|  |
| --- |
| **Modulo unico di domanda per medicinali sperimentali per uso umano contenenti o che sono costituiti da vettori AAV[[1]](#footnote-1)**  **Nota 1: Questo modulo di domanda può essere usato per la presentazione delle domande nelle giurisdizioni di: Austria, Belgio, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Lettonia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Romania e Spagna.**  **Nota 2: Il modulo di domanda deve essere accompagnato dal modulo SNIF (modello per la sintesi delle informazioni delle notifiche relative all'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati per scopi diversi dall'immissione in commercio)[[2]](#footnote-2) nel caso di domande presentate ai sensi della Direttiva 2001/18/CE.** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Iter del documento** | **Data** | **Descrizione delle modifiche principali** |
| Versione 1 | Ottobre 2019 |  |
| Versione 2 | Dicembre 2020 | Approvazione da parte di ulteriori Stati Membri (LT, SI) |
|  |  |  |

# Introduzione

Le sperimentazioni cliniche condotte nell'UE con medicinali sperimentali contenenti organismi geneticamente modificati ("OGM"[[3]](#footnote-3)) o da essi costituiti devono essere conformi alla legislazione che disciplina l'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche[[4]](#footnote-4).

Le sperimentazioni cliniche con medicinali contenenti OGM o da essi costituiti devono, inoltre, essere conformi ai requisiti applicabili previsti dalla Direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati[[5]](#footnote-5)5 ("quadro normativo riguardante l’emissione deliberata") e/o dalla Direttiva 2009/41/CE sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati ("quadro normativo riguardante l’impiego confinato")[[6]](#footnote-6).

Questo modulo di domanda implementa le prescrizioni della Direttiva 2009/41/CE e della Direttiva 2001/18/CE, in quanto adattato alle caratteristiche specifiche dei vettori virali adeno-associati (AAV) contenuti nei medicinali in fase di sperimentazione per uso umano.

Questo è un modulo di domanda per medicinali per uso umano che contengono o che sono costituiti da AAV (di seguito denominati "vettori clinici"). Tuttavia, se la domanda riguarda un medicinale in fase di sperimentazione che contiene o che sia costituito da AAV che ha già ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio, si deve utilizzare il “*modulo di presentazione della domanda da utilizzare in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali autorizzati*” (a condizione che il modulo di domanda sia stato approvato dalle autorità competenti nella giurisdizione pertinente).

Questo modulo di domanda è stato approvato da Austria, Belgio, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Romania, Slovenia e Spagna.

1. **Note esplicative**

Il modulo unico di domanda non pregiudica i requisiti di consultazione che esistono ai sensi della Direttiva 2001/18/CE.

Inoltre, alcune disposizioni nazionali potrebbero dover essere prese in considerazione dagli sviluppatori di medicinali prima che questi presentino il modulo di domanda alle autorità competenti:

# Austria:

I richiedenti devono inviare richieste separate nel caso in cui in Austria vi siano più siti interessati (includendo i siti clinici, i laboratori in cui vengono svolte attività con OGM, i luoghi di stoccaggio del medicinale sperimentale ed il luogo di stoccaggio dei campioni dei soggetti in sperimentazione clinica che contengono OGM).

Ulteriori informazioni sono disponibili su: <https://www.sozialministerium.at/site/Gesundheit/Gentechnik/Rechtsvorschriften_in_Oesterreich/>

# Belgio:

# Il modulo unico di domanda deve far parte di un dossier sulla biosicurezza presentato da ciascuno dei siti clinici in cui sarà somministrato il medicinale sperimentale. Tuttavia, una persona (ad esempio, lo sponsor) può essere autorizzata dai siti interessati a presentare tutte le notifiche necessarie, a condizione che la persona responsabile dell'attività sia chiaramente indicata nel modulo.

# Maggiori informazioni sui requisiti procedurali e sui moduli per le tre regioni sono disponibili su:

# <https://www.biosafety.be/content/contained-use-gmos-andor-pathogenic-organisms-notification-procedures>.

# Repubblica Ceca:

Ogni sito clinico e le altre istituzioni in cui si svolgeranno le attività con OGM (ad esempio, i laboratori che non sono sedi di uno dei siti clinici) devono presentare una notifica separata per l'emissione deliberata o per l'impiego confinato, a seconda dei casi. Tuttavia, una persona (ad esempio, lo sponsor) può essere autorizzata dai siti/istituzioni interessate a presentare tutte le notifiche necessarie.

