accordo all'autorizzazione, il dossier per lo sperimentatore (IB) potrà essere sostituito dall'RCP. Tale RCP dovrà essere tradotto in italiano o almeno in inglese."

Art. 4.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 28 dicembre 2015

p. Il direttore generale: MARTA



Tabella II

Contenuto del dossier semplificato relativo al medicinale sperimentale

Tipi di valutazione precedente	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale dispone dell'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed è impiegato nella sperimentazione:			
— nelle condizioni previste dall'RCP	RCP		
— al di fuori delle condizioni previste dall'RCP	RCP	Ove opportuno	Ove opportuno
— a seguito di modifica (ad es. mascheramento)	P+A	RCP	RCP
Un'altra forma farmaceutica o dosaggio del medicinale sperimentale è autorizzato all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed il medicinale sperimentale è fornito dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	RCP+P+A	Sì	Sì
Il medicinale sperimentale non dispone di autorizzazione all'immissione in commercio in nessuno degli Stati membri UE o dei paesi ICH, ma la sostanza attiva è contenuta in un medicinale con autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE ed			
— è fornita dallo stesso fabbricante	RCP+P+A	Sì	Sì
— è fornita da un altro fabbricante	RCP+S+P+A	Sì	Sì
Il medicinale sperimentale è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia (1), non è stato modificato, e			
— non sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Riferimento alla domanda precedente		
— sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Nuovi dati	Nuovi dati	Nuovi dati
— il medicinale in questione è utilizzato in condizioni diverse	Ove opportuno	Ove opportuno	Ove opportuno
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			



Tabella III

Dossier relativo al medicinale sperimentale nel caso di placebo

Dossier relativo al medicinale sperimentale in caso di placebo	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale è un placebo	P+A	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo, ha la stessa composizione del medicinale sperimentale testato (con l'eccezione della sostanza attiva), è prodotto dallo stesso fabbricante e non è sterile	No	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo ed è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia	No	No	No

S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA⁽²⁾ relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti

(1) Il promotore è tenuto a fornire una lettera di autorizzazione per rinviare ai dati presentati da un altro richiedente

(2) "CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" e "CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials"

16A00041

AUTORITÀ GARANTE PER L'INFANZIA E L'ADOLESCENZA

DECRETO 19 novembre 2015.

Approvazione del bilancio di previsione, per l'anno 2016.

IL GARANTE

Vista la legge 31 dicembre 2009, n. 196, e successive modificazioni, recante "Legge di contabilità e finanza pubblica";

Vista la legge 12 luglio 2011, n. 112, recante "Istituzione dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza";

Vista la determinazione adottata d'intesa dal Presidente del Senato della Repubblica e dal Presidente della Camera dei deputati, in data 29 novembre 2011, con la quale il dottor Vincenzo Spadafora è stato nominato titolare dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 20 luglio 2012, n. 168, concernente "Regolamento recante l'organizzazione dell'Ufficio dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza, la sede e la gestione delle spese, a norma dell'art. 5, comma 2, della legge 12 luglio 2011, n. 112" ed, in particolare, l'art. 12;

Visto il disegno di legge concernente il Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2016 ed il bilancio pluriennale per il triennio 2016/2018 - A.S. 2112;

Visto il progetto di bilancio per l'anno 2016 proposto dal Coordinatore dell'Ufficio dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza;

Visto il parere favorevole espresso dal Collegio dei revisori dei conti in data 19 novembre 2015 sul progetto di bilancio dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza per l'anno 2016;

Decreta:

È approvato il bilancio di previsione dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza per l'anno 2016, quale risulta dal testo allegato al presente decreto.

Il presente decreto, unitamente al bilancio di previsione, sarà inviato ai Presidenti delle Camere e sarà trasmesso, per il tramite del Segretario Generale della Presidenza del Consiglio dei ministri, alla Corte dei conti ed al Ministero della giustizia per la pubblicazione sulla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 19 novembre 2015

Il garante: SPADAFORA



Modifiche al Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007. Nella prima colonna è riportato il testo con le modifiche evidenziate mentre nella seconda colonna è riportato il testo modificato, nella versione "clean".

