

## Gazzetta Ufficiale n. 139 del 18-06-2001

### MINISTERO DELLA SANITA'

*DECRETO 10 maggio 2001 - Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta.*

#### IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visti i decreti del Ministro della sanita' 28 luglio e 25 agosto 1977, pubblicati rispettivamente nella Gazzetta Ufficiale n. 216 del 9 agosto 1977 e n. 238 del 1o settembre 1977;

Visto l'art. 2 del decreto 4 dicembre 1990 del Ministro della sanita', pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 297 del 21 dicembre 1990;

Visto l'art. 8, comma 11, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 139 del 19 giugno 1991;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 27 aprile 1992, pubblicato nel supplemento alla Gazzetta Ufficiale n. 139 del 15 giugno 1992;

Visto l'art. 1, comma c), del decreto del Presidente della Repubblica del 21 settembre 1994, n. 754, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 15 del 19 gennaio 1995;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 15 luglio 1997, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 191 del 18 agosto 1997, con il quale sono state recepite le linee guida dell'Unione europea in materia di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Visto l'art. 115 del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 92 del 21 aprile 1998;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 18 marzo 1998, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998, recante le linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 18 marzo 1998, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998, recante le modalita' per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 19 marzo 1998, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998, riguardante il riconoscimento della idoneita' dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali;

Visto il comma 10 dell'art. 12-bis e il comma 2 dell'art. 16-bis del decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229, in cui si sancisce che la partecipazione a studi clinici controllati costituisce per i medici parte integrante della formazione continua;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 23 novembre 1999, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 21 del 27 gennaio 2000, riguardante la composizione del Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 3 gennaio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 53 del 4 marzo 2000, riguardante gli accertamenti ispettivi sulla osservanza delle norme di buona pratica clinica;

Vista la circolare ministeriale 5 ottobre 2000, n. 15, pubblicata nel supplemento alla Gazzetta Ufficiale n. 262 del 9 novembre 2000;

Considerato che il contesto di diagnosi e cura di molte patologie rilevanti in termini di salute pubblica appartiene all'ambito dell'assistenza extra ospedaliera;

Considerato che la valutazione controllata dei profili di efficacia e di sicurezza dei medicinali deve essere condotta nelle condizioni e secondo le modalita' delle realta' assistenziali;

Considerata pertanto la necessita' di condurre, per determinati farmaci, la sperimentazione sul territorio e di avvalersi a tal fine dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta;

Considerato che l'avvio di tali sperimentazioni richiede garanzie particolari, una specifica formazione e l'opportunita' di una fase transitoria;

Sentita la Commissione unica del farmaco nella seduta del 3 e 4 aprile 2001;

Acquisito il parere nella Conferenza Stato-regioni nella seduta del 24 aprile 2001;

#### **Decreta:**

##### Art. 1.

1. Le sperimentazioni cliniche dei medicinali di fase III e particolari sperimentazioni cliniche di fase IV (di specifico interesse per la rilevanza della patologia, dell'intervento terapeutico e delle dimensioni del campione) possono essere effettuate da medici di medicina generale (MMG) e da pediatri di libera scelta (PLS), secondo le modalita' riportate nell'allegato I che costituisce parte integrante del presente decreto.

2. I MMG e PLS autorizzati a condurre le sperimentazioni cliniche di cui al comma 1, debbono essere iscritti in apposito registro, istituito e aggiornato ogni sei mesi da ciascuna azienda sanitaria locale (ASL). Con decreto del Ministro della sanità, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome sono fissati i criteri e definiti i requisiti per l'iscrizione dei MMG e PLS nel sopra citato registro, sulla base dei risultati e dei riscontri effettuati nel periodo transitorio di cui al successivo comma 1 dell'art. 2.

3. Il Ministero della sanità svolge attività di formazione finalizzate a migliorare le competenze nella ricerca clinica dei MMG e PLS, ad uniformare le procedure di conduzione ai requisiti richiesti dalle norme di buona pratica clinica, e agli accertamenti ispettivi del Ministero della sanità.

4. La partecipazione alla sperimentazione, inclusi i corsi specifici di cui ai punti 3.1.4 e 3.1.5 dell'allegato, sarà riconosciuta ai fini dei crediti formativi previsti dall'art. 16-bis del decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229. I criteri e le modalità applicative saranno definite con specifico decreto del Ministro della sanità, sentita la Commissione nazionale per la formazione continua.