# Francia:

Per i medicinali sperimentali che sono valutati secondo il quadro normativo dell'impiego confinato, i richiedenti devono presentare domande separate nel caso in cui ci siano più siti interessati in Francia.

**Italia:**

Per i medicinali sperimentali che sono valutati secondo il quadro normativo dell'impiego confinato, ogni sito clinico (compresi i locali clinici, i laboratori in cui si svolgono attività con OGM, i luoghi di stoccaggio del medicinale in sperimentazione ed il luogo di stoccaggio dei campioni dei soggetti in sperimentazione clinica che contengono OGM) deve presentare una notifica separata. Tuttavia, una persona (ad esempio, lo sponsor) può essere autorizzata dai siti/istituzioni interessate a presentare tutte le notifiche necessarie.

Si sottolinea che, nel caso in cui la presentazione sia effettuata da una terza parte per conto del sito, le responsabilità dei titolari dei siti clinici e degli utilizzatori interessati (come stabilito dal D. Lgs. n. 206/2001) rimangono invariate.

**Paesi Bassi:**

Ulteriori informazioni sui requisiti procedurali nazionali e sui moduli sono disponibili su: <https://www.loketgentherapie.nl/en/aav>.

**MODULO UNICO DI DOMANDA PER MEDICINALI SPERIMENTALI PER USO UMANO CONTENENTI O CHE SONO COSTITUITI DA VETTORI AAV**

**SEZIONE 1 – INFORMAZIONI AMMINISTRATIVE**

* 1. **Identificazione del richiedente**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'Organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero**  **di telefono:** |  |
| **Indirizzo**  **e-mail:** |  |

* 1. **Identificazione dello sponsor (se diverso dal richiedente)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'Organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero**  **di telefono:** |  |
| **Indirizzo**  **e-mail:** |  |

**1.3 Identificazione del produttore del vettore clinico**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'Organizzazione:** |  |
| **Luogo di produzione:** |  |

**SEZIONE 2 – INFORMAZIONI SUL MEDICINALE SPERIMENTALE**

* 1. **Descrizione del sistema di produzione**

Devono essere fornite mappe chiare dei vettori utilizzati per la produzione di recAAV (ad esempio plasmidi, baculovirus) che riportino tutte le parti costitutive del vettore clinico AAV (ad esempio, oltre al "vettore transgenico", devono essere descritti tutti gli altri vettori, come helper, packaging e vettori di pseudo-tipizzazione).

Devono essere spiegate le caratteristiche di tutte le linee cellulari utilizzate ed eventuali modifiche del genoma cellulare. Descrivere il tipo o i tipi di cellule interessate e la loro origine (ad es. rene umano, cellule epiteliali, cellule di insetti).

Si deve discutere la possibilità che il materiale genetico nelle cellule/linee cellulari causi una certa interazione con il vettore clinico, ad esempio per complementazione o ricombinazione. In particolare, devono essere descritti i test utilizzati per identificare una possibile contaminazione della linea cellulare da virus AAV di tipo selvaggio e/o da qualsiasi virus identificato come virus helper per l'AAV.

Le informazioni riservate devono essere fornite in allegato, insieme ai motivi per cui sono considerate riservate. La sezione del modulo di domanda a cui si riferiscono le informazioni deve essere chiaramente identificata. Quando si richiede la riservatezza, deve essere fornita in questa sezione una sintesi che può essere messa a disposizione del pubblico.

# Dimostrazione dell'assenza di formazione di virus competenti per la replicazione

Il rischio di generazione di un AAV competente per la replicazione attraverso la ricombinazione delle parti costitutive del sistema vettore virale dovrebbe essere ridotto al minimo. Devono essere descritti i metodi di prova per il rilevamento di un virus competente per la replicazione, incluse le informazioni sulla loro specificità e sensibilità. Devono essere forniti i dati dei test RCV nelle diverse fasi di produzione (ad esempio, banca del seme del virus, prodotto finale). Devono essere specificati i criteri di rilascio per quanto riguarda i test RCV.

