

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 30 novembre 2021

Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini regolativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52. (22A01189)

(GU n.42 del 19-2-2022)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto del Ministro della sanità 15 luglio 1997, recante «Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali»;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439, recante «Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali»;

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, recante «Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione delle buone pratiche cliniche nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico»;

Visto il decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», e, in particolare, l'art. 48 con il quale è stata istituita l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, recante «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»;

Visto il decreto legislativo 10 febbraio 2005, n. 30, recante «Codice della proprietà industriale, a norma dell'art. 15 della legge 12 dicembre 2002, n. 273»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano» e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 12 maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali» e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, recante «Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali»;

Visto il decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, recante «Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico» e successive determinazioni di modifica delle Appendici adottate dall'Agenzia

italiana del farmaco;

Vista la determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco 20 marzo 2008 recante «Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci» pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 76 del 31 marzo 2008;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali, 7 novembre 2008, recante «Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali"; 8 maggio 2003, recante "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" e 12 maggio 2006, recante "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali."»;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 14 luglio 2009, recante «Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali»;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute»;

Visto il decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013, recante «Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici»;

Visto il 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 e, in particolare, l'art. 86;

Visto il considerando n. 81 del citato regolamento (UE) n. 536/2014 che osserva, tra l'altro, che al fine di sfruttare al massimo il prezioso contributo dei promotori non commerciali e incentivare ulteriormente le loro ricerche, senza tuttavia compromettere la qualità delle sperimentazioni cliniche, gli Stati membri dovrebbero adottare apposite misure per incentivare le sperimentazioni cliniche condotte da tali promotori non commerciali;

Visto il decreto del Ministro della salute 27 aprile 2015, recante «Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco»;

Visto il decreto del Ministro della salute 7 settembre 2017, recante «Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica»;

Vista la legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante «Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute» e, in particolare, l'art. 1, comma 2, lettere n) e o);

Visto il decreto del Ministro della salute 19 aprile 2018, recante «Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'art. 2, comma 1 della legge 11 gennaio 2018, n. 3»;

Visto il decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52, recante «Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2 della legge 11 gennaio 2018, n. 3»;

Visto, in particolare, l'art. 1, comma 1, lettera c) del richiamato decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52, che introduce il comma 6-ter dell'art. 6 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, ai sensi del quale con decreto del Ministro della salute, da emanarsi entro il 31 ottobre 2019, sentito il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, sono

stabilite misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a individuare le modalita' di coordinamento tra i promotori, pubblici e privati, nell'ambito della medesima sperimentazione clinica o studio clinico, anche al fine di acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali. Con il medesimo decreto sono introdotti criteri per identificare le tipologie e i requisiti delle sperimentazioni senza scopo di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, nonche' per disciplinare le modalita' di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione;

Visto il decreto del Ministro della salute 27 maggio 2021, recante «Ricostituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici»;

Richiamata la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignita' dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997;

Richiamata la Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association sui principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani;

Ritenuto di dover stabilire misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a individuare le modalita' di coordinamento tra i promotori, pubblici e privati, nell'ambito della medesima sperimentazione clinica o studio clinico, anche al fine di acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali;

Ritenuto, altresì, di dover introdurre criteri per identificare le tipologie e i requisiti delle sperimentazioni senza scopo di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, nonche' per disciplinare le modalita' di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione;

Sentito il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici;

Decreta:

Art. 1

Ambito di applicazione e definizioni

1. Il presente decreto si applica alle sperimentazioni cliniche non a fini commerciali ovvero senza scopo di lucro, alle sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento e agli studi osservazionali, secondo le definizioni cui al comma 2.

