

ISTANZA DI REGISTRAZIONE DELLA PRODUZIONE DI SOSTANZE ATTIVE NON STERILI E/O NON BIOLOGICHE E/O NON DERIVANTI DA TESSUTI, ORGANI, LIQUIDI UMANI E ANIMALI PER SPERIMENTAZIONE CLINICA DI FASE III E/O PER STUDI DI BIOEQUIVALENZA (art. 52-bis del d.lgs. 219/2006)

(MARCA DA BOLLO

da annullare mediante apposizione della sottoscrizione o della data, ovvero mediante apposizione di un timbro (in tutti i casi indicati, parte sulla marca e parte sul foglio)

All'Agenzia Italiana del Farmaco
Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni
GMP Materie Prime
protocollo@pec.aifa.gov.it

Oggetto: ISTANZA DI REGISTRAZIONE DELLA PRODUZIONE DI SOSTANZE ATTIVE NON STERILI E/O NON BIOLOGICHE E/O NON DERIVANTI DA TESSUTI, ORGANI, LIQUIDI UMANI E ANIMALI PER SPERIMENTAZIONE CLINICA DI FASE III E/O PER STUDI DI BIOEQUIVALENZA (art. 52-bis del d.lgs. 219/2006).

NOME OFFICINA:

INDIRIZZO OFFICINA:

INDIRIZZO SEDE LEGALE:

CODICE FISCALE:

SOSTANZA ATTIVA [*Specificare il nome INN di ciascuna sostanza attiva in lingua italiana e in lingua inglese o in mancanza il nome chimico IUPAC*]

TIPOLOGIA DI PRODUZIONE: [Intera produzione/produzione parziale]

[NB: In caso di produzioni parziali specificare esclusivamente le attività effettuate dall'Officina]

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 Rappresentate / delegato¹ della Società _____² con sede legale sita in _____³, Pr. _____, CAP _____, 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 dal controllo emerga la non veridicità del contenuto della dichiarazione, il dichiarante decade dai benefici eventualmente conseguenti al provvedimento emanato sulla base della dichiarazione non veritiera;
- che i documenti contenuti su CD/USB Drive, formati in origine su supporto analogico, sono conformi agli originali ai sensi del combinato disposto del d.lgs. n. 82/2005 (Codice dell'amministrazione digitale) e del d.p.r. del 28 dicembre 2000 n. 445.

CHIEDE

ai sensi dell'art. 52-bis del decreto legislativo 219/2006

la registrazione delle attività di produzione per le seguenti sostanze attive non sterili e/o non biologiche e/o non derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali per sperimentazione clinica di Fase III e/o per studi di bioequivalenza:

SOSTANZA ATTIVA	REQUISITO SPECIALE

[Specificare per ogni sostanza attiva oggetto dell'istanza il nome INN in lingua italiana e in lingua inglese o in mancanza il nome chimico IUPAC e l'eventuale requisito speciale]

DICHIARA INOLTRE CHE

- trattasi di:

¹ 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.

² Indicare per esteso la Ragione Sociale.

³ Indicare il Comune della sede legale.

- | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ✓ Requisito speciale già registrato | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |
| ✓ Fasi di produzione già registrate | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |
| ✓ Impianto produttivo già registrato | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |
| ✓ Impianto produttivo dedicato | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |

[nel caso in cui l'impianto produttivo non sia già stato attivato, utilizzare il MOD 391/06 rev.0 "CASO B" specificando che trattasi di sostanze attive per sperimentazione clinica e allegare la seguente documentazione]

- in ottemperanza all'art. 52- bis, comma 4, l'attività non avrà inizio prima della valutazione del rischio da parte di AIFA.

