

D.M. CONCERNENTE I CRITERI PER IL RICONOSCIMENTO DELLA

IDONEITA' DEI CENTRI PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI

pubblicato sulla G.U. n. 122 del 28 maggio 1998

Il Ministro della Sanità

VISTO l'art. 6, comma 1, lettera c) e l'art. 42 della Legge 23 dicembre 1978 n° 833, pubblicato nel supplemento della G.U. 28/12/1978, n. 360;

VISTO il decreto del Ministro della Sanità 4 dicembre 1990, pubblicato nella G.U. 21 dicembre 1990, n. 297;

VISTO l'art. 8, comma 11 del Decreto Legislativo 29 maggio 1991, n. 178, pubblicato nella G.U. 19 giugno 1991 n. 139;

VISTO il Decreto del Ministro della Sanità 27 aprile 1992, pubblicato nel supplemento della G.U. 15 giugno 1992 n. 139;

VISTO in particolare il comma 1 dell'art.2 del predetto decreto che cita "...omissis...., le sperimentazioni cliniche effettuate in Italia devono essere condotte in cliniche universitarie, in strutture ospedaliere o in altre strutture a tal fine ritenute idonee dal Ministero della Sanità;

VISTO il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 pubblicato sulla G.U. 30 dicembre 1992 n. 305;

VISTO l'art. 1, comma 1, lettera c) del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754, pubblicato nella G.U. 19 gennaio 1995, n. 15;

VISTO il Decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997, pubblicato sul supplemento ordinario alla G.U. 20 febbraio 1997, n.47;

VISTA la Circolare Ministeriale 10 luglio 1997, n. 8 pubblicata nella G.U. 21 luglio 1997, n. 168 concernente la sperimentazione clinica dei medicinali;

VISTO il Decreto del Ministro della Sanità 15 luglio 1997, pubblicato sul supplemento ordinario della G.U. 18 agosto 1997, n. 191, serie generale, inerente il recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;

VISTO il Decreto del Ministro della Sanità 19 luglio 1993 concernente le tariffe e i diritti spettanti al Ministero della Sanità, all'Istituto Superiore di Sanità e all'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro, per prestazioni rese a richiesta e ad utilità dei soggetti interessati, integrato e modificato dal Decreto 22 dicembre 1997 pubblicato sulla G.U. 10 febbraio 1998, n. 33;

VISTO il Decreto del Ministro della Sanità 18 marzo 1998 recante le linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati etici;

VISTO il Decreto del Ministro della Sanità 18 marzo 1998, recante modalità per l'esenzione dagli accertamenti, di cui al Decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754, sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche;

VISTO che per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche di fase IV, il decreto ministeriale 4 dicembre 1990 prevede che le stesse possano essere effettuate esclusivamente presso ospedali ed istituti pubblici e che al di fuori di dette sedi la sperimentazione è ammessa soltanto su espressa richiesta del Ministero della Sanità, in relazione ad esigenze di salute pubblica;

VISTO che per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche di fase I,II,III e bioequivalenza e biodisponibilità il Decreto ministeriale 27 aprile 1992 prevede che possono essere condotte nelle strutture universitarie ed ospedaliere;

RITENUTO che ai sensi dei richiamati decreti ministeriali 4 dicembre 1990 e 27 aprile 1992 le strutture di cui all'art.4, commi 1-9, del richiamato Decreto legislativo 30 dicembre 1993, n. 502, nonché di cui agli articoli 40 e 41 della richiamata legge 23 dicembre 1978, n. 833, debbano ritenersi idonee alla sperimentazione clinica dei medicinali;

RAVVISATO che gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) ai fini della ricerca scientifica, compresa la sperimentazione clinica dei medicinali, sono nel settore per il quale hanno ottenuto detto riconoscimento, idonei alla sperimentazione dei medicinali ai sensi dell'articolo 42 della richiamata legge 23 dicembre 1978, n. 833 e, qualora privati, equiparabili a tal fine agli istituti pubblici;

RILEVATA l'importanza di stabilire i requisiti che debbono essere posseduti dalle strutture private non definite nel Decreto del Ministro della Sanità 27 aprile 1992 per effettuare le sperimentazioni cliniche di fase I,II,III nonché quelle di bioequivalenza e biodisponibilità nel rispetto della tutela e sicurezza dell'uomo;

