|  |
| --- |
| **Modulo unico di domanda per la ricerca clinica con cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali[[1]](#footnote-1)****NOTA 1 Questo modulo di domanda può essere usato solo per cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali nei casi in cui il richiedente dimostri che:** **1) non vi è alcun rischio di formazione di virus competente per la replicazione;** **2) il prodotto finito è privo di particelle di vettori virali infettanti che possono essere emesse nell'ambiente.** **NOTA 2 Questo modulo può essere usato per la presentazione delle domande nelle giurisdizioni di:** **Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Italia, Lussemburgo, Malta, Portogallo, Romania, Spagna e Norvegia.** **NOTA 3 Il modulo di domanda deve essere accompagnato dal modello per la sintesi delle notifiche (per le notifiche relative all'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati per scopi diversi dall'immissione in commercio)**[[2]](#footnote-2) **per le domande presentate a Cipro, in Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Portogallo, Romania e Spagna.** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Iter del documento** | **Data** | **Descrizione delle modifiche principali** |
| Versione 1 | 25 maggio 2018 |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |
| --- |
| **MODULO UNICO DI DOMANDA PER LA RICERCA CLINICA CON CELLULE UMANE GENETICAMENTE MODIFICATE MEDIANTE VETTORI RETRO-LENTIVIRALI** |

**SEZIONE 1 – INFORMAZIONI AMMINISTRATIVE**

**1.1.** **Identificazione del richiedente**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

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

 |   |

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

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

 |   |

**1.3.**  **Informazioni sulla sperimentazione clinica**

**a)** **Informazioni generali sulla sperimentazione clinica**

|  |  |
| --- | --- |
| **Numero EudraCT (se disponibile):** |  |
| **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:** |  |

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

*Il richiedente deve fornire informazioni sui siti ubicati nel paese di presentazione della domanda. Oltre al luogo di svolgimento delle attività cliniche[[3]](#footnote-3), è necessario indicare l'ubicazione dei laboratori[[4]](#footnote-4) in cui si svolgono le attività con l'OGM alle condizioni previste per la presente domanda di autorizzazione (ad esempio il luogo di conservazione del medicinale sperimentale, il luogo di conservazione di campioni provenienti da soggetti in sperimentazione clinica che contengono OGM).*

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero di telefono:** |  |
| **Indirizzo e-mail:** |  |
| **Attività programmate:** |  |
| **Livello di confinamento dell’impiego:** |  |
| **Nome e recapito del responsabile[[5]](#footnote-5):** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero di telefono:** |  |
| **Indirizzo e-mail:** |  |
| **Attività programmate:** |  |
| **Livello di confinamento dell’impiego:** |  |
| **Nome e recapito del responsabile:** |  |

*(Il richiedente deve compilare tutte le tabelle pertinenti)*

**c)**  **Logistica per il trasporto**

*Il richiedente deve fornire informazioni sulla logistica per il trasporto interno.*

|  |
| --- |
|  |

**SEZIONE 2 – INFORMAZIONI SUL MEDICINALE SPERIMENTALE**

**2.1.** **Caratterizzazione del medicinale sperimentale finito**

**a)** **Informazioni generali**

|  |  |
| --- | --- |
| **Descrizione del medicinale finito**  | Autologo □Allogenico □ |
| Specificare il tipo di cellule (*ad esempio* cellule staminali ematopoietiche, ecc.):………………………………………………………………………. |
| **Vettore virale usato:**Retrovirus Lentivirus  |
| **Forma farmaceutica:** |  |
| **Modalità di somministrazione:** |   |

**b)** **Assenza di particelle virali competenti per la replicazione nel prodotto finito:**

*Il richiedente deve dimostrare l'assenza di formazione di virus competenti per la replicazione a livello del sistema di produzione virale o, in alternativa, dimostrare l'assenza di virus competenti per la replicazione nelle cellule trasdotte conformemente alla buona pratica sulla valutazione degli aspetti relativi agli OGM nell'ambito di sperimentazioni cliniche con cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali.*