Le informazioni riservate devono essere fornite in allegato, insieme ai motivi per cui sono considerate riservate. La sezione del modulo di domanda a cui si riferiscono le informazioni deve essere chiaramente identificata. Quando si richiede la riservatezza, deve essere fornita in questa sezione una sintesi che può essere messa a disposizione del pubblico.

# Fornire un diagramma ("mappa") del vettore clinico

Le informazioni riservate devono essere fornite in allegato, insieme ai motivi per cui sono considerate riservate. La sezione del modulo di domanda a cui si riferiscono le informazioni deve essere chiaramente identificata. Quando si richiede la riservatezza, deve essere fornita in questa sezione una sintesi che può essere messa a disposizione del pubblico.

* 1. **Caratterizzazione molecolare del vettore clinico**

Fornire la sequenza commentata del genoma (cioè indicare la posizione delle sequenze che codificano per la/e cassetta/e di espressione transgenica e i suoi relativi elementi regolatori).

Descrivere in che modo il vettore clinico si discosta dal virus parentale a livello di caratterizzazione molecolare.

Devono essere forniti i dati disponibili a sostegno della stabilità genetica del vettore clinico. Devono essere discusse le deviazioni, in particolare il loro significato biologico.

Le informazioni riservate devono essere fornite in allegato, insieme ai motivi per cui sono considerate riservate. La sezione del modulo di domanda a cui si riferiscono le informazioni deve essere chiaramente identificata. Quando si richiede la riservatezza, deve essere fornita in questa sezione una sintesi che può essere messa a disposizione del pubblico.

* 1. **Descrizione dell’inserto**

Deve essere descritta la cassetta di espressione, ad esempio transgene, incluse le sequenze di regolazione e di codifica. In particolare, deve essere spiegato se il prodotto espresso è tossico o comunque dannoso per l'uomo (oltre che per il soggetto in sperimentazione clinica) o per altri ospiti. Inoltre, se il richiedente ritiene che il transgene possa conferire un vantaggio per la replicazione/sopravvivenza del vettore clinico (rispetto al virus parentale), questo deve essere spiegato.

Le informazioni riservate devono essere fornite in allegato, insieme ai motivi per cui sono considerate riservate. La sezione del modulo di domanda a cui si riferiscono le informazioni deve essere chiaramente identificata. Quando si richiede la riservatezza, deve essere fornita in questa sezione una sintesi che può essere messa a disposizione del pubblico.

* 1. **Biodistribuzione e disseminazione**

Devono essere forniti dati dettagliati sulla disseminazione del vettore clinico (incluse informazioni sulla dose somministrata, via di somministrazione e, se disponibili, sullo stato immunitario dei soggetti trattati) provenienti da precedenti studi clinici con il vettore clinico. Se disponibili e se pertinenti per la valutazione del rischio ambientale, devono essere forniti dati sulla biodistribuzione.

Se non vi sono precedenti esperienze cliniche con lo stesso vettore clinico, dovrebbe essere discusso il potenziale di disseminazione sulla base di dati non clinici e/o dell'esperienza clinica derivante dai vettori clinici correlati. Se il richiedente si basa su dati provenienti da vettori clinici correlati, deve essere spiegata la rilevanza dei dati per il prodotto oggetto della presente domanda considerando, in particolare, la dose e la via di somministrazione.

Quando si verifica la disseminazione, occorre specificare la durata stimata.

Devono essere forniti i metodi utilizzati per il rilevamento della disseminazione virale, comprese le informazioni sulla loro specificità e sensibilità.

|  |
| --- |
|  |

# SEZIONE 3 – INFORMAZIONI SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

* 1. **Informazioni generali sulla sperimentazione clinica**

|  |  |
| --- | --- |
| **Numero EudraCT (se disponibile):** |  |
| **Numero di riferimento per il rilascio deliberato (se disponibile e applicabile):** |  |
| **Titolo della sperimentazione clinica:** |  |
| **Nome del ricercatore principale:** | *Questa informazione può essere inserita nell’allegato con le informazioni riservate* |
| **Obiettivo dello studio:** |  |
| **Date previste di inizio e fine:** |  |
| **Numero di soggetti che prenderanno parte allo studio:** |  |
| **Indicare se è stata presentata o se è prevista la presentazione di una domanda relativa allo stesso medicinale sperimentale in altri Stati membri del SEE. In caso affermativo, specificare i paesi interessati:** |  |