<p>4.1.5 Dossier per lo sperimentatore (Investigator's Brochure - IB)</p> <p>Per quanto riguarda il contenuto, il formato e le procedure di aggiornamento dell'Investigator's Brochure (da ora in poi denominata IB) è necessario attenersi a quanto previsto dalle Norme di Buona Pratica Clinica (decreto ministeriale 15 luglio 1997). L'IB deve essere redatta con le informazioni e le evidenze disponibili aggiornate, a supporto del rationale dello studio clinico proposto e della sicurezza d'uso dell'IMP.</p> <p><u>Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (o per quanto riguarda i paesi appartenenti all'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH, la documentazione equivalente all'RCP), (da ora in poi denominato RCP), sostituirà l'IB a condizione che l'IMP sia autorizzato in uno qualsiasi degli Stati membri e venga utilizzato secondo quanto previsto dall'autorizzazione all'immissione in commercio (da ora in poi denominata AIC). Tale RCP dovrà essere tradotto in italiano o almeno in inglese.</u></p> <p>Nel caso in cui le condizioni di impiego dell'IMP nella sperimentazione clinica differiscano da quelle autorizzate, l'RCP deve essere integrato con una sintesi dei dati clinici e non clinici rilevanti che supportino l'utilizzo dell'IMP nella sperimentazione.</p> <p>Nei casi in cui l'IMP venga identificato nel protocollo soltanto dal principio attivo, il promotore deve scegliere, quale documentazione a supporto della domanda, un unico RCP equivalente all'IB, per tutti i prodotti medicinali contenenti quel principio attivo impiegati nei diversi centri sperimentali.</p> <p>Per una sperimentazione internazionale in cui il prodotto medicinale da impiegare in ogni Stato membro è quello autorizzato a livello nazionale e l'RCP varia tra gli Stati membri, il promotore deve scegliere un solo RCP che sostituisca l'IB per l'intera sperimentazione clinica.</p>	<p>4.1.5 Dossier per lo sperimentatore (Investigator's Brochure - IB)</p> <p>Per quanto riguarda il contenuto, il formato e le procedure di aggiornamento dell'Investigator's Brochure (da ora in poi denominata IB) è necessario attenersi a quanto previsto dalle Norme di Buona Pratica Clinica (decreto ministeriale 15 luglio 1997). L'IB deve essere redatta con le informazioni e le evidenze disponibili aggiornate, a supporto del rationale dello studio clinico proposto e della sicurezza d'uso dell'IMP.</p> <p>Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (o per quanto riguarda i paesi appartenenti all'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH, la documentazione equivalente all'RCP), da ora in poi denominato RCP, sostituirà l'IB a condizione che l'IMP sia autorizzato in uno qualsiasi degli Stati membri e venga utilizzato secondo quanto previsto dall'autorizzazione all'immissione in commercio (da ora in poi denominata AIC). Tale RCP dovrà essere tradotto in italiano o almeno in inglese.</p> <p>Nel caso in cui le condizioni di impiego dell'IMP nella sperimentazione clinica differiscano da quelle autorizzate, l'RCP deve essere integrato con una sintesi dei dati clinici e non clinici rilevanti che supportino l'utilizzo dell'IMP nella sperimentazione.</p> <p>Nei casi in cui l'IMP venga identificato nel protocollo soltanto dal principio attivo, il promotore deve scegliere, quale documentazione a supporto della domanda, un unico RCP equivalente all'IB, per tutti i prodotti medicinali contenenti quel principio attivo impiegati nei diversi centri sperimentali.</p> <p>Per una sperimentazione internazionale in cui il prodotto medicinale da impiegare in ogni Stato membro è quello autorizzato a livello nazionale e l'RCP varia tra gli Stati membri, il promotore deve scegliere un solo RCP che sostituisca l'IB per l'intera sperimentazione clinica.</p>
--	---