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Descrizione non riservata:** *Il richiedente deve fornire una descrizione che può essere messa a disposizione del pubblico:* |

 |

**c)** **Assenza di particelle residue di vettori virali infettanti nelle cellule trasdotte:**

*Il richiedente deve dimostrare che le particelle residue di retro-lentivirus infettanti sono state ridotte a concentrazioni trascurabili conformemente alla buona pratica sulla valutazione degli aspetti relativi agli OGM nell'ambito di sperimentazioni cliniche con cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali.*

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Descrizione non riservata:** *Il richiedente deve fornire una descrizione che può essere messa a disposizione del pubblico:* |

 |

**2.2.** **Caratterizzazione molecolare dei vettori applicati**

**a)**  **Mappa del costrutto:**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Descrizione non riservata:** *Il richiedente deve fornire una descrizione che può essere messa a disposizione del pubblico:* |

 |

**b)**  **Descrizione di ciascun componente del vettore:** Il richiedente deve fornire una descrizione dettagliata di ciascun componente del vettore usato.

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Descrizione non riservata:** *Il richiedente deve fornire una descrizione che può essere messa a disposizione del pubblico:* |

 |

**SEZIONE 3 – MISURE DI CONTROLLO**

**3.1.** **Misure per prevenire i rischi di trasferimento accidentale durante la somministrazione a operatori sanitari e altro personale coinvolto nel trasporto/manipolazione/somministrazione del prodotto.**

*Il richiedente deve fornire una panoramica delle misure pertinenti (igiene ospedaliera) che saranno adottate, compresi i dispositivi di protezione individuale, e una descrizione delle misure da adottare in caso di auto-somministrazione accidentale del medicinale sperimentale (ad esempio, tramite puntura di ago).*

|  |
| --- |
|  |

**3.2.** **Strategie di minimizzazione del rischio per i pazienti.**

*Il richiedente deve spiegare se si ritiene che ai pazienti debba essere vietato donare sangue/cellule/tessuti/organi dopo la somministrazione delle cellule umane geneticamente modificate.*

|  |
| --- |
|  |

**3.3.** **Misure per prevenire la diffusione nell'ambiente.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Misure di decontaminazione/pulizia dopo la somministrazione:** |  |
| **Eliminazione o disattivazione degli avanzi del prodotto finito al termine della sperimentazione clinica:** |  |
| **Trattamento dei rifiuti:** |  |

**3.4.** **Altre misure di minimizzazione del rischio**

*Questa sezione deve essere compilata solo se il richiedente ritiene che vi siano ulteriori misure di minimizzazione del rischio da attuare*

|  |  |
| --- | --- |
| **Rischio (o rischi) identificato** | **Misura (o misure) di minimizzazione del rischio** |
|  |  |

**SEZIONE 4 – VALUTAZIONE DEL RISCHIO AMBIENTALE**

*Questa sezione deve essere compilata solo se il modulo di domanda è presentato alle autorità competenti di Austria, Cipro, Francia, Germania, Ungheria, Italia, Portogallo, Romania, Spagna o Norvegia.*

**Valutazione specifica del rischio ambientale**

Considerando le caratteristiche specifiche del medicinale sperimentale (come descritto nella sezione 2), il richiedente ritiene che la valutazione specifica del rischio ambientale prevista nella *buona pratica sulla valutazione degli aspetti relativi agli OGM nell'ambito di sperimentazioni cliniche con cellule umane geneticamente modificate mediante vettori retro-lentivirali* sia applicabile:

Sì □

No □

In caso di risposta negativa, è necessario presentare una valutazione del rischio ambientale.

**SEZIONE 5 – PRODUZIONE DEL MEDICINALE SPERIMENTALE**

**5.1.** **Sito di produzione.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome dell'organizzazione:** |  |
| **Indirizzo:** |  |
| **Persona da contattare:** |  |
| **Numero di telefono:** |  |
| **Indirizzo e-mail:** |  |
| **Numero di autorizzazione:****(se il sito non si trova nel paese in cui viene presentata la domanda, indicare il paese in cui avviene la produzione)** |  |
| **Livello di confinamento:** |  |

**5.2.** **Domanda di autorizzazione alla produzione.**

*Questa sezione deve essere compilata solo se il richiedente è anche la persona responsabile della produzione del medicinale sperimentale e chiede l'autorizzazione per il sito di produzione responsabile della trasduzione delle cellule o di altre attività di produzione a valle.*