#### Art. 2.

1. Per i primi due anni dall'entrata in vigore del presente decreto, le esenzioni dagli accertamenti sui medicinali da utilizzare nelle sperimentazioni cliniche che prevedono la partecipazione dei MMG e PLS, di cui al decreto ministeriale 18 marzo 1998 richiamato in premessa, sono rilasciati dal Ministero della sanità, previo parere favorevole della Commissione unica del farmaco (CUF). Il Ministero della sanità autorizza l'inoltro del protocollo al Comitato etico competente previo parere favorevole della stessa Commissione.

2. Nulla è mutato nel merito delle procedure adottate dai responsabili della ASL in cui operano i MMG e PLS per autorizzare l'effettuazione delle sperimentazioni cliniche.

3. Trascorso il periodo transitorio di cui al comma 1, si applicano le procedure di cui ai decreti ministeriali 15 luglio 1997 e 18 marzo 1998 richiamati in premessa.

#### Art. 3.

1. Non è consentito agli sperimentatori intrattenere rapporti economici diretti con lo sponsor; ogni eventuale rapporto di natura economica relativa agli sperimentatori deve essere intrattenuto dalla ASL che deve provvedere alla stipula della convenzione.

#### Art. 4.

1. Per quanto non espressamente disciplinato dal presente decreto, si applicano alle sperimentazioni cliniche dei medicinali di fase III e IV effettuate dai MMG e PLS le disposizioni ministeriali vigenti.

#### Art. 5.

Il presente decreto sarà trasmesso agli organi di controllo per la registrazione ed entra in vigore il primo giorno del sesto mese successivo a quello di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale.

Roma, 10 maggio 2001

*Il Ministro: Veronesi*

Registrato alla Corte dei conti il 7 giugno 2001

Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 2, foglio n. 312

### **Allegato 1**

#### 1. Ambito di applicazione.

1.1. Le sperimentazioni di cui al presente decreto si riferiscono alle affezioni non richiedenti ricovero ospedaliero largamente diffuse sul territorio nei riguardi delle quali si ritengano opportune sperimentazioni controllate da condurre completamente o parzialmente in sede extra ospedaliera con il coinvolgimento dei MMG e dei PLS.

1.2. I MMG e i PLS, inclusi negli appositi registri delle ASL, sono autorizzati dal direttore generale della stessa azienda ASL, previo parere del proprio Comitato etico o di quello di riferimento individuato dalla regione, a condurre le sperimentazioni di cui al punto 1.1. Il direttore generale autorizza la sperimentazione ove non sia in contrasto o di ostacolo alle priorità assistenziali e programmatiche della propria azienda.

1.3. I risultati delle sperimentazioni dovranno comunque essere resi noti e potranno essere utilizzati ai fini

dell'inoltro delle domande di rilascio o di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) del medicinale.

1.4. Le attività di sperimentazione possono essere condotte presso gli ambulatori dei medici singoli e/o associati dotati delle caratteristiche (logistica, strumentazione, ecc.) minime necessarie alla conduzione della sperimentazione nel rispetto del protocollo di studio, dei principi di Buona pratica clinica (ICH-GCP).

2. Rapporti tra paziente, sperimentatore e proponente la ricerca.

2.1. I MMG e i PLS esprimono volontariamente la propria disponibilità a condurre sperimentazioni, chiedendo di iscriversi ad apposito registro di cui al punto 1.2. La richiesta di iscrizione presentata alla ASL sarà corredata di ogni opportuna documentazione atta a comprovare la loro capacità a condurre sperimentazioni cliniche.

2.2. Le attività di sperimentazione devono essere considerate come una componente qualificante della attività assistenziale. La partecipazione a sperimentazioni dei MMG e PLS non produce effetti sui massimali di scelta e sul diritto a percepire indennità di piena disponibilità. Restano comunque valide le disposizioni di cui agli accordi collettivi nazionali e accordi decentrati.

2.3. Nessun rapporto economico può essere istituito direttamente tra lo sperimentatore e lo sponsor della ricerca. La remunerazione dello sperimentatore sarà definita dall'ASL di appartenenza nell'ambito dei propri programmi di assistenza e potrà consistere preferibilmente in un potenziamento di strutture, servizi, apparecchiature, personale. Tale potenziamento sarà definito in sede di stipula di convenzione di cui all'art. 3.