1

<p>La IB aggiornata o l'RCP, quando applicabile, rappresenterà il documento di riferimento per valutare se ogni reazione avversa che si potrebbe manifestare durante la sperimentazione clinica sia attesa o inattesa.</p>	<p>La IB aggiornata o l'RCP, quando applicabile, rappresenterà il documento di riferimento per valutare se ogni reazione avversa che si potrebbe manifestare durante la sperimentazione clinica sia attesa o inattesa.</p>
<p>4.1.6 Dati relativi all'IMP e al PeIMP</p> <p>Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità dell'IMP devono essere presentati attraverso la seguente documentazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> Investigator's Brochure (v. paragrafo 4.1.5) Dossier del Prodotto Medicinale Sperimentale o IMPD (v. paragrafo 4.1.6.1) IMPD semplificato per prodotti noti e <u>placebo</u> (v. paragrafo 4.1.6.2.1 e tabella 1) RCP, per prodotti con un'AIC nell'Unione europea <u>o in un paese ICH</u> (v. 4.1.6.2.2) Esempi di etichette in italiano <u>Autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione (v. paragrafo 4.1.6.1.1)</u> Copia dell'autorizzazione alla produzione (ai sensi dell'art. 13, comma 1 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 e della direttiva 2001/20/CE), nel caso in cui l'IMP non abbia un'AIC nell'ambito dell'Unione e sia prodotto in Unione europea o in Paesi extra Unione europea con mutuo riconoscimento della produzione di medicinali sperimentali della stessa tipologia di quelli utilizzati nella sperimentazione Nel caso in cui l'IMP non sia prodotto nell'Unione europea, non abbia un'AIC nell'ambito dell'Unione europea e non rientri nella tipologia di farmaci sperimentali oggetto di mutuo riconoscimento di produzione: — certificazione della persona qualificata di uno Stato membro che attesti che a) il sito di produzione opera in accordo con norme di buona pratica di fabbricazione (GMP) per lo meno equivalenti alle norme di buona pratica di fabbricazione in vigore nell'Unione europea, oppure b) che ogni lotto di produzione è stato sottoposto a tutte le analisi, test o controlli rilevanti e necessari per 	<p>4.1.6 Dati relativi all'IMP e al PeIMP</p> <p>Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità dell'IMP devono essere presentati attraverso la seguente documentazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> Investigator's Brochure (v. paragrafo 4.1.5) Dossier del Prodotto Medicinale Sperimentale o IMPD (v. paragrafo 4.1.6.1) IMPD semplificato per prodotti noti e placebo (v. paragrafo 4.1.6.2.1 e tabelle II e III) RCP, per prodotti con un'AIC nell'Unione europea o in un paese ICH (v.4.1.6.2.2) Esempi di etichette in italiano Autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione (v. paragrafo 4.1.6.1.1) <p>Inoltre, dove applicabile, è necessario presentare:</p> <ul style="list-style-type: none"> il certificato di analisi, quando le impurezze non sono giustificate dalle specifiche oppure quando sono rilevate impurezze inattese (non riportate nelle specifiche); studi sulla sicurezza virale; certificato TSE nei casi in cui vengano utilizzati materiali di origine bovina, nonché quanto previsto dal decreto del Ministro della Sanità 20 gennaio 1999 "Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine bovina", modificato dal decreto del Ministro della Sanità del 28 dicembre 2000 "Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale". dossier degli NIMPs (v. paragrafo 4.1.7). <p>L'IMPD deve fornire informazioni sulla qualità di ogni IMP, compresi i farmaci</p>

2

<p>confermarne la qualità; — certificato dello status GMP di ogni sostanza biologica attiva; — copia dell'autorizzazione all'importazione nello Stato membro e dell'autorizzazione alla produzione dell'officina del Paese terzo dalla quale viene importato l'IMP (ai sensi dell'articolo 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211 e della direttiva 2001/20/CE).</p> <p>Inoltre, dove applicabile, è necessario presentare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - il certificato di analisi, quando le impurezze non sono giustificate dalle specifiche oppure quando sono rilevate impurezze inattese (non riportate nelle specifiche); - studi sulla sicurezza virale; - certificato TSE nei casi in cui vengano utilizzati materiali di origine bovina, nonché quanto previsto dal decreto del Ministro della Sanità 20 gennaio 1999 "Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine bovina", modificato dal decreto del Ministro della Sanità del 28 dicembre 2000 "Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale". - dossier degli NIMPs (v. paragrafo 4.1.7). <p>L'IMPD deve fornire informazioni sulla qualità di ogni IMP, compresi i farmaci di confronto e il placebo da usare nello studio clinico. Inoltre, deve contenere dati provenienti da studi non clinici e dal precedente impiego clinico dell'IMP; qualora queste informazioni non vengano fornite ciò deve essere giustificato nella domanda di autorizzazione.</p> <p>Il promotore può fornire un IMPD completo oppure far riferimento a sezioni dell'IB, per ciò che riguarda le parti di pre-clinica e clinica dell'IMPD. In questo caso i riassunti delle informazioni relative alla pre-clinica e alla clinica, preferibilmente presentati in tabelle, devono includere dati che forniscano sufficienti dettagli per consentire agli esperti di giungere a conclusioni circa la potenziale tossicità dell'IMP e la sicurezza in relazione al suo impiego nello studio proposto. Se dai dati di pre-clinica e clinica dovesse emergere qualche</p>	<p>di confronto e il placebo da usare nello studio clinico. Inoltre, deve contenere dati provenienti da studi non clinici e dal precedente impiego clinico dell'IMP; qualora queste informazioni non vengano fornite ciò deve essere giustificato nella domanda di autorizzazione.</p> <p>Il promotore può fornire un IMPD completo oppure far riferimento a sezioni dell'IB, per ciò che riguarda le parti di pre-clinica e clinica dell'IMPD. In questo caso i riassunti delle informazioni relative alla pre-clinica e alla clinica, preferibilmente presentati in tabelle, devono includere dati che forniscano sufficienti dettagli per consentire agli esperti di giungere a conclusioni circa la potenziale tossicità dell'IMP e la sicurezza in relazione al suo impiego nello studio proposto. Se dai dati di pre-clinica e clinica dovesse emergere qualche aspetto particolare che va oltre quanto generalmente riportato nell'IB, tale da richiedere un'esposizione dettagliata o una discussione da parte di esperti, il promotore è tenuto a fornire le informazioni relative alla pre-clinica ed alla clinica come parte integrante dell'IMPD.</p>
--	---