**Informazioni aggiuntive richieste dall’autorità competente italiana per l’impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (Direttiva 2009/41/CE) in merito all’autorizzazione della sperimentazione clinica rilasciata dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA):**

|  |  |
| --- | --- |
| **Estremi e data di rilascio dell’autorizzazione alla sperimentazione rilasciata da AIFA (se disponibile):** |  |
| **Estremi e data di rilascio della richiesta di autorizzazione alla sperimentazione clinica presentata ad AIFA:** |  |

* 1. **Luogo (o luoghi) previsto di svolgimento dello studio:**

Il richiedente deve fornire informazioni sui siti ubicati nel paese di presentazione della domanda.

In alcune giurisdizioni devono essere fornite le seguenti informazioni aggiuntive:

* + - *deve essere dichiarata l'ubicazione dei laboratori (nel paese di presentazione) in cui sono condotte le attività con l'OGM, ai sensi del quadro normativo della domanda della sperimentazione clinica.[[7]](#footnote-7)*
    - *informazioni sul luogo in cui il medicinale sperimentale viene conservato (qualora il luogo si trovi nel paese di presentazione, ma al di fuori del sito clinico*)[[8]](#footnote-8).
    - *informazioni sul luogo in cui sono conservati i campioni dei pazienti che contengono OGM (qualora il luogo si trovi nel paese di presentazione, ma al di fuori del sito clinico)[[9]](#footnote-9)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'Organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero di telefono:** |  |
| **Indirizzo e-mail:** |  |
| **Attività programmate:** |  |
| **Livello di contenimento dell’impiego:** |  |
| **Nome e recapito del responsabile[[10]](#footnote-10)10:** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'Organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero**  **di telefono:** |  |
| **Indirizzo e-mail:** |  |
| **Attività programmate:** |  |
| **Livello di contenimento dell’impiego:** |  |
| **Nome e recapito del responsabile10:** |  |

(Il richiedente deve compilare tutte le tabelle pertinenti)

# Conservazione del vettore clinico nel sito clinico

Il richiedente deve fornire informazioni sul luogo di conservazione, sulle condizioni di conservazione (comprese le restrizioni di accesso) e sulla durata massima di conservazione[[11]](#footnote-11).

# Logistica per il trasporto nel sito del vettore clinico

Il richiedente deve fornire informazioni sulla logistica per il trasporto interno (ad esempio, il trasferimento del vettore clinico dal luogo di conservazione al sito di somministrazione e, se del caso, al sito dove viene preparata la dose). Il richiedente deve fornire informazioni sulle caratteristiche dei contenitori utilizzati, indicando anche le procedure di disinfezione applicate e l'etichettatura dei contenitori.

* 1. **Informazioni sulla ricostituzione, sul medicinale finito e sulla somministrazione ai pazienti.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ricostituzione (se applicabile,**  **riassumere le fasi di ricostituzione):** |  |
| **Forma farmaceutica e dosaggio:** |  |
| **Via di somministrazione:** |  |
| **Informazioni sul dosaggio e sullo schema di somministrazione (in caso di dosaggio ripetuto):** |  |
| **Informazioni su cure concomitanti che possono influire sulla disseminazione del vettore clinico/rischi ambientali (ad esempio, somministrazione di** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **lassativi, somministrazione di un medicinale che potrebbe aumentare l’attività di replicazione del vettore clinico, somministrazione di un medicinale a base di plasmide):** |  |

