



## **DOCUMENTO DI QUESTIONS AND ANSWERS**

*relativo al Comunicato dell'Ufficio GMPAPI*

### **“MODALITÀ DI ADEGUAMENTO DELLE DETERMINAZIONI DI AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE/IMPORTAZIONE DI SOSTANZE ATTIVE BIOLOGICHE”**

**Q1) La richiesta di comunicazione di importazione/produzione di sostanze attive è relativa anche alle nuove sostanze attive eventualmente importate o prodotte, o fa riferimento solo a quelle già autorizzate?**

*A1) Il modulo allegato al comunicato si riferisce solo alle sostanze attive già autorizzate con i MIA rilasciati dall'Ufficio GMPMED.*

**Q2) Il nuovo modulo allegato andrà a sostituire il modulo 392/01 – “Istanza di attivazione nuova officina farmaceutica per la produzione e/o importazione di sostanze attive sterili e/o biologiche e/o derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali”?**

*A2) No, per le future istanze di attivazione nuova officina per la produzione e/o importazione di sostanze attive sterili e/o biologiche e/o derivanti da tessuti, organi, liquidi umani e animali dovrà essere utilizzato il Mod 392/01.*

**Q3) Le richieste sono relative anche Farmaci Biotecnologici o si limitano ai Farmaci Biologici?**

*A3) L'adeguamento si riferisce anche alle sostanze attive biotecnologiche.*

**Q4) L'adeguamento è richiesto anche per le sostanze attive sterili che rientrano nell'ambito di applicazione dell'articolo 52bis?**

*A4) Le sostanze attive sterili sono già autorizzate dall'ufficio GMPAPI ai sensi dell'art. 52 bis in combinato disposto con l'art. 50 del d.lgs. 219/2006. Nei casi in cui i produttori/importatori di SA sterili non risultano autorizzati dall'ufficio GMPAPI si prega di fornire dettagli all'ufficio.*

**Q5) Si parla di principi attivi anche in sperimentazione (Indicare se la sostanza attiva è per sperimentazione clinica di fase I, II, III e/o per studi di bioequivalenza). Questa compilazione comprende quindi principi attivi di farmaci non autorizzati ma in ricerca clinica?**

*A5) Sì, il comunicato si riferisce anche alle sostanze attive destinate a studi di sperimentazione clinica.*

**Q6) Come devono essere considerati gli adiuvanti?**

*A6) Se gli adiuvanti non sono principi attivi ma sono una componente del vaccino che “potenzia” l’effetto del principio attivo, non necessitano di autorizzazione.*

*Invece il vaccino + adiuvante=DBS, riportato come tale nella parte 3.2s del CTD, deve essere autorizzato dall’ufficio GMPAPI.*

**Q7) Come sono da considerare le soluzioni in bulk di *drug substance* di biologici in generale? Sono classificati come intermedi di medicinali (e pertanto ricadere nello scopo dell’ufficio gmp medicinali) o API?**

*A7) Se trattasi di DBS (API+ stabilizzanti/adiuvanti) descritta nella parte 3.2.S. del CTD deve essere autorizzata dall’ufficio GMPAPI. Si considera bulk farmaceutico la miscela di API+ eccipiente descritta nella parte 3.2.P. del CTD.*

**Q8) È necessaria l'autorizzazione per importare campioni preliminari di sostanza attiva (per attività di familiarizzazione aziendale, attività analitiche...) o è sufficiente la procedura di notifica?**

*A8) Nel caso di ingresso sul territorio nazionale di sostanze attive destinate a essere utilizzate esclusivamente per prove tecniche, l’importazione deve essere notificata attraverso il sistema NSIS al competente Ufficio USMAF del Ministero della Salute. L’applicativo NSIS permetterà all’importatore di dichiarare che la sostanza attiva importata è utilizzata per prove tecniche e che la sostanza o gli eventuali prodotti da essa ottenuti non saranno in alcun modo destinati all’uso umano. Per maggiori dettagli si rimanda al comunicato pubblicato sul sito istituzionale AIFA al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/-/precisazioni-in-merito-all-importazione-di-sostanze-attive-active-pharmaceutical-ingredients-api-da-paesi-terzi>*

**Q9) In riferimento alla richiesta di notifica per la produzione di sostanze attive per sperimentazione clinica di fase I e/o fase II, ritenete sia necessaria la richiesta di deposito di ASMF attualmente prevista dal modulo di istanza 390/01?**

*A9) Si richiede di indicare la versione dell’IMPD solo per la produzione di sostanze attive destinate a studi di sperimentazione clinica di fase II/III.*

**Q10) È corretto considerare la BDS (Bulk Drug Substance) una BDP (Bulk Drug Product) e non una materia prima se il sito ricevente prima di utilizzarla non deve sottoporla ad uno step di manifattura aggiuntivo?**

*A10) BDS e BDP sono diverse. Infatti BDS è l’API o miscela API + stabilizzanti/adiuvanti così come definita nella parte 3.2.S. del CTD, mentre la BDP è la miscela API+ eccipienti così come definita nella parte 3.2.P. del CTD.*

**Q11) L’adeguamento è richiesto anche per le attività della sola fase produttiva di controllo qualità di sostanze attive biologiche (sez. F del modulo 2), in caso di controlli eseguiti da una officina per conto di altra officina in cui si svolgono le attività produttive vere e proprie (sez. A, B, C, D, E)?**

*A11) Qualora un’officina svolga solo attività di controllo qualità per sostanze attive e/o medicinali, tale attività continuerà ad essere tracciata nei MIA come da autorizzazioni già in essere.*