2. Ai fini del presente decreto, si applicano le seguenti definizioni:

a) per «sperimentazione clinica senza scopo di lucro» si intende una sperimentazione che rientri nella definizione di cui all'art. 2, comma 2, punto 2 del regolamento (UE) n. 536/2014 e presenti tutti i seguenti requisiti:

1. che non sia finalizzata allo sviluppo industriale e/o commerciale di uno o piu' medicinali, o comunque a fini di sfruttamento economico dei medesimi e/o dei dati e risultati della sperimentazione stessa;

2. che il promotore sia una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e /o sanitaria, un'associazione, una societa' scientifica

senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, ovvero una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi, ovvero un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica nel contesto dell'attività d'impresa di interesse generale esercitata in via stabile e principale, ai sensi dell'art. 2 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 112, e successive modificazioni;

3. che il promotore non sia titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) del medicinale in sperimentazione e che non abbia cointeressenze di tipo economico - anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale - con la persona fisica o giuridica titolare dell'A.I.C.;

4. che la titolarità dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione, sia esclusiva del promotore;

b) per «sperimentazione clinica a basso livello di intervento» si intendono le sperimentazioni di cui all'art. 2, comma 2, punto 3 del regolamento (UE) n. 536/2014. Le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento possono essere sia senza scopo di lucro, sia a scopo di lucro. Per la qualifica di sperimentazione clinica a basso livello di intervento senza scopo di lucro è necessaria la ricorrenza di tutti i requisiti di cui alla precedente lettera a), numeri 1, 2, 3 e 4;

c) per «studio osservazionale» si intendono gli studi di cui all'art. 2, comma 2, punto 4 del regolamento (UE) n. 536/2014, il cui protocollo abbia per oggetto di studio i farmaci nell'ambito della normale pratica clinica secondo le indicazioni autorizzate. Gli studi osservazionali possono essere sia senza scopo di lucro, sia a scopo di lucro. Per la qualifica di studio osservazionale senza scopo di lucro è necessaria la ricorrenza di tutti i requisiti di cui alla precedente lettera a), numeri 1, 2, 3 e 4.

Art. 2

Agevolazioni e copertura spese

1. Le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro sono esentate dal versamento della tariffa per il rilascio dell'autorizzazione da parte dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e della tariffa per il rilascio del parere del Comitato etico competente.

2. Le spese per medicinali dotati di A.I.C. che vengono utilizzati per sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, per indicazioni a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN), sono sostenute da quest'ultimo, fatti salvi i casi in cui la fornitura dei medicinali avvenga a titolo gratuito.

3. Le eventuali spese aggiuntive, comprese quelle per il medicinale sperimentale, necessarie per le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc o finanziamenti dedicati anche da parte di soggetti privati, gravano sul fondo di cui al successivo comma 4, nei limiti delle risorse finanziarie della struttura sanitaria competente e nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura.

4. I direttori generali delle aziende sanitarie locali e delle aziende ospedaliere, nonché gli organi di vertice delle strutture di cui all'art. 1, comma 2, lettera a), punto 2), adottano le necessarie misure affinché venga costituito un fondo per le sperimentazioni senza scopo di lucro promosse dalla stessa struttura o da promotori esterni. Tale fondo può essere composto da finanziamenti afferenti alla struttura sanitaria, compresi gli introiti eventualmente provenienti dai contratti con le imprese farmaceutiche per lo svolgimento di sperimentazioni cliniche a scopo di lucro.

5. Le spese assicurative per le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro sono coperte dal fondo di cui al precedente comma 4 o

da fondi di ricerca ad hoc o finanziamenti dedicati, di cui al precedente comma 3, salvi i casi in cui la struttura di riferimento abbia già in essere coperture assicurative per la normale pratica clinica che siano estensibili alla sperimentazione clinica o siano disponibili meccanismi analoghi ai sensi della normativa vigente.

6. Per le sperimentazioni e gli studi osservazionali senza scopo di lucro l'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, medicinali, materiali e/o servizi messi a disposizione da imprese farmaceutiche, o comunque da terzi, deve essere comunicato all'atto delle richieste di autorizzazione da parte dell'AIFA e di parere del Comitato etico competente, depositando copia a entrambi dei relativi accordi già conclusi e con l'obbligo di fornire in maniera tempestiva copia di ulteriori eventuali accordi. L'utilizzo del supporto o dei contributi di cui al presente comma non deve modificare i requisiti e le condizioni di cui all'art. 1, né influenzare in alcun modo l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli sperimentatori.