Si allega la seguente documentazione:

1. Modulo 1: Informazioni relative all'azienda;
2. Modulo 2: Modello di Registrazione della produzione di sostanze attive non sterili e/o non biologiche e/o non derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali;
3. Modulo 3: Informazioni relative ai reparti di produzione/equipment impiegati per la produzione della sostanza attiva oggetto di registrazione.
4. Attestazione di versamento.⁴

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 deve essere inviata unitamente alla fotocopia di un documento di identità del dichiarante in corso di validità all'indirizzo PEC: protocollo@pec.aifa.gov.it

Qualora la documentazione risultasse incompleta o incongruente la domanda non potrà essere accolta. L'Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Materie Prime si riserva la possibilità di richiedere ulteriori approfondimenti e chiarimenti secondo l'art. 52-bis del d.lgs. 219/2006 e, se necessario, un'ispezione GMP.

⁴ L'importo da versare è indicato dal d.m. 06 dicembre 2016 (G.U. n. 25 del 31 gennaio 2017) salvo aggiornamenti. Il versamento dovrà essere effettuato seguendo le modalità indicate dal "Sistema Versamento Tariffe" sul sito istituzionale AIFA.

CONTATTI: Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Materie Prime - Area Ispezioni e Certificazioni
Casella di posta GMPAPI: infoGMPAPI@aifa.gov.it

MODULO 1: Informazioni relative all'azienda

Sezione A: DATI DELL'AZIENDA	
Ragione Sociale	
Sede Legale	
Sede Stabilimento	
Indirizzo PEC	
Ultimo Atto autorizzativo/registrativo rilasciato da AIFA (numero e data di rilascio)	
Data ultima ispezione GMP AIFA	
Persona Qualificata	
Contatto della Persona Qualificata (telefono ed e-mail)	
Eventuale ulteriore Persona Qualificata	
Contatto eventuale ulteriore della Persona Qualificata (telefono ed e-mail)	
Sezione B: DOCUMENTAZIONE GMP DISPONIBILE PRESSO L'AZIENDA	
Site Master File (Numero versione e data di emissione)	
Validation Master Plan (Numero versione e data di emissione)	

Modulo 2: Modello di Registrazione della produzione di sostanze attive non sterili e/o non biologiche e/o non derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali (art. 52-bis del d.lgs. 219/2006)

Vedere "Istruzioni per la compilazione del Modulo 2"

1 - Attività di Produzione – Sostanza Attiva	
NOME Sostanza Attiva	
A	Produzione di sostanza attiva per sintesi chimica
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Produzione di intermedi della sostanza attiva 2. Produzione di sostanza attiva grezza 3. Salificazione/Purificazione: <u>specificare</u> (testo libero. Es. cristallizzazione) 4. Altro: <u>specificare</u> (testo libero)
B	Estrazione di sostanza attiva da fonti naturali
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estrazione di sostanza da fonte vegetale 2. Estrazione di sostanza da fonte animale 3. Estrazione di sostanza da fonte umana 4. Estrazione di sostanza da fonte minerale 5. Trasformazione di sostanza estratta: <u>specificare fonte</u> (testo libero. Es. Pianta) 6. Purificazione di sostanza estratta: <u>specificare fonte</u> (testo libero. Es. Pianta) 7. Altro: <u>specificare</u> (testo libero)
C	Produzione di sostanza attiva utilizzando processi biologici
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fermentazione 2. Coltura cellulare: <u>specificare tipo di cellula</u> (testo libero. Es. batterica) 3. Isolamento/Purificazione 4. Trasformazione 5. Altro: <u>specificare</u> (testo libero)
D	Produzione di sostanza attiva sterile
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Preparata in asepsi 2. Sterilizzata terminalmente
E	Fasi generali di finissaggio
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fasi di processo di tipo fisico: <u>specificare</u> (testo libero. Es. Essiccamento, liofilizzazione, macinazione / micronizzazione, setacciatura) 2. Confezionamento primario (inserimento/sigillatura della sostanza attiva in materiali di confezionamento a diretto contatto con la sostanza attiva) 3. Confezionamento secondario (inserimento del confezionamento primario sigillato all'interno di un materiale di confezionamento esterno o di un contenitore. E' inclusa anche l'attività di applicazione di etichette da usare per l'identificazione e/o la tracciabilità (numero di lotto) della

	sostanza attiva) 4. Altro (per operazioni non descritte precedentemente): <i>specificare (testo libero)</i>
F	Controlli di qualità
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Controlli chimico / fisici 2. Controlli microbiologici (escluso il test di sterilità) 3. Controlli microbiologici (incluso il test di sterilità) 4. Controlli biologici