3

<p>aspetto particolare che va oltre quanto generalmente riportato nell'IB, tale da richiedere un'esposizione dettagliata o una discussione da parte di esperti, il promotore è tenuto a fornire le informazioni relative alla pre-clinica ed alla clinica come parte integrante dell'IMPD.</p>	
<p>4.1.6.1.1 Dati di qualità</p> <p>Il promotore è tenuto ad inviare, a corredo della domanda, i riassunti dei dati chimici, farmaceutici e biologici su ogni IMP; deve inoltre fornire informazioni in merito alle tematiche elencate nell'Appendice 1, quando applicabile. Laddove applicabile il promotore deve altresì fare riferimento alla linea guida della Commissione europea del marzo 2006 "Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" (CHMP/QWP/185401 final), <u>versione corrente delle linee guida EMA: "CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials"</u> e <u>"CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials"</u>.</p> <p>Il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 e la direttiva 2001/20/CE prevedono che i promotori forniscano prodotti medicinali sperimentali fabbricati nel rispetto dei principi della buona pratica di fabbricazione, secondo la direttiva 2003/94/CE⁷ e secondo l'allegato 13 alle GMP del luglio 2003⁸.</p> <p>A documentazione di ciò i promotori sono tenuti a presentare una copia dell'autorizzazione alla produzione dell'IMP, nel caso in cui l'IMP non abbia un'AIC nell'ambito dell'Unione e sia prodotto in Unione europea o in Paesi extra Unione europea con mutuo riconoscimento della produzione di medicinali sperimentali della stessa tipologia di quelli utilizzati nella sperimentazione.</p> <p>Nel caso in cui l'IMP non sia prodotto nell'Unione europea, non abbia un'AIC nell'ambito dell'Unione e non rientri nella tipologia di farmaci sperimentali</p>	<p>4.1.6.1.1 Dati di qualità</p> <p>Il promotore è tenuto ad inviare, a corredo della domanda, i riassunti dei dati chimici, farmaceutici e biologici su ogni IMP; deve inoltre fornire informazioni in merito alle tematiche elencate nell'Appendice 1, quando applicabile. Laddove applicabile il promotore deve fare altresì riferimento alla versione corrente delle linee guida EMA: <i>"CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials"</i> e <i>"CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials."</i></p> <p>Il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 e la direttiva 2001/20/CE prevedono che i promotori forniscano prodotti medicinali sperimentali fabbricati nel rispetto dei principi della buona pratica di fabbricazione, secondo la direttiva 2003/94/CE⁷ e secondo l'allegato 13 alle GMP del luglio 2003⁸.</p> <p>Per quanto concerne la conformità alle norme di buona pratica di fabbricazione (GMP), nei seguenti casi non è necessario presentare alcuna documentazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> — il medicinale sperimentale dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE o in un paese ICH, non è modificato ed è fabbricato nell'UE; oppure — il medicinale sperimentale non è fabbricato nell'UE ma dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE e non è modificato. <p>Qualora il medicinale sperimentale non disponga di un'autorizzazione all'immissione in commercio all'interno dell'UE o in un paese ICH e non sia fabbricato nell'UE, è necessario presentare la seguente documentazione:</p>