SENTITO il Consiglio Superiore di Sanità nella seduta del 25 settembre 1996;

SENTITA la Commissione Unica del Farmaco nelle sedute del 14 e del 27-28 gennaio 1998;

DECRETA

ART. 1

1. Le sperimentazioni cliniche dei medicinali di fase I sui volontari sani, nonché gli studi di bioequivalenza e biodisponibilità condotti con volontari sani, definiti all'allegato n. 1 quater della Circolare 10 luglio 1997 n. 8, possono essere effettuati anche nelle strutture private solo se in possesso di riconoscimento di

idoneità alla sperimentazione da rilasciarsi da parte della Azienda Sanitaria Locale (ASL) competente per territorio, a seguito di verifica periodica, di regola ogni 3 anni, tramite accertamento ispettivo dei requisiti di cui all'allegato, e previa approvazione del Comitato etico della A.S.L. competente per territorio o, in mancanza, del Comitato etico pubblico di riferimento di cui all'art. 4, comma 2 del D.M. 15 luglio 1997, conforme alle linee guida di cui al D.M. 18 marzo 1998.

ART. 2

1. Fatto salvo quanto precisato nelle premesse e quanto previsto dal comma 2, le sperimentazioni cliniche su pazienti non possono essere effettuate in strutture sanitarie private.

2. Le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1 condotte su pazienti invece che su volontari sani nonché le sperimentazioni di fase II e III, definite dall'allegato 1 quater della richiamata Circolare 10 luglio 1997, n. 8, di natura multicentrica con la partecipazione di almeno una struttura pubblica, possono essere effettuate anche nelle istituzioni sanitarie private di cui all'art. 8, comma 5 del Decreto legislativo 30 dicembre 1993, n. 502, accreditate e in possesso del riconoscimento di idoneità rilasciato dalla ASL competente per territorio a seguito di verifica periodica, di regola ogni 3 anni, tramite accertamento ispettivo dei requisiti minimi per l'esercizio delle attività sanitarie di cui al Decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997, n. 47, e previa approvazione del Comitato etico della A.S.L. competente per territorio o, in mancanza, del Comitato etico pubblico di riferimento di cui al comma 2 dell'art. 4 del D.M. 15 luglio 1997, conforme alle linee guida di cui al D.M. 18 marzo 1998.

ART. 3

La decisione nel merito del riconoscimento di idoneità di cui agli articoli 1 e 2, deve avvenire entro e non oltre 60 giorni dal ricevimento di una domanda utile a tal fine.

ART. 4

1. Presso il Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza viene istituito il Registro delle strutture private idonee alle sperimentazioni cliniche di cui agli articoli 1 e 2.

2. Ai fini della istituzione del registro di cui al comma 1 i responsabili delle strutture interessate trasmettono al Ministero della Sanità la documentazione comprovante l'avvenuto riconoscimento di cui agli articoli 1 e 2, entro 30 giorni dal ricevimento di detto riconoscimento.

ART. 5

1. Restano validi i riconoscimenti di idoneità delle strutture private, relativi a specifiche sperimentazioni, già rilasciati dal Ministero della Sanità.

2. E' abrogato il punto 6 bis dell'allegato 1 al decreto ministeriale 19 luglio 1993 così come aggiornato e integrato dal decreto 22 dicembre 1997, meglio individuato in premessa.

Il presente decreto entra in vigore al 15° giorno dalla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Il Ministro

19 MAR. 1998

All. 2

ALLEGATO AL D.M. CONCERNENTE I CRITERI PER IL RICONOSCIMENTO DELLA IDONEITA' DEI CENTRI PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI

STUDI DI FASE I°, DI BIOEQUIVALENZA E BIODISPONIBILITA' SU VOLONTARI SANI

1. INTRODUZIONE

Gli studi in soggetti sani volontari hanno scopi unicamente conoscitivi e non implicano la rilevazione di alcun effetto terapeutico; è divenuta prassi comune in tutto il mondo che essi vengano condotti in apposite Unità e sotto la sorveglianza di personale con specifica competenza in farmacologia clinica.

In questo documento vengono delineati gli standard minimi che tali Unità debbono possedere onde potere garantire che tutta l'attività si svolga nelle condizioni di massima sicurezza per i soggetti ed in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica.

