
DECRETO 17 dicembre 2004.

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, recante l'attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica dei medicinali per uso clinico;

Visto in particolare l'art. 20, comma 4 del richiamato decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, il quale prevede che con decreto del Ministro della salute possono essere stabilite, nel rispetto delle direttive e raccomandazioni dell'Unione europea, condizioni e prescrizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Visto il considerando n. 14 della direttiva 2001/20/CE che osserva che le sperimentazioni cliniche non commerciali possono essere di grande utilità per i pazienti interessati ed è opportuno tener conto della specificità di dette sperimentazioni;

Visto il decreto ministeriale 15 luglio 1997 pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 191 del 18 agosto 1997, recante il recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Vista la convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997;

Considerato che nell'ambito delle attività del Servizio sanitario nazionale vengono condotte sperimentazioni cliniche dei medicinali che non hanno finalità di lucro ma sono finalizzate al miglioramento della pratica clinica e come tali sono parte integrante dell'assistenza sanitaria;

Considerato altresì la necessità di individuare modalità operative che favoriscano l'esecuzione delle medesime;

Acquisito il parere favorevole della Conferenza Stato regioni espresso nella seduta dell'11 novembre 2004;

Decreta:

Art. 1.

1. Il presente decreto detta condizioni e prescrizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali.

2. Si intende come rientrante fra le sperimentazioni del comma 1, ogni sperimentazione che rientri nella definizione di cui all'art. 2, comma 1, lettera a) del decreto legislativo n. 211 del 2003 e che presenti tutti i seguenti requisiti:

a) che il promotore di cui all'art. 2, comma 1, lettera e) del decreto legislativo n. 211 del 2003, sia struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro o Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico o persona dipendente da queste strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei suoi compiti istituzionali;

b) che il promotore non sia il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e che non abbia cointeressenze di tipo economico con l'azienda produttrice del farmaco in sperimentazione;

c) che la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i suoi risultati appartengano al promotore di cui alla lettera a), fermo restando quanto disposto dalle norme vigenti, relative alla pubblicazione dei dati;

d) che la sperimentazione non sia finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro;

e) che sia finalizzata al miglioramento della pratica clinica e riconosciuta a tal fine dal Comitato etico competente come sperimentazione rilevante e, come tale, parte integrante dell'assistenza sanitaria.

Art. 2.

1. Le spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) che vengono utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione e che sono previsti a carico del Servizio sanitario nazionale, restano a carico dello stesso se utilizzati da pazienti partecipanti alle sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1.

2. Le eventuali spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, necessarie per le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1, qualora non coperte da fondi di ricerca *ad hoc*, possono gravare sul fondo di cui al comma 3, nei limiti delle risorse finanziarie della struttura sanitaria competente, e nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura.

3. I Direttori generali delle Aziende sanitarie locali e delle Aziende ospedaliere nonché gli organi di vertice delle strutture di cui alla lettera a), comma 1, art. 1, ove applicabile, adottano, secondo indicazioni delle regioni e province autonome, le necessarie misure affinché venga costituito un fondo per le sperimentazioni di cui all'art. 1 promosse dalla stessa struttura. Detto fondo può essere composto da finanziamenti afferenti alla struttura sanitaria, compresi quelli eventualmente provenienti dai contratti con le aziende farmaceutiche di cui al comma 6, art. 6 del decreto legislativo n. 211 del 2003, nonché da parte dei fondi provenienti dalle tariffe per il rilascio del parere unico del Comitato etico, per l'accettazione o il rifiuto di detto parere da parte di altri Comitati etici, per il rilascio dell'autorizzazione dell'Autorità competente locale di cui all'art. 2, comma 1, lettera t), numero 1 e agli articoli 6 e 7, commi 1 e 3, rispettivamente, del decreto legislativo n. 211 del 2003.

4. I Direttori generali delle Aziende sanitarie locali e delle Aziende ospedaliere nonché gli organi di vertice delle strutture di cui alla lettera a), comma 1, art. 1, ove applicabile, adottano, secondo indicazioni delle

regioni e province autonome, le necessarie misure affinché, per le sperimentazioni di cui all'art. 1, le relative assicurazioni di cui all'art. 3, comma 1, lettera *f*) del decreto legislativo n. 211 del 2003, siano ricomprese nell'ambito della copertura assicurativa prevista per l'attività clinica generale o di ricerca della struttura.

5. Le sperimentazioni di cui all'art. 1 non sono soggette al versamento della tariffa per il rilascio del parere unico del Comitato etico, per l'accettazione o il rifiuto di detto parere da parte di altri Comitati etici, per il rilascio dell'autorizzazione dell'Autorità competente locale o nazionale di cui all'art. 2, comma 1, lettera *t*), e agli articoli 6 e 7, commi 1 e 3, rispettivamente, del decreto legislativo n. 211 del 2003.