4

<p>oggetto di mutuo riconoscimento di produzione:</p> <ul style="list-style-type: none"> — certificazione della persona qualificata di uno Stato membro che attesti che: <ul style="list-style-type: none"> a) il sito di produzione opera in accordo con norme di buona pratica di fabbricazione (GMP) per lo meno equivalenti alle norme di buona pratica di fabbricazione in vigore nell'Unione europea, oppure b) che ogni lotto di produzione è stato sottoposto a tutte le analisi, test o controlli rilevanti e necessari per confermarne la qualità; — certificato dello status GMP di ogni sostanza biologica attiva; — copia dell'autorizzazione all'importazione nello Stato membro dell'autorizzazione alla produzione dell'officina del Paese terzo dalla quale viene importato l'IMP (ai sensi dell'articolo 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211 e della direttiva 2001/20/CE). <p><u>Per quanto concerne la conformità alle norme di buona pratica di fabbricazione (GMP), nei seguenti casi non è necessario presentare alcuna documentazione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> — <u>il medicinale sperimentale dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE o in un paese ICH, non è modificato ed è fabbricato nell'UE; oppure</u> — <u>il medicinale sperimentale non è fabbricato nell'UE ma dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE e non è modificato.</u> <p><u>Qualora il medicinale sperimentale non disponga di un'autorizzazione all'immissione in commercio all'interno dell'UE o in un paese ICH e non sia fabbricato nell'UE, è necessario presentare la seguente documentazione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> — <u>copia dell'autorizzazione all'importazione a norma dell'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE (recepto nell'articolo 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.211); e</u> — <u>certificazione rilasciata da una persona qualificata nell'UE, redatta nel formato approvato dalla Commissione Europea, che attesta che la fabbricazione è conforme a norme di buona pratica di fabbricazione almeno</u> 	<ul style="list-style-type: none"> — copia dell'autorizzazione all'importazione a norma dell'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE (recepto nell'articolo 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.211); e — certificazione rilasciata da una persona qualificata nell'UE, redatta nel formato approvato dalla Commissione Europea, che attesta che la fabbricazione è conforme a norme di buona pratica di fabbricazione almeno equivalenti alle norme di buona pratica di fabbricazione in vigore nell'UE. Riguardo a questa certificazione esistono disposizioni specifiche stabilite negli accordi di riconoscimento reciproco, "Mutual Recognition Agreements", tra l'UE e i paesi terzi. <p>In tutti gli altri casi, al fine di documentare la conformità alla buona pratica di fabbricazione, come disposto dalla direttiva 2003/94/CE e dalle linee guida dettagliate di esecuzione riguardanti i medicinali sperimentali (allegato 13 alle norme di buona pratica di fabbricazione), il richiedente è tenuto a presentare una copia dell'autorizzazione alla fabbricazione/importazione come stabilito dall'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE (recepto nell'articolo 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.211) che descrive l'ambito di applicazione dell'autorizzazione alla fabbricazione/importazione.</p> <p>Inoltre, dove applicabile, è necessario presentare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - il certificato di analisi, quando le impurezze non sono giustificate dalle specifiche oppure quando sono rilevate impurezze inattese (non riportate nelle specifiche); - studi sulla sicurezza virale; - certificato TSE nei casi in cui vengano utilizzati materiali di origine bovina, nonché quanto previsto dal decreto del Ministro della Sanità 20 gennaio 1999 "Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine bovina", modificato dal decreto del Ministro della Sanità del 28 dicembre 2000 "Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale".
---	---

5

<p><u>equivalenti alle norme di buona pratica di fabbricazione in vigore nell'UE. Riguardo a questa certificazione esistono disposizioni specifiche stabilite negli accordi di riconoscimento reciproco, "Mutual Recognition Agreements", tra l'UE e i paesi terzi.</u></p> <p><u>In tutti gli altri casi, al fine di documentare la conformità alla buona pratica di fabbricazione, come disposto dalla direttiva 2003/94/CE e dalle linee guida dettagliate di esecuzione riguardanti i medicinali sperimentali (allegato 13 alle norme di buona pratica di fabbricazione), il richiedente è tenuto a presentare una copia dell'autorizzazione alla fabbricazione/importazione come stabilito dall'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE (recepto nell'articolo 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.211) che descrive l'ambito di applicazione dell'autorizzazione alla fabbricazione/importazione.</u></p> <p>Inoltre, dove applicabile, è necessario presentare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - il certificato di analisi, quando le impurezze non sono giustificate dalle specifiche oppure quando sono rilevate impurezze inattese (non riportate nelle specifiche); - studi sulla sicurezza virale; - certificato TSE nei casi in cui vengano utilizzati materiali di origine bovina, nonché quanto previsto dal decreto del Ministro della Sanità 20 gennaio 1999 "Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine bovina", modificato dal decreto del Ministro della Sanità del 28 dicembre 2000 "Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale". 	
<p>4.1.6.2.1 Quando usare un IMPD semplificato</p> <p>Un IMPD semplificato può essere utilizzato qualora le relative informazioni sull'IMP siano state valutate in precedenza quale parte di una AIC in un qualsiasi Stato membro dell'Unione europea <u>o di un paese appartenente all'ICH</u>, oppure in una precedente richiesta di autorizzazione all'Autorità competente destinataria della domanda. <u>Le informazioni sul placebo possono anche essere fornite con un IMPD semplificato. Anche le informazioni sul</u></p>	<p>4.1.6.2.1 Quando usare un IMPD semplificato</p> <p>Un IMPD semplificato può essere utilizzato qualora le relative informazioni sull'IMP siano state valutate in precedenza quale parte di una AIC in un qualsiasi Stato membro dell'Unione europea o di un paese appartenente all'ICH, oppure in una precedente richiesta di autorizzazione all'Autorità competente destinataria della domanda. Anche le informazioni sul placebo possono essere fornite con un IMPD semplificato. Il testo deve includere una</p>

6

placebo possono essere fornite con un IMPD semplificato. Il testo deve includere una discussione sui potenziali rischi e benefici dello studio proposto (v. paragrafo 4.1.6.1.4). La Tabella II schematizza Le Tabelle II e III schematizzano la tipologia delle informazioni, per IMP noti, da presentare all'Autorità competente del centro dove opera lo sperimentatore coordinatore (del centro clinico in caso di monocentrica) o, nel caso di sperimentazione di competenza centrale, all'AIFA o all'ISS. Le informazioni relative ai dati clinici (v. Tabella II e Tabelle II e III) e alla discussione del rapporto beneficio/rischio debbono essere sottoposte anche alle Autorità competenti locali dei centri partecipanti alla sperimentazione, eccetto che nei casi di autorizzazione centrale.