2. CENTRI PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA - REQUISITI DI IDONEITA'

2.1 REQUISITI STRUTTURALI, TECNOLOGICI ED ORGANIZZATIVI

2.1.2 Le Unità debbono essere conformi, nelle parti applicabili, all'atto allegato al Decreto del Presidente della Repubblica 14 Gennaio 1997, con particolare riferimento ai seguenti paragrafi:

- a) Requisiti minimi generali;
- b) Requisiti strutturali e tecnologici generali;
- c) Requisiti minimi per l'assistenza specialistica ambulatoriale;
- d) Requisiti minimi per i servizi di medicina del laboratorio;
- e) Requisiti minimi per l'attività diagnostica per immagini;
- f) Requisiti minimi per l'attività di emergenza;
- g) Requisiti minimi per l'area di degenza;
- h) Requisiti minimi per la medicina nucleare;
- i) Requisiti minimi per l'attività in regime di day-hospital;
- l) Requisiti minimi per la gestione farmaci e materiale sanitario;
- m) Requisiti minimi per il servizio di sterilizzazione;
- n) Requisiti minimi per il servizio di disinfezione.

2.1.3 L'edificio deve essere costruito appositamente o adattato al tipo di studi nel rispetto delle norme di igiene ospedaliera e di sicurezza urgenti.

2.1.4 La zona utilizzata per l'attività ambulatoriale dei soggetti deve essere del tutto separata da zone di degenza, laboratori e cucine. E' possibile usufruire di servizi esterni per l'approvvigionamento dei pasti.

2.1.5 L'Unità deve avere immediata agibilità con strutture sanitarie di ricovero ove siano disponibili giorno e notte servizi di pronto soccorso ed ove sia funzionante una unità di rianimazione e terapia intensiva.

2.1.6 L'Unità deve essere costruita in modo da garantire l'accesso ad una ambulanza; porte, corridoi ed ascensori devono permettere il trasporto di una barella senza difficoltà.

2.1.7 L'Unità deve disporre di letti per consentire il ricovero dei volontari quando lo studio lo richieda.

2.1.8 L'Unità deve disporre di attrezzature per il monitoraggio contemporaneo delle funzioni vitali dei volontari durante lo studio. E' opportuno che il monitoraggio possa essere effettuato da una sola postazione.

2.1.9 Per motivi di igiene e di riservatezza, deve essere possibile limitare l'accesso alla Unità durante uno studio alle sole persone autorizzate.

2.1.10 L'Unità deve possedere una centrale elettrica d'emergenza nella eventualità di interruzioni di corrente in rete.

2.1.11 L'Unità deve possedere almeno un locale adeguato e quant'altro necessario per la conservazione dei campioni biologici e del materiale sperimentale in modo idoneo.

2.1.12 L'Unità deve possedere un'area ricreativa.

2.1.13 L'Unità deve disporre di attrezzature per l'ideale conservazione della quantità totale di prodotto necessaria per il completamento della sperimentazione.

2.2. PERSONALE

Il personale dell'Unità può variare in rapporto alle esigenze dello studio, tuttavia il seguente personale deve costituire lo staff di base dell'unità, indispensabile per il suo funzionamento:

2.2.1 Un laureato in Medicina e Chirurgia da almeno 5 anni, abilitato alla professione, responsabile della supervisione medica degli studi, con le seguenti qualifiche:

- una specializzazione in area medica o con documentata competenza internistica;
- buona conoscenza della metodologia generale della sperimentazione clinica.

2.2.2 Un laureato in Medicina e Chirurgia, abilitato alla professione e specializzato in discipline farmacologiche o con documentata competenza nel settore.

2.2.3 Uno o più laureati in Medicina e Chirurgia da almeno 3 anni, con abilitazione alla professione. Nel personale deve essere incluso un laureato in medicina e chirurgia con aggiornate conoscenze delle procedure di rianimazione e di soccorso d'emergenza

2.2.4 Almeno una persona con qualifica di infermiere/a professionale, con buona conoscenza delle procedure di pronto soccorso e di rianimazione.

2.2.5 Almeno una persona con laurea in Farmacia o CTF incaricata di provvedere alla gestione del materiale sperimentale, della sua archiviazione, conservazione, dispensazione e contabilità.