6. Per le sperimentazioni di cui all'art. 1 l'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da aziende farmaceutiche o comunque da terzi deve essere comunicato all'atto della richiesta di parere del Comitato etico e di autorizzazione dell'Autorità competente di cui al decreto legislativo n. 211 del 2003.

7. L'utilizzo del supporto o dei contributi di cui al comma 6, non deve modificare i requisiti e le condizioni di cui all'art. 1, né influenzare l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli sperimentatori.

8. Le Direzioni generali delle Aziende sanitarie e delle Aziende ospedaliere nonché gli organi di vertice delle strutture di cui all'art. 1, comma 2, lettera *a*), comunicano alle regioni e alle province autonome di appartenenza, ove richiesto, i dati di cui all'art. 2, commi 1, 2, 3, 4 e 6 secondo le modalità definite dalle medesime regioni e province autonome.

Art. 3.

1. Nei casi di sperimentazioni multicentriche di cui all'art. 2, comma 1, lettera *b*) del decreto legislativo n. 211 del 2003, qualora siano presenti più strutture o persone delegate ai diversi compiti del promotore, deve essere individuato tra questi un unico promotore, come referente e responsabile per i compiti di farmacovigilanza e di comunicazione di inizio, termine, interruzione della sperimentazione nonché dei relativi risultati previsti dal decreto legislativo n. 211 del 2003, nonché per la presentazione della richiesta del parere unico del Comitato etico e di autorizzazione del Ministero della salute e dell'Istituto superiore di sanità nei casi di cui all'art. 2, comma 1, lettera *t*), numeri 2) e 3) del decreto legislativo n. 211 del 2003. Il suddetto promotore unico ha l'obbligo di segnalare al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al responsabile dello sviluppo del farmaco, gli eventi e le reazioni avverse di cui all'art. 16, commi 1 e 2, e di cui all'art. 17, commi 3 e 5 del decreto legislativo n. 211 del 2003.

Art. 4.

1. Fino alla entrata in vigore del decreto del Ministro della salute di cui all'art. 1, comma 3, del decreto legislativo n. 211 del 2003, che traspone nell'ordinamento nazionale i principi di Buona pratica clinica adottati dalla Commissione europea, stabilendo le linee guida dettagliate conformi a tali principi, le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1 debbono essere condotte prendendo in considerazione le norme di buona pratica clinica di cui all'allegato 1 al decreto ministeriale 15 luglio 1997 citato in premessa, per le parti applicabili e non correlate alle autorizzazioni per l'immissione in commercio, fermo restando l'obbligo di seguire i principi di buona pratica clinica di cui al paragrafo 2 del medesimo allegato 1.

2. Nei casi di sperimentazioni di cui all'art. 1 le aziende farmaceutiche sono tenute a rendere disponibili al promotore unico di cui all'art. 3, comma 1, i dati di farmacovigilanza per le successive comunicazioni da parte del promotore stesso al Comitato etico interessato o ai Comitati etici interessati e per le decisioni di propria competenza, nonché copia della versione aggiornata del dossier per lo sperimentatore fatta salva la confidenzialità dei dati inerenti gli aspetti industriali. La disponibilità e la trasmissione dei suddetti dati potrà essere definita con modalità indicate nel sito telematico dell'Osservatorio sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali (OsSC).

Art. 5.

1. Al personale medico e sanitario che partecipa alle sperimentazioni di cui all'art. 1 vengono attribuiti i crediti formativi di Educazione Continua in Medicina (ECM) stabiliti dalla commissione nazionale per la formazione continua ai sensi dell'art. 16 del decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229, secondo quanto stabilito in materia dagli accordi sanciti in Conferenza Stato-regioni.

Art. 6.

1. Le disposizioni del presente decreto ad eccezione dell'art. 2, commi 1 e 2 sono estese, anche alle sperimentazioni che, pur non essendo finalizzate al miglioramento della pratica clinica, rispondono ai requisiti di cui all'art. 1, comma 1, lettere *a*), *b*), *c*), *d*).

Art. 7.

1. L'Osservatorio sulle sperimentazioni cliniche di cui all'art. 11, comma 4 del decreto legislativo n. 211 del 2003, predispone le modalità operative per la comunicazione in via telematica dei dati inerenti alle sperimentazioni di cui all'art. 1 all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) nonché alle regioni e province autonome interessate.