7. Alla domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica è allegata la documentazione, di cui al regolamento (UE) n. 536/2014, allegato 1, lettera P.), nonché tutti gli accordi tra le parti, con specifica indicazione delle relative disposizioni volte a garantire l'autonomia della sperimentazione; ogni eventuale modifica di tali accordi dovrà essere tempestivamente comunicata.

Art. 3

Cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi

1. È consentita la cessione dei dati di sperimentazioni senza scopo di lucro, nonché dei risultati delle stesse, sia in corso di sperimentazione, sia a sperimentazione conclusa, a fini registrativi: a seguito di tale cessione, le disposizioni specifiche e le agevolazioni previste per le sperimentazioni senza scopo di lucro non sono più applicabili.

2. Nei casi in cui la cessione dei dati e/o risultati di cui al comma 1 avvenga per una loro utilizzazione a fini di registrazione di uno o più medicinali, in Italia o in un diverso Stato, è fatto obbligo al promotore o al cessionario di sostenere e rimborsare tutte le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione e di corrispondere le relative tariffe di competenza dell'AIFA e dei Comitati etici competenti, destinando al sostegno delle sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro l'equa valorizzazione dell'avvenuta cessione ai sensi delle successive lettere a) e b):

a) qualora sia riscontrata l'utilizzabilità dei dati e risultati di cui al comma 1 a fini registrativi, il promotore della sperimentazione senza scopo di lucro e il soggetto interessato a divenire cessionario dei dati e risultati individuano di comune accordo un soggetto esperto di consulenza brevettuale iscritto all'Albo consulenti in proprietà industriale abilitati, di cui al decreto legislativo 10 febbraio 2005, n. 30 o all'Albo degli avvocati, il quale provvederà a una stima del valore del bene in oggetto nella prospettiva del suo sfruttamento commerciale atteso. Le spese relative alla valorizzazione del bene restano a carico del soggetto interessato a divenire cessionario;

b) qualora il soggetto interessato a divenire cessionario dei dati e risultati intenda effettivamente procedere all'acquisto secondo la stima di cui alla precedente lettera a), il relativo importo sarà riportato nel contratto di cui al successivo comma 3 e corrisposto secondo la ripartizione di seguito indicata:

50% a favore del promotore;

25% a favore del fondo di cui al precedente art. 2, comma 4;

25% a favore del fondo istituito presso l'AIFA, ai sensi dell'art. 48, comma 19, lettera b), punto 3) del decreto-legge n. 269 del 2003, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326.

Nel caso di sperimentazione multicentrica, la ripartizione delle quote a favore del promotore e del fondo, di cui al precedente art. 2, comma 4, fra i centri partecipanti e' definita in maniera proporzionale al ruolo ed impegno nella sperimentazione in oggetto mediante accordi tra le parti.

Ove il soggetto interessato a divenire cessionario dei dati e risultati non intenda procedere all'acquisto secondo la stima di cui alla precedente lettera a), e' vietata la successiva cessione degli stessi al medesimo soggetto per un importo inferiore.

3. La cessione dei dati delle sperimentazioni senza scopo di lucro deve essere regolata mediante un contratto tra il promotore e il cessionario. Il promotore deve trasmettere all'AIFA, al Comitato etico competente e ai centri di sperimentazione coinvolti una comunicazione ufficiale con la quale informa dell'avvenuta cessione dei dati e/o risultati. A tale comunicazione devono essere allegati i seguenti documenti:

a) copia del contratto di cessione;

b) attestazione del versamento delle tariffe previste in caso di sperimentazione a scopo di lucro per la domanda iniziale e per tutti gli emendamenti sostanziali intervenuti in corso di sperimentazione, compreso l'eventuale emendamento sostanziale notificato di cambio promotore;

c) attestazione del versamento delle spese e/o tariffe ispettive, ove applicabili;

d) rendicontazione dei costi relativi ai medicinali, all'assistenza ospedaliera, alle indagini diagnostiche ed alle spese di personale a carico del Servizio sanitario nazionale rimborsati dal cessionario;

e) copia del contratto di assicurazione.