Nei casi in cui si faccia riferimento a documentazione presentata da altro promotore è necessario allegare una lettera di autorizzazione di detto promotore per l'utilizzo dei dati in questione.

Tabella II. Informazioni semplificate per IMP noti

Tipi di valutazioni precedenti	Dati di qualità da presentare	Dati non clinici da presentare	Dati clinici da presentare
L'IMP ha una AIC in un qualsiasi Stato membro UE ed è usato nello studio:			
1. nell'ambito delle condizioni del RCP	RCP	RCP	RCP
2. al di fuori di quanto previsto dal RCP	RCP	IMPD oppure IB, se contiene i dati relativi all'uso sperimentale previsto	IMPD oppure IB, se contiene i dati relativi all'uso sperimentale previsto
3. se l'IMP è stato mascherato ("blinded")	P+A	Come indicato ai punti 1 e 2 a seconda del caso	Come indicato ai punti 1 e 2 a seconda del caso
L'IMP è di forma farmaceutica o dosaggio diversi da quelli previsti dalla	P+A	IMPD	IMPD

discussione sui potenziali rischi e benefici dello studio proposto (v. paragrafo 4.1.6.1.4). Le Tabelle II e III schematizzano la tipologia delle informazioni, per IMP noti, da presentare all'Autorità competente del centro dove opera lo sperimentatore coordinatore (del centro clinico in caso di monocentrica) o, nel caso di sperimentazione di competenza centrale, all'AIFA o all'ISS. Le informazioni relative ai dati clinici (v. Tabelle II e III) e alla discussione del rapporto beneficio/rischio debbono essere sottoposte anche alle Autorità competenti locali dei centri partecipanti alla sperimentazione, eccetto che nei casi di autorizzazione centrale.

Nei casi in cui si faccia riferimento a documentazione presentata da altro promotore è necessario allegare una lettera di autorizzazione di detto promotore per l'utilizzo dei dati in questione.

Tabella II
Contenuto del dossier semplificato relativo al medicinale sperimentale

Tipi di valutazione precedente	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale dispone dell'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed è impiegato nella sperimentazione:			
— nelle condizioni previste dall'RCP	RCP		
— al di fuori delle condizioni previste dall'RCP	RCP	Ove opportuno	Ove opportuno
— a seguito di modifica (ad es. mascheramento)	P+A	RCP	RCP
Un'altra forma farmaceutica o dosaggio del medicinale sperimentale è autorizzato all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed il medicinale	RCP+P+A	Sì	Sì

7

AIC in un qualsiasi Stato membro UE ed è fornito dal titolare AIC			
L'IMP è un placebo	P+A	no	no
N.B.: Nel caso di promotori no-profit è possibile far riferimento a documentazione relativa ad autorizzazioni per lo stesso IMP rilasciate ad altri promotori, dalla stessa Autorità competente destinataria della domanda, fatta salva la necessità di allegare una lettera di autorizzazione dell'azienda alla cui documentazione si fa riferimento. Nei casi in cui lo stesso promotore chiede l'autorizzazione ad una Autorità competente dalla quale aveva ottenuto precedente autorizzazione per lo stesso IMP è sufficiente far riferimento alla documentazione già presentata, trasmettendo solo eventuali nuovi dati.			
Legenda: RCP: riassunto delle caratteristiche del prodotto P: dati sul prodotto medicinale di cui all'appendice 1 A: supplementi di cui all'appendice 1			

Tabella II
Contenuto del dossier semplificato relativo al medicinale sperimentale