2. L'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e le regioni e province autonome interessate, ricevono dal promotore unico di cui all'art. 3, comma 1, copia della comunicazione di cui al comma 1, inclusa l'autocertificazione della rispondenza della sperimentazione clinica ai requisiti di cui all'art. 1, comma 1, chiedendo, se del caso, un supplemento di istruttoria ai promotori e al Comitato etico.

Art. 8.

1. La tipologia di riferimento, i requisiti e i criteri ai fini della individuazione, da parte dei Comitati etici, della tipologia delle sperimentazioni di cui all'art. 1, sono riportati nell'allegato 1.

2. Gli elementi di riferimento per la valutazione da parte del Comitato etico delle cointeressenze di carattere economico di cui all'art. 1, comma 1, lettera b) sono riportati negli allegati 1 e 2.

Art. 9.

1. Gli allegati 1 e 2 sono parte integrante del presente decreto.

Art. 10.

1. Le disposizioni contenute nei commi 1, 2 e 3 dell'art. 2 del presente decreto, in fase di prima attuazione, si applicano al miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, limitatamente alle sperimentazioni che utilizzano farmaci già autorizzati all'immissione in commercio (A.I.C.), anche se utilizzati per diversa indicazione terapeutica, con diverso dosaggio o forma farmaceutica.

2. Le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano adottano i provvedimenti necessari per l'applicazione delle disposizioni contenute nel presente decreto.

Art. 11.

1. Il presente decreto entra in vigore il novantesimo giorno dopo la sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Il presente decreto sarà trasmesso agli organi di controllo per la registrazione.

Roma, 17 dicembre 2004

Il Ministro: SIRCHIA

Registrato alla Corte dei conti il 28 gennaio 2005
Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 1, foglio n. 45

ALLEGATO 1

A. Tipologia di sperimentazione.

1. Sperimentazioni finalizzate non a interesse privato o a fini di lucro, ma per interesse pubblico.

2. Sperimentazioni connotabili come rilevanti per il miglioramento della pratica clinica e, come tali, parte integrante dell'assistenza sanitaria.

3. Sperimentazioni finalizzate non al medicinale in quanto tale o al suo sviluppo ma alle strategie terapeutiche.

es.

definire il miglior regime terapeutico (rischio/beneficio) di farmaci approvati;

miglioramento dell'uso terapeutico dei farmaci (es. stabilendo migliori protocolli terapeutici, individuando associazioni o usi sequenziali di farmaci o di farmaci più altri interventi - chirurgia, radioterapia - più efficaci ecc.).

4. Sperimentazioni rilevanti per la salute pubblica, con obiettivi:

di evidente beneficio per i pazienti e/o per il rapporto costo/efficacia del sistema sanitario;

in grado di offrire opportunità aggiuntive alle prospettive terapeutiche e di salute ai pazienti;

in grado di ottimizzare la qualità delle prestazioni assistenziali.

5. Sperimentazioni in cui l'obiettivo di reale miglioramento della pratica clinica sia garantito da:

la rilevanza del protocollo;

la particolarità della patologia;

la tipologia del trattamento.

B. Requisiti.

1. Sperimentazioni la cui metodologia dia garanzia di affidabilità scientifica/metodologica e di oggettività dei risultati (controllate, preferibilmente randomizzate).

2. Sperimentazioni per le quali siano previste misure idonee per assicurare la qualità della loro esecuzione e dei dati prodotti; dette misure (fra le quali una forma di monitoraggio predefinita nel protocollo di ricerca, la cui estensione e tipologia deve essere commisurata all'obiettivo, finalità, complessità e caratteristiche della sperimentazione) possono essere:

a) o *ad hoc* per la sperimentazione;

b) oppure previste dal sistema di qualità della struttura per le sperimentazioni promosse dalla struttura medesima.

C. Schema di verifica della presenza delle condizioni previste dall'articolo del decreto.

Verifiche necessarie da parte dei CE per la connotazione di uno studio finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non finalizzato a scopi commerciali relativi ai medicinali sperimentati:

	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 1	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 6
a) il promotore della sperimentazione è una istituzione pubblica o ad essa equiparata o, nel caso di associazioni o gruppi cooperativi privati, è chiaramente esplicitato nello statuto della struttura stessa la natura non a fini di lucro?	SI	SI
b) è previsto che la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, alla sua esecuzione, ai suoi risultati appartengano alla struttura di cui alla lettera a) che funge da promotore?	SI	SI
c) è previsto che i risultati della sperimentazione siano pubblicati per decisione autonoma del promotore di cui alla lettera a)?	SI	SI
d) il promotore della sperimentazione è il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio?	NO	NO
e) la sperimentazione è finalizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro?	NO	NO

Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 1	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 6
f) la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica e riconosciuta a tal fine dal Comitato etico competente come sperimentazione rilevante e, come tale parte integrante dell'assistenza sanitaria? SI Se sì, specificare schematicamente le caratteristiche che connotano la sperimentazione finalizzata al miglioramento della pratica clinica	NO
g) per le sperimentazioni di cui ai punti precedenti è previsto l'utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da aziende farmaceutiche o comunque da terzi? SI/NO Se sì, per le sperimentazioni di cui all'art. 1 o di cui all'art. 6, sono indicati i servizi forniti e da chi?	SI/NO

	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 1	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 6
h) il promotore della sperimentazione dichiara che eventuali supporti provenienti da privati, sono forniti senza preconstituire alcun diritto di proprietà dei dati o di veto alla pubblicazione degli stessi da parte del fornitore di detti supporti?	SI	SI
i) lo sperimentatore/promotore ha presentato il modulo di assenza di conflitto di interessi con le aziende farmaceutiche responsabili dello sviluppo dei farmaci in studio (v. all. 2)?	SI	SI

	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 1	Proposte di sperimentazioni di cui all'art. 6
<p>j) la sperimentazione segue almeno tutti i 13 principi delle Norme di buona pratica clinica di cui al paragrafo 2 dell'allegato 1 al decreto ministeriale 15 luglio 1997, di seguito indicati?</p> <p>2. Principi delle norme di buona pratica clinica.</p> <p>2.1 Gli studi clinici devono essere condotti in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispettano la GDP e le disposizioni normative applicabili.</p> <p>2.2 Prima che uno studio abbia inizio, devono essere valutati rischi ed inconvenienti prevedibili rispetto al beneficio atteso sia per il singolo soggetto dello studio che per la società. Uno studio potrà essere iniziato e continuato solamente se i benefici previsti giustificano i rischi.</p> <p>2.3 I diritti, la sicurezza, e il benessere dei soggetti dello studio costituiscono le considerazioni più importanti e devono prevalere sugli interessi della scienza e della società.</p> <p>2.4 Le informazioni disponibili, non cliniche e cliniche, relative ad un prodotto in sperimentazione devono essere adeguate a supportare lo studio clinico proposto.</p> <p>2.5 Gli studi clinici devono essere scientificamente validi, e devono essere descritti in un protocollo chiaro e dettagliato.</p> <p>2.6 Lo studio deve essere condotto in conformità al protocollo che abbia preventivamente ricevuto approvazione/parere favorevole di una commissione di revisione dell'istituzione (IRB)/un comitato etico indipendente (IEC).</p> <p>2.7 Le cure mediche prestate e le decisioni di natura medica prese nell'interesse dei soggetti ricadranno sempre sotto la responsabilità di un medico qualificato oppure, se del caso, di un dentista qualificato.</p> <p>2.8 Tutti gli individui coinvolti nell'effettuazione di uno studio devono possedere l'istruzione, la preparazione e l'esperienza necessarie ad espletare le loro specifiche mansioni.</p> <p>2.9 Un consenso informato deve essere ottenuto liberamente fornito da ciascun soggetto prima della sua partecipazione allo studio.</p> <p>2.10 Ogni informazione relativa allo studio clinico deve essere registrata, trattata e conservata in modo tale da consentire un accurato resoconto, interpretazione e verifica.</p> <p>2.11 Deve essere garantita la riservatezza dei documenti che potrebbero identificare i soggetti, rispettando le regole di riservatezza e confidenzialità previste dalle disposizioni normative applicabili.</p> <p>2.12 I prodotti in sperimentazione devono essere preparati, gestiti, e conservati nel rispetto delle Norme di buona fabbricazione (GMP) applicabili. Essi devono essere impiegati secondo quanto prescritto dal protocollo approvato.</p> <p>2.13 Devono essere attuati sistemi con procedure che garantiscano la qualità di ogni singolo aspetto dello studio.</p>	SI	SI

ALLEGATO 2

DICHIARAZIONE PUBBLICA SUL CONFLITTO DI INTERESSI

Nome:

Qualifiche:

Ente di appartenenza:

Si prega di elencare di seguito ogni eventuale interesse nell'industria farmaceutica (se necessario utilizzare più moduli).

Impiego nell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni:

tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:

partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (p. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);

appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono ugualmente soggette a dichiarazione;

lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

Nome dell'industria:

Tipo di azione: Numero di azioni:

Altri rapporti con l'industria farmaceutica:

ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 5 anni, comprendente o meno benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, del tipo:

borse di studio o di ricerca istituite dall'industria;

fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del proprio nucleo familiare (i componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone):

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre che si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede

Data.....

05A01557