4. Qualora una sperimentazione senza scopo di lucro sia riqualificata a scopo di lucro dal suo promotore, e' fatto obbligo al medesimo promotore di sostenere e rimborsare tutte le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, di corrispondere le relative tariffe di competenza dell'AIFA e dei comitati etici competenti, nonche' di rimborsare i finanziamenti relativi alla medesima sperimentazione fino a quel momento ricevuti.

5. Per effetto della cessione, il cessionario subentra a tutti gli effetti nella titolarita' del trattamento dei dati personali correlati alla sperimentazione.

Art. 4

Co-promotori

1. Le disposizioni di cui all'art. 72 del regolamento (UE) n. 536/2014 si applicano anche alle sperimentazioni di cui all'art. 1, comma 2, lettere a) e b).

2. Nei casi in cui coesistano promotori senza scopo di lucro e promotori commerciali per la medesima sperimentazione non si applica il presente decreto.

Art. 5

Comunicazioni per la gestione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche

1. Nei casi di sperimentazioni senza scopo di lucro le imprese farmaceutiche aventi titolo sul medicinale oggetto di sperimentazione sono tenute a rendere disponibili al promotore copia della versione aggiornata del dossier per lo sperimentatore, fatta salva la riservatezza dei dati inerenti agli aspetti industriali.

2. Le imprese farmaceutiche aventi titolo sul medicinale oggetto di sperimentazione e i promotori delle sperimentazioni senza scopo di lucro hanno il reciproco obbligo di comunicarsi i dati di sicurezza per i successivi adempimenti in materia di farmacovigilanza e

sicurezza delle sperimentazioni cliniche e per le decisioni di propria competenza.

3. Alle sperimentazioni senza scopo di lucro si applicano le disposizioni di cui agli articoli 41, 42 e 43 del regolamento (UE) n. 536/2014, salvo che alle stesse risulti applicabile quanto previsto dal decreto del Ministro della salute di cui all'art. 2, comma 15 della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Art. 6

Studi osservazionali

1. La presentazione degli studi osservazionali e la relativa documentazione devono essere inserite dal promotore nel Registro studi osservazionali presso l'AIFA, secondo la modulistica pubblicata nella rispettiva sezione del portale istituzionale della medesima Agenzia.

2. Gli studi osservazionali farmacologici prospettici possono essere avviati solo dopo aver ricevuto parere favorevole da parte del Comitato etico competente, valido per tutti i centri nei quali sarà svolto lo studio.

3. Mediante provvedimento di AIFA, da adottarsi entro trenta giorni dall'entrata in vigore del presente decreto, sono definite le nuove linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci. Tale documento è pubblicato nella sezione del portale istituzionale di AIFA dedicata al Registro studi osservazionali.

Art. 7

Formazione del personale medico e sanitario

1. Nell'ambito dei programmi obbligatori di formazione continua in medicina di cui all'art. 16-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, che la Commissione nazionale per la formazione continua, di cui all'art. 2, comma 357 della legge 24 dicembre 2007, n. 244, dispone periodicamente, l'aggiornamento del personale esercente le professioni sanitarie operante presso le strutture sanitarie e socio-sanitarie impegnato nella sperimentazione clinica dei medicinali è garantito anche attraverso il conseguimento di crediti formativi acquisiti per la partecipazione alle attività di cui all'art. 1, comma 2, lettera l), secondo le modalità stabilite con delibera della commissione medesima.

Art. 8

Entrata in vigore e abrogazioni

1. Il presente decreto entra in vigore quindici giorni dopo la sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

2. A far data dall'entrata in vigore del presente decreto è abrogato il decreto ministeriale 17 dicembre 2004, richiamato in premessa.

Il presente decreto è trasmesso al competente organo di controllo per la registrazione.

Roma, 30 novembre 2021

Il Ministro: Speranza

Registrato alla Corte dei conti l'11 gennaio 2022
Ufficio di controllo sugli atti del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, del Ministero dell'istruzione, del Ministero dell'università e della ricerca, del Ministero della cultura, del Ministero del turismo, del Ministero della salute, n. 69