# 3.6 Misure per prevenire la disseminazione nell'ambiente

1. **Misure di controllo durante la ricostituzione (se applicabili), la manipolazione e la somministrazione.**

|  |
| --- |
|  |

1. **Dispositivi di protezione individuale.**

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |

1. **Misure di decontaminazione/pulizia dopo la somministrazione o in caso di fuoriuscita accidentale (ad esempio, misure di decontaminazione/pulizia di materiali, superfici e aree potenzialmente contaminate). Inoltre, le procedure di disinfezione applicate devono essere giustificate fornendo la prova che il metodo scelto è sufficientemente attivo contro il vettore clinico.**
2. **Eliminazione o inattivazione dei residui di prodotto finito al termine della sperimentazione clinica.**

|  |
| --- |
|  |

1. **Trattamento dei rifiuti (compresi, ove applicabili, la decontaminazione e lo smaltimento dei rifiuti potenzialmente contaminati che si accumulano all’esterno del sito di sperimentazione clinica). Ove applicabile, identificare anche la ditta responsabile della gestione dei rifiuti.**

|  |
| --- |
|  |

1. **Raccomandazioni fornite ai soggetti in sperimentazione clinica per prevenire la disseminazione (se applicabili).**

|  |
| --- |
|  |

1. **Raccomandazioni sulla donazione di sangue/cellule/tessuti/organi da parte del soggetto in sperimentazione clinica.**

|  |
| --- |
|  |

1. **Altre misure (se applicabili).**

|  |
| --- |
|  |

**3.7. Campionamento ed ulteriori analisi di campioni dai soggetti dello studio**

Questa sezione deve essere compilata qualora vengano prelevati da pazienti campioni che possono contenere OGM nel contesto della sperimentazione clinica e qualora la domanda venga presentata nelle seguenti giurisdizioni: Croazia, Repubblica Ceca, Germania, Irlanda, Paesi Bassi, Spagna.

# Descrivere come i campioni saranno manipolati/conservati/trasportati.

Nei casi in cui, durante la manipolazione/conservazione/trasporto, i campioni vengano trattati con le stesse procedure adottate per il vettore clinico, è possibile fare dei riferimenti crociati, ove opportuno.

|  |
| --- |
|  |

# Indicare se e a quali punti temporali i campioni che possono contenere il vettore clinico somministrato vengono prelevati dai soggetti dello studio.

|  |
| --- |
|  |

# Se i campioni sono conservati nel sito clinico, descrivere il luogo e le condizioni di conservazione.

|  |
| --- |
|  |

# Spiegare se ci sono dei test non di routine[[12]](#footnote-12) dei campioni e indicare se il vettore clinico è generato de novo durante il test.

|  |
| --- |
|  |

**SEZIONE 4 - ALTRI REQUISITI RELATIVI AI DATI**

**4.1. Planimetria del sito/i o dei siti interessati**

I richiedenti devono fornire una copia della planimetria del sito in cui si svolge lo studio clinico se la domanda viene presentata nelle seguenti giurisdizioni: Austria, Belgio, Croazia, Repubblica Ceca, Finlandia, Francia, Ungheria, Irlanda e Italia.

**4.2. Altre informazioni**

## Richieste in Austria:

Oltre alla planimetria del sito, deve essere fornita una descrizione dell'ubicazione dell'autoclave - come opportuno - nell'ambito della descrizione delle misure per prevenire la diffusione nell'ambiente di cui al punto 3.6, lettere d) ed e).

## Richieste in Belgio:

Oltre alla planimetria del sito, deve essere fornita una descrizione dell'ubicazione dell'autoclave e della cappa di biosicurezza - come opportuno - nell'ambito della descrizione delle misure per prevenire la diffusione nell'ambiente di cui al punto 3.6, lettere d) ed e).

Il richiedente è inoltre invitato a fornire una panoramica (tabella) dei locali coinvolti nell'attività di sperimentazione clinica indicando, per ciascuno di essi, il numero del locale, il tipo di manipolazione effettuata (ad esempio, stoccaggio, somministrazione del medicinale in fase di sperimentazione, ricostituzione del medicinale in fase di sperimentazione) e il livello di contenimento.

## Richieste nella Repubblica Ceca:

Oltre alla planimetria del sito, deve essere fornita una descrizione dell'ubicazione dell'autoclave - come opportuno - come parte della descrizione delle misure per prevenire la diffusione nell'ambiente di cui al punto 3.6, lettere d) ed e).