*Si noti che la possibilità di richiedere (simultaneamente) l'autorizzazione per le attività di produzione e per lo svolgimento della sperimentazione clinica mediante questo modulo di domanda è disponibile solo a Cipro, in Danimarca, Grecia, Ungheria, Italia, a Malta e in Romania. Per la presentazione di domande al di fuori di queste giurisdizioni, la sezione 5.2 non deve essere compilata.*

**a)** **Informazioni amministrative sul sito:**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

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

 |   |

**b)** **Descrizione delle operazioni di produzione e delle misure di minimizzazione del rischio:**

|  |
| --- |
| **Informazioni sul sistema di produzione del vettore** |
| b.1. La linea cellulare di produzione contiene HIV 1 o 2, HTLV 1 o 2, SIV o altro retro-lentivirus rilevante che potrebbe portare alla complementazione/ricombinazione del vettore retro-lentivirale:Sì □No □b.2. Sono escluse le cellule da donatori positivi a HIV/HTLV:Sì □No □b.3. Fornire una descrizione dettagliata di ciascun componente del vettore e la caratterizzazione degli elementi critici dei vettori helper/packaging.

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Descrizione non riservata:** *Il richiedente deve fornire una descrizione che può essere messa a disposizione del pubblico:* |

 |

b.4. Sono stati identificati scostamenti dalle sequenze previste a livello di caratterizzazione molecolare dei vettori applicati. In caso affermativo, fornire dettagli. SìNo |

|  |
| --- |
| **Descrizione delle operazioni di produzione** |
|

|  |
| --- |
| **Descrizione non riservata:** *Il richiedente deve fornire una descrizione che può essere messa a disposizione del pubblico:* |

 |

|  |
| --- |
| **Misure di minimizzazione del rischio** |
|  |

**c)**  **Livello di confinamento**

|  |
| --- |
|  |

**SEZIONE 6 – ALTRI REQUISITI RELATIVI AI DATI**

**6.1. Pianta del sito (o dei siti) interessato**

*Il richiedente deve fornire una copia della pianta del sito in cui si svolge la sperimentazione clinica se la domanda è presentata nelle seguenti giurisdizioni: Austria, Francia, Ungheria, Italia, Portogallo o Norvegia.*

*Il richiedente deve fornire una copia della pianta del sito in cui si svolgono le attività di produzione (se la domanda riguarda attività di produzione, vedi sezione 5.2) nel caso in cui la domanda sia destinata all'Italia o all'Ungheria.*

|  |
| --- |
|  |

**6.2.** **Altre informazioni**

***Per le domande presentate in Romania riguardanti attività di produzione:*** *il richiedente deve fornire le coordinate GNSS (sistema globale di navigazione satellitare) del sito (o dei siti) in cui si svolgono le attività di produzione interessate.*

***Per le domande presentate in Italia:***

*Il richiedente deve fornire, oltre alla pianta del sito, informazioni sulla posizione dell'autoclave usata ai fini del trattamento e della disattivazione dei rifiuti (domande che riguardano le attività di produzione). Se la domanda riguarda solo la conduzione della sperimentazione ma non la produzione, deve essere fornita una descrizione della posizione dell'autoclave, se del caso, nell'ambito della descrizione delle misure volte a prevenire la diffusione nell'ambiente (sezione 3.3).*

|  |
| --- |
|  |

 Firma dell’utilizzatore[[6]](#footnote-6),[[7]](#footnote-7)

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

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**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[[8]](#footnote-8)

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

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. Non è necessario indicare l'ubicazione del sito (o dei siti) in cui avvengono la donazione, l'approvvigionamento e il test effettuato sulle cellule dei donatori. [↑](#footnote-ref-3)
4. Non è necessario indicare i laboratori che eseguono analisi diagnostiche di routine. [↑](#footnote-ref-4)
5. 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 IIIA della direttiva 2001/18/CE. [↑](#footnote-ref-5)
6. L’utilizzatore è il responsabile scientifico e gestionale dell’impiego confinato. [↑](#footnote-ref-6)
7. 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-7)
8. 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-8)