Eventuali Restrizioni e/o Chiarimenti:

Vedere "Istruzioni per la compilazione del Modulo 2"

Istruzioni per la compilazione del Modulo 2

1) 1 - Attività di Produzione – Sostanze attive

- a) Indicare il nome della sostanza attiva, utilizzando – ove disponibile – il nome INN (International Nonproprietary Name), in lingua italiana e in lingua inglese
- b) Indicare le fasi di produzione svolte selezionando i punti applicabili nelle sezioni *A, B, C, D, E, F*

2) Eventuali Restrizioni e/o Chiarimenti

- a) Indicare se la sostanza attiva è per sperimentazione clinica di fase III e/o per studi di bioequivalenza
- b) Indicare se è escluso il rilascio finale della sostanza attiva (N.B.: se non diversamente specificato, l'autorizzazione alla produzione include anche il rilascio)
- c) Fornire ogni altra informazione ritenuta rilevante

3) Per ogni sostanza attiva specificare l'eventuale Requisito Speciale (dato da inviare alla banca dati comunitaria EudraGMDP):

- Antibiotici B-lattamici: Penicilline
- Antibiotici B-lattamici: Cefalosporine
- Altre sostanze altamente sensibilizzanti
- Organismi patogeni (livello di biosicurezza 3 o 4)
- Altro: Antibiotici B-lattamici: Penemi, Carbacefemi, Monobattami
- Altro: Citotossici
- Altro: Citostatici
- Altro: Ormoni o sostanze ad attività ormonale
- Altro: Highly potent
- Altro: Highly toxic
- Altro: specificare (testo libero)

Modulo 3: INFORMAZIONI RELATIVE AI REPARTI DI PRODUZIONE/EQUIPMENT IMPIEGATI PER LA PRODUZIONE DELLA SOSTANZA ATTIVA OGGETTO DI REGISTRAZIONE

<p>Predisporre un documento sottoscritto dalla Persona Qualificata attestante le seguenti informazioni</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Breve descrizione del processo di produzione (Allegare flow-chart di processo) • Elenco dei reparti e attrezzature impiegate • Verifica delle attività di cleaning • Esito positivo delle attività di training del personale
<p>Summary report del risk assessment sottoscritto dalla Persona Qualificata attestante la valutazione dell’impatto della nuova produzione su quelle già registrate</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Il documento dovrà contenere anche una valutazione sull’eventuale requisito speciale da applicare alla nuova sostanza attiva
<p>Fase di sperimentazione clinica per la quale si intende utilizzare la sostanza attiva:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fase III • Studi di bioequivalenza
<p>Nel caso di reparti/linee non dedicate indicare:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • le sostanze attive prodotte sulla stessa linea ed eventuali requisiti speciali
<p>Attivazione reparto/linea di produzione, indicare:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • se attivato a seguito di ispezione (specificare la data dell’ispezione e n° atto AIFA e data di rilascio)

	<ul style="list-style-type: none"> • se attivato con lettera di presa d'atto favorevole (specificare prot. n. AIFA e data di rilascio)
Qualifica delle attrezzature di produzione, indicare:	<ul style="list-style-type: none"> • data di riqualifica delle singole apparecchiature (specificare per protocollo e report il nome del documento, versione e data di approvazione)
Dati aggiornati sulle attività di processo e di cleaning, indicare:	<ul style="list-style-type: none"> • data di chiusura delle attività eseguite (specificare il nome del documento, versione e data di approvazione)
ASMF; giustificare se non disponibili:	<ul style="list-style-type: none"> • per ASMF, se disponibile, indicare la data del deposito in AIFA (specificare il nome del documento, versione e data); se non ancora depositato, indicare la data in cui l'azienda ne prevede la sottomissione ad AIFA