

ISTANZA DI ESTENSIONE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE DI SOSTANZE ATTIVE STERILI E/O BIOLOGICHE E/O DERIVANTI DA TESSUTI, ORGANI, LIQUIDI UMANI E ANIMALI PER SPERIMENTAZIONE CLINICA DI FASE III e/o PER STUDI DI BIOEQUIVALENZA (artt. 50, comma 5, e 52-bis, comma 1, 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 ESTENSIONE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE DI SOSTANZE ATTIVE STERILI E/O BIOLOGICHE E/O DERIVANTI DA TESSUTI, ORGANI, LIQUIDI UMANI E ANIMALI PER SPERIMENTAZIONE CLINICA DI FASE III e/o PER STUDI DI BIOEQUIVALENZA (artt. 50, comma 5, e 52-bis, comma 1, del d.lgs. 219/2006)

NOME OFFICINA:

INDIRIZZO OFFICINA:

INDIRIZZO SEDE LEGALE:

CODICE FISCALE:

INDIRIZZO PEC:

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.

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.

_____, 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. 50, comma 5, in combinato disposto all'art. 52-*bis*, comma 1, del decreto legislativo 219/2006

l'estensione dell'autorizzazione alla produzione di sostanze attive sterili e/o biologiche e/o derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali per sperimentazione clinica di Fase III e/o per studi di bioequivalenza:

NOME 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 ed eventuale requisito speciale]

DICHIARA INOLTRE CHE

- trattasi di:

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

[nel caso di requisiti speciali e/o fasi produttive non autorizzate, fornire un Risk Assessment sottoscritto dalla Persona Qualificata attestante la valutazione dell'impatto della nuova produzione su quelle già autorizzate]

[nel caso in cui l'impianto produttivo non sia già stato autorizzato, utilizzare il MOD 392/04 "CASO B" specificando che trattasi di sostanze attive per sperimentazione clinica]

- il lotto e/o i lotti prodotti ai fini della richiesta di autorizzazione non saranno rilasciati per il mercato prima dell'autorizzazione emessa da AIFA.

Si allega la seguente documentazione:

- 1 Attestazione deposito ASMF, se disponibile, aggiornato in funzione delle conoscenze sulla sostanza attiva secondo la linea guida CHMP/QWP/185401/2004;

- 2 Fase di sperimentazione clinica per la quale si intende utilizzare la sostanza attiva [*Fase III, studi di bioequivalenza*]
- 3 Dati relativi alla pulizia delle linee di produzione su almeno un lotto;
- 4 Individuazione delle linee di produzione e apparecchiature indicando per gli impianti multipurpose le ulteriori sostanze attive prodotte;
- 5 Flow sheet di processo, dimensioni del lotto standard e specifiche di rilascio;
- 6 Site Master File aggiornato che includa e evidenzi eventuali modifiche apportate a strutture, impianti e/o a processi di produzione già autorizzati;

- 7 Report di convalida della filtrazione sterilizzante e della convalida di produzione in asepsi [*se trattasi di sostanze attive sterili*];
- 8 Dichiarazione da parte della Persona Qualificata attestante la valutazione sulla sicurezza virale [*se trattasi di sostanze attive biologiche e/o derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali*];
- 9 Allegato 1 al presente modulo, compilato in ogni sua parte (vedere "Istruzioni per la compilazione dell'Allegato1");
- 10 Attestazione del 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.

Il sottoscrittore si impegna a rendere disponibile a richiesta, e in ogni caso al momento dell'ispezione, che AIFA potrà effettuare presso l'Officina, la necessaria documentazione tecnica concernente la presente istanza.

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

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 di "Sistema Versamento Tariffe" sul sito istituzionale AIFA.

ALLEGATO 1: Modello di Autorizzazione – Sezione 1 – Attività di produzione

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): <u>specificare</u> (testo libero)
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 dell’Allegato 1”

Istruzioni per la compilazione dell’Allegato 1

1) 1 - Attività di Produzione – Sostanze attive

- a) Indicare il nome della sostanza attiva, utilizzando – ove disponibile – il nome INN (International Non proprietary 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)