2.4. Lo sperimentatore che agisce senza le dovute autorizzazioni risponde di ogni eventuale illecito e danno. In tal caso, i dati di quello sperimentatore non avranno validità nell'ambito della sperimentazione stessa.

3. Ruolo e compiti delle ASL nella sperimentazione in MG e PLS.

3.1. Sarà compito di ogni ASL attraverso una sua struttura all'uopo individuata:

3.1.1. Autorizzare i MMG e i PLS ad effettuare la sperimentazione, compilare e rendere noto un elenco dei medici che, avendone fatto domanda di iscrizione al registro di cui al punto 2.1, sono riconosciuti idonei ad effettuare sperimentazione clinica su farmaci.

3.1.2. Aggiornare almeno semestralmente l'elenco dei medici iscritti.

3.1.3. Verificare la sussistenza delle caratteristiche di cui al punto 1.4.

3.1.4. Attivare nell'ambito della convenzione, specifici corsi al fine di assicurare l'adeguata formazione dei MMG e PLS partecipanti alle sperimentazioni cliniche.

3.1.5. Prevedere che nell'ambito della convenzione economica sia prevista l'attivazione di specifico corso per la sperimentazione clinica approvata finanziato dallo sponsor e coordinato dalla ASL.

3.1.6. Sorvegliare che le attività di sperimentazione clinica controllata, come singoli progetti e nel loro complesso, siano coerenti e non interferiscano con le priorità di assistenza, formazione, ricerca della ASL e verificare che quanto richiesto dalla sperimentazione garantisca comunque l'assistenza terapeutica ai pazienti non inclusi nella sperimentazione e non rechi pregiudizio ai compiti previsti dagli accordi convenzionali ivi compresi quelli

decentrati; a tal fine la ASL comunica almeno semestralmente alla regione competente per territorio la lista delle sperimentazioni approvate e i MMG e PLS coinvolti.

3.1.7. Predisporre e sottoscrivere la convenzione che regola gli aspetti finanziari e assicurativi con lo sponsor entro quarantacinque giorni dalla domanda, nonché l'eventuale remunerazione ai singoli sperimentatori.

3.1.8. Valutare le condizioni operative da adottare per le sperimentazioni proposte.

3.1.9. In accordo con il competente ufficio farmaceutico della ASL, analogamente a quanto avviene a livello ospedaliero, stabilire le condizioni necessarie a rispettare le regole di GCP-ICH per quanto riguarda l'approvvigionamento, la distribuzione, la conservazione, la contabilità e la restituzione dei farmaci oggetto della sperimentazione.

4. Procedure operative per avviare la sperimentazione in MG e PLS.

4.1. Lo sponsor, nel presentare la domanda, indicherà lo sperimentatore coordinatore sul territorio nazionale ed alleggerà la relativa lettera di accettazione.

4.2. Nella domanda presentata (a livello centrale per i primi due anni) lo sponsor indicherà l'elenco delle regioni e ASL su cui intende articolare la sperimentazione.

4.3. I direttori generali delle ASL provvederanno a trasmettere alle regioni e al Ministero della sanità l'elenco dei medici autorizzati a condurre la singola sperimentazione clinica.

## Allegato 1

### 1. Ambito di applicazione.

1.1. Le sperimentazioni di cui al presente decreto si riferiscono alle affezioni non richiedenti ricovero ospedaliero largamente diffuse sul territorio nei riguardi delle quali si ritengano opportune sperimentazioni controllate da condurre completamente o parzialmente in sede extra ospedaliera con il coinvolgimento dei MMG e dei PLS.

1.2. I MMG e i PLS, inclusi negli appositi registri delle ASL, sono autorizzati dal direttore generale della stessa azienda ASL, previo parere del proprio Comitato etico o di quello di riferimento individuato dalla regione, a condurre le sperimentazioni di cui al punto 1.1. Il direttore generale autorizza la sperimentazione ove non

sia in contrasto o di ostacolo alle priorit  assistenziali e programmatiche della propria azienda.

1.3. I risultati delle sperimentazioni dovranno comunque essere resi noti e potranno essere utilizzati ai fini dell'inoltramento delle domande di rilascio o di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) del medicinale.

1.4. Le attivit  di sperimentazione possono essere condotte presso gli ambulatori dei medici singoli e/o associati dotati delle caratteristiche (logistica, strumentazione, ecc.) minime necessarie alla conduzione della sperimentazione nel rispetto del protocollo di studio, dei principi di Buona pratica clinica (ICH-GCP).

