

ALLEGATO

«PARTE IV

MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE

1. INTRODUZIONE

Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali per terapie avanzate, di cui all'articolo 2, paragrafo 1, lettera a), del regolamento (CE) n. 1394/2007, devono attenersi ai requisiti di formato (moduli 1, 2, 3, 4 e 5) contenuti nella parte I del presente allegato.

Si applicano i requisiti tecnici relativi ai moduli 3, 4 e 5 per i medicinali di origine biologica, descritti nella parte I del presente allegato. I requisiti specifici per i medicinali per terapie avanzate di cui alle sezioni 3, 4 e 5 della presente parte illustrano le modalità di applicazione dei requisiti della parte I a tali medicinali. Inoltre, se del caso e considerando le specificità dei medicinali per terapie avanzate, si sono introdotti requisiti supplementari.

Data la natura specifica dei medicinali per terapie avanzate, può essere applicato un approccio basato sul rischio per determinare il volume dei dati sulla qualità e dei dati non clinici e clinici da includere nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, conformemente agli orientamenti scientifici relativi alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia dei medicinali di cui al punto 4 dell'introduzione dal titolo "Introduzione e principi generali".

L'analisi dei rischi può riguardare l'intero sviluppo. I fattori di rischio che possono essere considerati comprendono: l'origine delle cellule (autologhe, allogene, xenogene), la capacità di proliferare e/o differenziarsi e indurre una risposta immunitaria, il livello di manipolazione cellulare, la combinazione delle cellule con molecole bioattive o materiali strutturali, la natura dei medicinali di terapia genica, la capacità di replicazione dei virus o microrganismi per uso in vivo, il livello di integrazione delle sequenze di acidi nucleici o dei geni nel genoma, la funzionalità a lungo termine, il rischio di oncogenicità e le modalità di somministrazione o uso.

Nell'analisi dei rischi è possibile considerare anche, ove pertinenti e disponibili, i dati non clinici e clinici e l'esperienza con altri medicinali correlati per terapie avanzate.

Qualsiasi scostamento dai requisiti del presente allegato deve essere scientificamente giustificato nel modulo 2 del dossier di domanda. L'analisi dei rischi sopra descritta, ove applicata, deve inoltre essere inclusa e descritta nel modulo 2. In tal caso, vanno esaminate la metodologia seguita, la natura dei rischi identificati e le implicazioni dell'approccio basato sul rischio per il programma di sviluppo e valutazione; occorre descrivere anche qualsiasi scostamento dai requisiti del presente allegato derivante dall'analisi dei rischi.

2. DEFINIZIONI

Ai fini del presente allegato, oltre alle definizioni di cui al regolamento (CE) n. 1394/2007, si applicano le definizioni di cui alle sezioni 2.1 e 2.2.

2.1. **Medicinale di terapia genica**

Per medicinale di terapia genica si intende un medicinale di origine biologica con le seguenti caratteristiche:

- a) contiene una sostanza attiva che contiene a sua volta o consiste di un acido nucleico ricombinante usato sugli esseri umani o ad essi somministrato al fine di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o eliminare una sequenza genetica;
- b) il suo effetto terapeutico, profilattico o diagnostico è direttamente collegato alla sequenza di acido nucleico ricombinante in esso contenuta o al prodotto dell'espressione genetica di tale sequenza.

I medicinali di terapia genica non comprendono i vaccini contro le malattie infettive.

2.2. **Medicinale di terapia cellulare somatica**

Per medicinale di terapia cellulare somatica si intende un medicinale di origine biologica con le seguenti caratteristiche:

- a) contiene o consiste di cellule o tessuti che sono stati sottoposti a una rilevante manipolazione così da alterare le caratteristiche biologiche, le funzioni fisiologiche o le proprietà strutturali in riferimento all'uso clinico proposto, oppure contiene o consiste di cellule o tessuti che non sono destinati a essere usati per le stesse funzioni essenziali nel ricevente e nel donatore;

