

## GMP – GOOD MANUFACTURING PRACTICE

### BUONE NORME DI FABBRICAZIONE

Le **Good Manufacturing Practice** GMP (Buone Norme di **Fabbricazione**) hanno la loro base legale nell'articolo 47 della direttiva 2001/83/EC, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, e definiscono i requisiti che devono essere soddisfatti durante le fasi di sviluppo, produzione e controllo dei medicinali. Il rispetto di queste linee guida garantisce la qualità farmaceutica dei medicinali che è a sua volta pre-requisito indispensabile perché il medicinale possa essere definito sicuro ed efficace.

Pertanto, la sicurezza e l'efficacia, che sono caratteristiche inderogabili di ogni medicinale, possono essere ottenute solo con la stretta osservanza delle GMP durante tutte le fasi del processo produttivo e il successivo controllo analitico.

Molto sommariamente i requisiti richiesti dalle GMP si riferiscono a:

- Presenza di un sistema di assicurazione della qualità che supervisioni tutte le attività connesse con la produzione e il controllo del medicinale;
- Personale dotato delle competenze adeguate alle mansioni da svolgere e regolarmente addestrato;
- Strutture e attrezzature di cui devono essere garantiti la pulizia, il corretto funzionamento e la regolare manutenzione;
- Istruzioni per lo svolgimento di tutte le attività. Registrazione e tracciabilità documentale di tutte le attività svolte e di tutti i materiali e reagenti utilizzati;
- Adeguata gestione dei materiali, definizione del processo produttivo, modalità di gestione del medicinale durante tutte le fasi del processo produttivo, dal materiale di partenza al confezionamento del prodotto finito;
- Controlli analitici su tutti i reagenti, materiali utilizzati e prodotto finito secondo procedure analitiche convalidate e studio della stabilità del prodotto finito nelle condizioni di conservazione stabilite;
- Corretta gestione dei prodotti risultati non conformi alle specifiche predefinite.

Vi sono inoltre **norme più stringenti** e specifiche che riguardano in particolare la produzione di medicinali sterili e medicinali di origine biologica che **si applicano** nello specifico anche alla **produzione** di medicinali contenenti **cellule staminali**. In particolare, le norme sulle produzioni sterili servono a **minimizzare il rischio di contaminazione microbica** e partecellare attraverso l'utilizzo di compartimenti "sterili" o di isolatori a tenuta d'aria e l'eventuale ricorso a diversi sistemi di sterilizzazione. Infine, sono previsti test di sterilità sul prodotto finito.

**Per i medicinali di origine biologica (in particolare quelli utilizzati per la terapia cellulare somatica)** si prevedono **indicazioni** per le **banche cellulari**, per l'**isolamento**, la **coltura** e la **purificazione delle cellule**. Devono essere applicati, inoltre, sistemi che minimizzano il rischio di contaminazione da agenti avventizi e sistemi convalidati di crioconservazione e scongelamento.

## **GLP – GOOD LABORATORY PRACTICE**

### **(BUONE NORME DI LABORATORIO)**

Le Good **Laboratory** Practice GLP (Buone Norme di **Laboratorio**) definiscono le procedure organizzative e i principi con cui le ricerche di laboratorio per le prove **non cliniche** sono programmate, condotte, controllate, registrate e riportate.

I principi della **GLP** sono sviluppati **per promuovere** la **qualità** e la validità **dei dati** sperimentali generati e utilizzati per determinare la sicurezza, in riferimento alla salute umana e all'ambiente, di sostanze contenute in prodotti farmaceutici, antiparassitari, prodotti cosmetici, medicinali ad uso veterinario, additivi alimentari, additivi per mangimi e prodotti chimici industriali. La comparabilità del livello di qualità dei dati ottenuti è fondamentale per renderli reciprocamente accettabili nei vari paesi. La materia è di competenza del Ministero della Salute, settore salute, Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione - Direzione Generale della Prevenzione. Le procedure di certificazione di conformità dei centri di saggio alle GLP sono regolate dal Decreto 4 luglio 1997. La sussistenza delle condizioni per il rilascio della certificazione di conformità alle GLP viene verificata mediante ispezioni presso il centro di saggio richiedente la certificazione.

## **GCP – GOOD CLINICAL PRACTICE**

### **(NORME DI BUONA PRATICA CLINICA)**

Le norme di **Good Clinical Practice GCP** (ovvero di **Buona Pratica Clinica**) sono linee guida predisposte dalla *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH, organismo internazionale, cui aderiscono i paesi dell'Unione Europea, gli Stati Uniti ed il Giappone) e approvate dall'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) nel 1996. In quanto tali, queste linee guida non hanno potere vincolante, ma diventano obbligatorie solo quando recepite dalle autorità regolatorie dei singoli Stati partecipanti all'ICH. **In Italia, la loro applicazione è obbligatoria**: le norme di GCP devono essere seguite scrupolosamente da **tutte le parti coinvolte nelle sperimentazioni cliniche** in quanto sono state introdotte nell'ordinamento italiano con l'allegato I del D.M. 15 luglio 1997, che ha recepito le linee guida europee di GCP per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche **dei medicinali**.

Successive direttive europee hanno rafforzato e precisato gli obblighi e le procedure di applicazione delle GCP nella sperimentazione clinica. A tali direttive è stata data attuazione nel nostro paese, in particolare con i seguenti decreti legislativi: D.Lvo 211/2003 e D.Lvo 200/2007.

Scopo delle norme di GCP è fornire uno *“standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgono soggetti umani*.

***L'aderenza a questi standard di GCP garantisce pubblicamente non solo la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki, ma anche l'attendibilità dei dati relativi allo studio clinico".***

L'obiettivo è perciò duplice: da un lato, garantire la tutela dei soggetti inclusi in una sperimentazione clinica; dall'altro, assicurare che i dati prodotti da uno studio siano stati ottenuti secondo procedure di qualità e siano pertanto affidabili.

Le GCP definiscono le procedure da seguire nella conduzione degli studi clinici e i ruoli e le responsabilità degli attori in essi coinvolti, cioè Comitati etici, Sperimentatori e Promotori della sperimentazione.