### 2. Rapporti tra paziente, sperimentatore e proponente la ricerca.

2.1. I MMG e i PLS esprimono volontariamente la propria disponibilit  a condurre sperimentazioni, chiedendo di iscriversi ad apposito registro di cui al punto 1.2. La richiesta di iscrizione presentata alla ASL sar  corredata di ogni opportuna documentazione atta a comprovare la loro capacit  a condurre sperimentazioni cliniche.

2.2. Le attivit  di sperimentazione devono essere considerate come una componente qualificante della attivit  assistenziale. La partecipazione a sperimentazioni dei MMG e PLS non produce effetti sui massimali di scelta e sul diritto a percepire indennit  di piena disponibilit . Restano comunque valide le disposizioni di cui agli

accordi collettivi nazionali e accordi decentrati.

2.3. Nessun rapporto economico puo' essere istituito direttamente tra lo sperimentatore e lo sponsor della ricerca. La remunerazione dello sperimentatore sar  definita dall'ASL di appartenenza nell'ambito dei propri programmi di assistenza e potra' consistere preferibilmente in un potenziamento di strutture, servizi, apparecchiature, personale. Tale potenziamento sar  definito in sede di stipula di convenzione di cui all'art. 3.

2.4. Lo sperimentatore che agisce senza le dovute autorizzazioni risponde di ogni eventuale illecito e danno. In tal caso, i dati di quello sperimentatore non avranno validit  nell'ambito della sperimentazione stessa.

### 3. Ruolo e compiti delle ASL nella sperimentazione in MG e PLS.

3.1. Sar  compito di ogni ASL attraverso una sua struttura all'uopo individuata:

3.1.1. Autorizzare i MMG e i PLS ad effettuare la sperimentazione, compilare e rendere noto un elenco dei medici che, avendone fatto domanda di iscrizione al registro di cui al punto 2.1, sono riconosciuti idonei ad effettuare sperimentazione clinica su farmaci.

3.1.2. Aggiornare almeno semestralmente l'elenco dei medici iscritti.

3.1.3. Verificare la sussistenza delle caratteristiche di cui al punto 1.4.

3.1.4. Attivare nell'ambito della convenzione, specifici corsi al fine di assicurare l'adeguata formazione dei MMG e PLS partecipanti alle sperimentazioni cliniche.

3.1.5. Prevedere che nell'ambito della convenzione economica sia prevista l'attivazione di specifico corso per la sperimentazione clinica approvata finanziata dallo sponsor e coordinata dalla ASL.

3.1.6. Sorvegliare che le attivit  di sperimentazione clinica controllata, come singoli progetti e nel loro complesso, siano coerenti e non interferiscano con le priorit  di assistenza, formazione, ricerca della ASL e verificare che quanto richiesto dalla sperimentazione garantisca comunque l'assistenza terapeutica ai pazienti non inclusi nella sperimentazione e non rechi pregiudizio ai compiti previsti dagli accordi convenzionali ivi compresi quelli decentrati; a tal fine la ASL comunica almeno semestralmente alla regione competente per territorio la lista delle sperimentazioni approvate e i MMG e PLS coinvolti.

3.1.7. Predisporre e sottoscrivere la convenzione che regola gli aspetti finanziari e assicurativi con lo sponsor entro quarantacinque giorni dalla domanda, nonch  l'eventuale remunerazione ai singoli sperimentatori.

3.1.8. Valutare le condizioni operative da adottare per le sperimentazioni proposte.

3.1.9. In accordo con il competente ufficio farmaceutico della ASL, analogamente a quanto avviene a livello

ospedaliero, stabilire le condizioni necessarie a rispettare le regole di GCP-ICH per quanto riguarda l'approvvigionamento, la distribuzione, la conservazione, la contabilità e la restituzione dei farmaci oggetto della sperimentazione.

4. Procedure operative per avviare la sperimentazione in MG e PLS.

4.1. Lo sponsor, nel presentare la domanda, indicherà lo sperimentatore coordinatore sul territorio nazionale ed allegherà la relativa lettera di accettazione.

4.2. Nella domanda presentata (a livello centrale per i primi due anni) lo sponsor indicherà l'elenco delle regioni e ASL su cui intende articolare la sperimentazione.

4.3. I direttori generali delle ASL provvederanno a trasmettere alle regioni e al Ministero della sanità l'elenco dei medici autorizzati a condurre la singola sperimentazione clinica .