2.2.6 Almeno una persona con laurea idonea incaricata del trattamento e della conservazione dei materiali biologici raccolti durante lo studio e della loro trasmissione al laboratorio incaricato delle analisi cliniche o chimiche.

2.2.7 La struttura avrà cura di verificare la propria attività di ricerca e la conformità alle norme di Buona Pratica Clinica anche ad opera di un controllo esterno.

2.2.8 Durante l'esecuzione dello studio deve essere sempre assicurata la presenza per 24h nell'Unità di almeno un medico.

2.3. PROCEDURE

Tutte le attività dell'Unità debbono essere dettagliatamente descritte in Procedure Operative Standard. E' compito del responsabile della supervisione medica assicurare che tutto il personale dell'Unità sia a conoscenza delle Procedure e le segua accuratamente.

E' responsabilità della persona incaricata della Assicurazione di Qualità procedere alla periodica verifica delle Procedure onde garantire che esse coprano sempre tutte le attività svolte e siano aggiornate.

I medici di base dei volontari sani devono essere avvertiti della partecipazione del proprio assistito allo studio e debbono essere fornite loro le informazioni sulle modalità da seguire per mantenersi in contatto con il responsabile dello studio.

2.4 PROCEDURE D'EMERGENZA

Particolare attenzione va posta alla preparazione delle procedure da seguire in situazioni di emergenza, assicurandosi che tutto il personale ne sia bene a conoscenza. In particolare, dette procedure dovranno prendere in considerazione:

- il trattamento di primo soccorso in caso di emergenze;
- le modalità da seguire di immediato intervento per il trasferimento del soggetto al Pronto Soccorso;
- le modalità da seguire per il monitoraggio e per emergenze che dovessero verificarsi durante lo studio quando il soggetto si trovi fuori dell'Unità (numero di telefono della/e persona/e da contattare immediatamente) ecc..

2.5 FARMACI PER TERAPIE D'EMERGENZA

L'Unità deve disporre di farmaci e dispositivi da impiegare in caso di emergenza da custodire in una zona controllata facilmente accessibile durante lo svolgimento degli studi.

Inoltre, in rapporto al tipo di farmaco da utilizzare in ogni studio, il responsabile dovrà provvedere a che siano disponibili antidoti specifici o farmaci che possano antagonizzare effetti eccessivi imprevisti del prodotto in studio.

Il farmacista di cui al punto 2.2.5 deve essere responsabile dell'elenco dei farmaci, della verifica della loro scadenza e della loro sostituzione.

2.6 BUONA PRATICA CLINICA

E' necessario seguire le norme di Buona Pratica Clinica adottate nella versione più recente.

3. VOLONTARI

3.1 Un volontario non può partecipare ad uno studio successivo prima che siano trascorsi almeno 6 mesi dal completamento del precedente.

3.2 Il responsabile delle attività mediche dell'Unità ha il compito di tenere l'archivio dei volontari che prendono parte agli studi nell'Unità. L'archivio va aggiornato dopo ogni studio con l'inserimento dei dati relativi allo studio eseguito e tenuto a disposizione del responsabile del controllo esterno.

3.3 L'archivio costituisce un documento confidenziale che per nessun motivo va mostrato o ceduto a terzi se non per espressa disposizione dell'Autorità Giudiziaria.

3.4 Nella scheda individuale di ogni volontario sano devono essere riportati i dati che documentano la buona salute fisica e psichica del soggetto.

3.5 Non possono essere eseguite prove su volontarie gravide o in periodo di allattamento, nè su persone di età inferiore a 18 anni, a meno di motivate e documentate esigenze. Per i minori è comunque necessario attenersi a quanto previsto dalle specifiche linee guida dell'U.E.(1).

4. ASPETTI ETICI

Per quel che riguarda gli aspetti etici è necessario che, per ciascun studio, i centri per la sperimentazione ottengano l'autorizzazione da parte del Comitato Etico pubblico competente ai sensi della normativa vigente, che deve seguire lo studio come previsto dalle norme vigenti.

(1) Doc. CPMP (EWP/462/95, 17 marzo 1997). "Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in children" approvate dal CPMP/EMEA nel marzo 1997.