Tipi di valutazione precedente	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale dispone dell'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed è impiegato nella sperimentazione:			
— nelle condizioni previste dall'RCP	RCP		
— al di fuori delle condizioni previste dall'RCP	RCP	Ove opportuno	Ove opportuno
— a seguito di modifica (ad es. mascheramento)	P+A	RCP	RCP
Un'altra forma farmaceutica o dosaggio del medicinale sperimentale è autorizzato all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed il medicinale	RCP+P+A	Sì	Sì

sperimentale è fornito dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio			
Il medicinale sperimentale non dispone di autorizzazione all'immissione in commercio in nessuno degli Stati membri UE o dei paesi ICH, ma la sostanza attiva è contenuta in un medicinale con autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE ed			
— è fornita dallo stesso fabbricante	RCP+P+A	Sì	Sì
— è fornita da un altro fabbricante	RCP+S+P+A	Sì	Sì
Il medicinale sperimentale è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia (1), non è stato modificato, e			
— non sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Riferimento alla domanda precedente		
— sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Nuovi dati	Nuovi dati	Nuovi dati
— il medicinale in questione è utilizzato in condizioni diverse	Ove opportuno	Ove opportuno	Ove opportuno
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli			

8

sperimentale è fornito dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio			
Il medicinale sperimentale non dispone di autorizzazione all'immissione in commercio in nessuno degli Stati membri UE o dei paesi ICH, ma la sostanza attiva è contenuta in un medicinale con autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE ed			
— è fornita dallo stesso fabbricante	RCP+P+A	Sì	Sì
— è fornita da un altro fabbricante	RCP+S+P+A	Sì	Sì
Il medicinale sperimentale è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia (1), non è stato modificato, e			
—non sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Riferimento alla domanda precedente		
—sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Nuovi dati	Nuovi dati	Nuovi dati
—il medicinale in questione è utilizzato in condizioni diverse	Ove opportuno	Ove opportuno	Ove opportuno
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza			

agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			
<i>Tabella III</i> Dossier relativo al medicinale sperimentale nel caso di placebo			
Dossier relativo al medicinale sperimentale in caso di placebo	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale è un placebo	P+A	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo, ha la stessa composizione del medicinale sperimentale testato (con l'eccezione della sostanza attiva), è prodotto dallo stesso fabbricante e non è sterile	No	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo ed è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia	No	No	No
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			
<p>(1) Il promotore è tenuto a fornire una lettera di autorizzazione per rinviare ai dati presentati da un altro richiedente</p> <p>(2) "CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" e "CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials"</p>			

9

degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			
<i>Tabella III</i> Dossier relativo al medicinale sperimentale nel caso di placebo			
Dossier relativo al medicinale sperimentale in caso di placebo	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale è un placebo	P+A	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo, ha la stessa composizione del medicinale sperimentale testato (con l'eccezione della sostanza attiva), è prodotto dallo stesso fabbricante e non è sterile	No	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo ed è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia	No	No	No
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			
<p>(1) Il promotore è tenuto a fornire una lettera di autorizzazione per rinviare ai dati presentati da un altro richiedente</p> <p>(2) "CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" e "CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials"</p>			
4.1.6.2.2 IMPD per prodotti commercializzati			
Il promotore può sottoporre la versione corrente del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto dell'RCP al posto dell'IMPD, nel caso l'IMP abbia una AIC in un qualsiasi Stato membro della Comunità dell'Unione europea o in un paese ICH e sia utilizzato nella medesima forma farmaceutica e via di			

degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			
<i>Tabella III</i> Dossier relativo al medicinale sperimentale nel caso di placebo			
Dossier relativo al medicinale sperimentale in caso di placebo	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale è un placebo	P+A	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo, ha la stessa composizione del medicinale sperimentale testato (con l'eccezione della sostanza attiva), è prodotto dallo stesso fabbricante e non è sterile	No	No	No
Il medicinale sperimentale è un placebo ed è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia	No	No	No
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			
<p>(1) Il promotore è tenuto a fornire una lettera di autorizzazione per rinviare ai dati presentati da un altro richiedente</p> <p>(2) "CHMP/QWP Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" e "CHMP/BWP Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials"</p>			
4.1.6.2.2 IMPD per prodotti commercializzati			
Il promotore può sottoporre la versione corrente dell'RCP al posto dell'IMPD, nel caso l'IMP abbia una AIC in un qualsiasi Stato membro dell'Unione europea o in un paese ICH e sia utilizzato nella medesima forma farmaceutica e via di somministrazione, per le stesse indicazioni e con un regime di			