## Richieste in Danimarca:

* + - *Il richiedente deve spiegare se gli scarti sono conservati nel sito clinico e, in caso affermativo, per quanto tempo, come parte delle informazioni presentate nella sezione 3(6)(d).*
    - *Il richiedente deve fornire le seguenti informazioni sul trattamento dei rifiuti di cui alla sezione 3(6)(e):*
* *Se e per quanto tempo i rifiuti saranno conservati (o la frequenza dello smaltimento dei rifiuti),*
* *Luogo di stoccaggio,*
* *Logistica per il trasporto in loco dei rifiuti (simile a quella richiesta per il vettore clinico nella sezione 3.4), e*
* *In caso di decontaminazione chimica se il disinfettante scelto e il metodo è sufficientemente attivo contro il vettore clinico (simile come in sezione 3.6.c)*

## Richieste in Francia

La planimetria del sito deve indicare chiaramente la posizione di un PSMII, o di un dispositivo equivalente.

## Richieste in Germania

* + - *Il richiedente non è tenuto a fornire ulteriori informazioni nella sezione 3(6)(c), se conferma che il disinfettante e la procedura di decontaminazione sono inclusi nell'elenco dei disinfettanti e delle procedure di disinfezione attualmente approvati dall'Istituto Robert Koch o nell'elenco dei disinfettanti VAH (Verbund für Angewandte Hygiene e.V.).*
    - *Il richiedente deve spiegare se gli scarti sono conservati nel sito clinico e, in caso affermativo, per quanto tempo, come parte delle informazioni presentate nella sezione 3(6)(d).*
    - *Il richiedente deve fornire le seguenti informazioni sul trattamento dei rifiuti di cui alla sezione 3(6)(e):*
* *Se e per quanto tempo i rifiuti saranno stoccati (o la frequenza dello smaltimento dei rifiuti),*
* *Luogo di stoccaggio,*
* *Logistica per il trasporto nel sito dei rifiuti (simile a quella richiesta per il vettore clinico nella sezione 3.4), e*
* *In caso di decontaminazione chimica, se il disinfettante ed il metodo scelti sono sufficientemente attivi contro il vettore clinico (simile a quello della sezione 3.6.c)*
* *Se i campioni sono conservati nel sito clinico, deve essere indicata nella sezione 3.7 (c) la durata massima della conservazione.*
* *I richiedenti sono tenuti a fornire piani di risposta alle emergenze.*

## Richieste in Irlanda

* + - *Oltre alla planimetria del sito, deve essere fornita una descrizione dell'ubicazione dell'autoclave - come appropriato - nell'ambito della descrizione delle misure per prevenire la diffusione nell'ambiente di cui al punto 3.6, lettere d) ed e).*
    - *Se i campioni sono conservati nel sito clinico, deve essere indicata nella sezione 3.7(c) la durata massima della conservazione.*

## Richieste in Italia

* + - *Oltre alla planimetria del sito, deve essere fornita una descrizione dell'ubicazione dell'autoclave - come appropriato - nell'ambito della descrizione delle misure per prevenire la diffusione nell'ambiente di cui al punto 3.6, lettere d) ed e).*
    - *Se il produttore del vettore clinico si trova in Italia, l'autorizzazione rilasciata al sito deve essere dichiarata al punto 1.3.*

# SEZIONE 5- VALUTAZIONE DEL RISCHIO AMBIENTALE

# Valutazione del rischio ambientale specifico

Considerando le caratteristiche specifiche del medicinale sperimentale (come descritto nella sezione 2 del modulo di domanda), il richiedente ritiene che la valutazione specifica del rischio ambientale prevista nella sezione 2 della Buona Pratica sulla valutazione degli aspetti relativi agli OGM nell’ambito di sperimentazioni cliniche con vettori clinici AAV sia applicabile:

Si □

No □

Se la risposta a quanto sopra è NO, devono essere fornite le seguenti informazioni:

* Per le comunicazioni effettuate ai sensi della Direttiva 2001/18/CE: è richiesta una valutazione del rischio ambientale, conformemente all'allegato II della stessa.
* Per le comunicazioni effettuate a ai sensi della Direttiva 2009/41/CE: è richiesta una valutazione dei rischi per la salute umana e per l'ambiente, conformemente all'articolo 4 della stessa.

**Firma dell’utilizzatore[[13]](#footnote-13), [[14]](#footnote-14)**

........................................................................

**Codice identificativo dell’impianto autorizzato presso cui ha luogo la sperimentazione clinica e data di autorizzazione:**

Codice identificativo: ../IC/IMP./../… Data: gg/mm/aaaa

Per presa visione della notifica di impiego: **Timbro e firma del titolare dell’impianto[[15]](#footnote-15)**

..................................................................

1. Questo documento non è stato adottato dalla Commissione europea e, pertanto, non costituisce la sua posizione ufficiale. [↑](#footnote-ref-1)
2. Decisione 2002/813/CE del Consiglio che stabilisce, ai sensi della Direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, il modello per la sintesi delle notifiche sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati per scopi diversi dall'immissione in commercio (GU L 280 del 3.10.2002, pag. 62) [↑](#footnote-ref-2)
3. Nel presente documento, per "OGM" si intendono sia gli organismi geneticamente modificati definiti all'articolo 2, paragrafo 2, della Direttiva 2001/18/CE, sia i microrganismi geneticamente modificati ai sensi dell'articolo 2, lettera b), della Direttiva 2009/41/CE. [↑](#footnote-ref-3)
4. Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la Direttiva 2001/20/CE (GU L158 del 27.5.2014, pag.1). Fino all'entrata in vigore del regolamento, si applica la Direttiva 2001/20/CE (Direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, dei regolamenti e delle disposizioni amministrative degli Stati membri relativi all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, GU L121 dell'1.5.2001, pag. 34). [↑](#footnote-ref-4)
5. Direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 marzo 2001, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la Direttiva 90/220/CEE del Consiglio (GU L 106 del 17.4.2001, pag. 1. [↑](#footnote-ref-5)
6. Direttiva 2009/41/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009 sull’impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (GU L 125, 21.5.2009, p. 75). [↑](#footnote-ref-6)
7. Le informazioni sull'ubicazione dei laboratori sono necessarie per le domande presentate in Austria, Belgio, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Francia, Irlanda, Portogallo, Spagna e Ungheria. In caso di domande presentate in queste giurisdizioni, compilare la relativa tabella solo per i laboratori che effettuano analisi specialistiche di cui al protocollo della sperimentazione clinica; i laboratori che eseguono analisi diagnostiche di laboratorio standard non devono essere elencati. [↑](#footnote-ref-7)
8. Queste informazioni devono essere fornite per le domande presentate in Croazia, Germania, Irlanda e Spagna. Tali informazioni devono essere fornite per le domande presentate in Belgio, nella Repubblica Ceca e inFinlandia, a meno che non vi sia una notifica di impiego confinato relativa alla conservazione del prodotto. [↑](#footnote-ref-8)
9. Queste informazioni devono essere fornite per le domande presentate in Germania e in Irlanda. [↑](#footnote-ref-9)
10. Il responsabile è la persona incaricata della supervisione e della sicurezza, conformemente all'allegato V della Direttiva 2009/41/CE, oppure il ricercatore responsabile di cui all'allegato III A della Direttiva 2001/18/CE. [↑](#footnote-ref-10)
11. Nel caso di domande presentate in Austria, Belgio, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Paesi Bassi e Spagna, il richiedente deve specificare se la dose viene preparata nella farmacia dell'ospedale. Se la dose clinica viene preparata in un luogo diverso dalla farmacia dell'ospedale, questo deve essere spiegato [↑](#footnote-ref-11)
12. Non è necessario menzionare i test clinici standard e i test necessari per il *follow-up* a lungo termine dei soggetti dello studio clinico [↑](#footnote-ref-12)
13. L’utilizzatore è il responsabile scientifico e gestionale dell’impiego confinato. [↑](#footnote-ref-13)
14. Presentare il *Curriculum Vitae* dell'Utilizzatore. Il CV deve essere presentato ai sensi del Regolamento (UE) 2016/679, "Relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la Direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati)". Pertanto, detto *Curriculum Vitae* deve riportare l'autorizzazione al suo utilizzo ai fini della procedura per la quale è presentato e, altresì, luogo, data e firma autografa del dichiarante. [↑](#footnote-ref-14)
15. Il titolare dell’impianto è il datore di lavoro così come definito all’art. 2, comma 1, lettera b) del D.lgs. 81/08 e successive modifiche e integrazioni. [↑](#footnote-ref-15)