10

<p>somministrazione, per le stesse indicazioni e con un regime di dosaggio descritto nell'RCP. L'RCP deve essere comprensibile, per cui potrebbe essere necessaria la traduzione in italiano o almeno in inglese. L'RCP sarà sufficiente per studi con regimi di dosaggio non contemplati nell'RCP qualora il promotore riesca a dimostrare che le informazioni contenute nell'RCP giustificano la sicurezza del nuovo regime proposto. (...)</p>	<p>dosaggio descritto nell'RCP. L'RCP deve essere comprensibile, per cui potrebbe essere necessaria la traduzione in italiano o almeno in inglese. L'RCP sarà sufficiente per studi con regimi di dosaggio non contemplati nell'RCP qualora il promotore riesca a dimostrare che le informazioni contenute nell'RCP giustificano la sicurezza del nuovo regime proposto. (...)</p>
<p>6.1.2.2 Informazioni relative al medicinale sperimentale (IMP / PeIMP)</p> <p>Ai comitati etici vanno inviate le seguenti informazioni:</p> <p>1) al comitato etico della struttura che deve esprimere il parere unico, ove opera lo sperimentatore coordinatore della sperimentazione (o lo sperimentatore principale, in caso di sperimentazione monocentrica), deve essere inviata la documentazione elencata di seguito, che fa riferimento a quanto riportato nell'allegato 1 (tra parentesi i riferimenti):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dossier per lo sperimentatore (v. paragrafo 4.1.5) • Dossier del medicinale sperimentale (IMPD) (v. paragrafi 4.1.6 e 4.1.6.1) <ul style="list-style-type: none"> - Dati di qualità (v. paragrafo 4.1.6.1.1) - Dati non clinici di farmacologia e tossicologia (v. paragrafo 4.1.6.1.2) - Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico (v. paragrafo 4.1.6.1.3) - Analisi rischio / beneficio assoluto (v. paragrafo 4.1.6.1.4) • IMPD semplificato, nei casi previsti (v. paragrafi 4.1.6 e 4.1.6.2). <p>Nei casi di utilizzazione di ulteriori prodotti medicinali non sperimentali (NIMP) è necessario attenersi quanto previsto dal paragrafo 4.1.7 dell'allegato 1.</p> <p>2) Agli altri comitati etici della sperimentazione multicentrica, che debbono accettare o rifiutare il parere unico, deve essere inviata la documentazione elencata di seguito, che fa riferimento a quanto riportato nell'allegato 1 (tra parentesi i riferimenti):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dossier per lo sperimentatore (IB) (v. paragrafo 4.1.5) • Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non già compresi nell'IB (v. 4.1.6.1.3) • Analisi rischio / beneficio, se non già compresa nell'IB (v. 4.1.6.1.4) 	<p>6.1.2.2 Informazioni relative al medicinale sperimentale (IMP / PeIMP)</p> <p>Ai comitati etici vanno inviate le seguenti informazioni:</p> <p>1) al comitato etico della struttura che deve esprimere il parere unico, ove opera lo sperimentatore coordinatore della sperimentazione (o lo sperimentatore principale, in caso di sperimentazione monocentrica), deve essere inviata la documentazione elencata di seguito, che fa riferimento a quanto riportato nell'allegato 1 (tra parentesi i riferimenti):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dossier per lo sperimentatore (v. paragrafo 4.1.5) • Dossier del medicinale sperimentale (IMPD) (v. paragrafi 4.1.6 e 4.1.6.1) <ul style="list-style-type: none"> - Dati di qualità (v. paragrafo 4.1.6.1.1) - Dati non clinici di farmacologia e tossicologia (v. paragrafo 4.1.6.1.2) - Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico (v. paragrafo 4.1.6.1.3) - Analisi rischio / beneficio assoluto (v. paragrafo 4.1.6.1.4) • IMPD semplificato, nei casi previsti (v. paragrafi 4.1.6 e 4.1.6.2). <p>Nei casi di utilizzazione di ulteriori prodotti medicinali non sperimentali (NIMP) è necessario attenersi quanto previsto dal paragrafo 4.1.7 dell'allegato 1.</p> <p>2) Agli altri comitati etici della sperimentazione multicentrica, che debbono accettare o rifiutare il parere unico, deve essere inviata la documentazione elencata di seguito, che fa riferimento a quanto riportato nell'allegato 1 (tra parentesi i riferimenti):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dossier per lo sperimentatore (IB) (v. paragrafo 4.1.5) • Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non già compresi nell'IB (v. 4.1.6.1.3) • Analisi rischio / beneficio, se non già compresa nell'IB (v. 4.1.6.1.4)

11

<p>Nel caso l'IMP abbia una <u>sia riferito ad un medicinale già dotato di AIC</u> in uno Stato membro della Comunità europea <u>dell'Unione europea o in un paese ICH</u> e il prodotto debba essere utilizzato in accordo all'autorizzazione, il dossier per lo sperimentatore (IB) potrà essere sostituito dall'RCP. Tale RCP dovrà essere tradotto in italiano o almeno in inglese.</p>	<p>Nel caso l'IMP sia riferito ad un medicinale già dotato di AIC in uno Stato membro dell'Unione europea o in un paese ICH e il prodotto debba essere utilizzato in accordo all'autorizzazione, il dossier per lo sperimentatore (IB) potrà essere sostituito dall'RCP. Tale RCP dovrà essere tradotto in italiano o almeno in inglese.</p>
---	--