

Relazione illustrativa

Il presente provvedimento attua quanto previsto dall'articolo 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante la 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.

Segnatamente, il menzionato articolo 1 della legge n. 3/2018 delega il Governo ad adottare uno o più decreti legislativi in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, con specifico riferimento anche alla medicina di genere e all'età pediatrica. La legge delega fa espresso richiamo al regolamento (UE) n.536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014, in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.

Per quanto il menzionato articolo 1 prescriba che l'attuazione della delega sia effettuata realizzando il necessario coordinamento anche con il predetto regolamento, tenuto conto dei termini di delega, essa può essere esercitata parzialmente nelle more della piena applicazione del regolamento, per la quale, non è previsto un termine certo.

Con il presente decreto legislativo, si attuano i criteri di delega contenuti nelle lettere c), f), h), n) ed o) dell'art. 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, intervenendo con la tecnica della novella, attraverso l'introduzione di modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, di 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".

In particolare,

- all'articolo 1, lettera a), sono integrate le definizioni contenute nell'articolo 1 del legislativo 6 novembre 2007, n. 200, esplicitando che, nella definizione di sperimentazioni a fini non industriali e non commerciali, debbano intendersi ricomprese anche le sperimentazioni senza scopo di lucro e aggiungendo la definizione di approccio metodologico della medicina di genere nelle sperimentazioni cliniche. Tale definizione fa specifico riferimento alla necessità di rappresentare in maniera adeguata nei protocolli di sperimentazione tutte le categorie di soggetti potenzialmente destinatari del trattamento in studio, garantendo una adeguata rappresentazione di tutte le fasce di età, tutte le condizioni variabili che possono influenzare i processi metabolici, enzimatici e fisiologici e, di conseguenza, possono avere un impatto su efficacia e sicurezza del trattamento oggetto di studio, con attenzione particolare alla presenza di categorie tradizionalmente neglette negli studi clinici. Detto insieme di interazioni nella letteratura scientifica internazionale viene ricondotto in modo sintetico al termine "*medicina di genere*". Tale intervento si è reso necessario per stabilire il presupposto ai fini dell'agevolazione delle tariffe, relative alle ispezioni, in favore dei centri



clinici dedicati agli studi clinici di fase I, che documentano di condurre gli studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere, come previsto dalla successiva lettera e) dell'articolo 1, con la quale viene introdotto il comma 3-bis all'articolo 26 del d.lgs. n. 200 del 2007 per l'aggiornamento delle tariffe per le ispezioni. Il menzionato aggiornamento non determinerà comunque minori entrate tariffarie complessive, atteso che si terrà conto del sistema della compensazione.

- all'articolo 1, lettera b), si aggiunge, all'articolo 3 del d.lgs. n. 200 del 2007, un'ulteriore comma 13-bis che prevede, in conformità al criterio di cui alla lettera f), dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, che le procedure per l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, previa prestazione di specifico consenso informato al relativo uso da parte del paziente del materiale biologico residuale, sono semplificate con apposite Linee guida predisposte dall'Istituto Superiore di Sanità, con il supporto anche dell'Infrastruttura di ricerca europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari - BBMRI, previo parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali, secondo criteri volti ad assicurare elevati standard qualitativi;

- all'articolo 1, lettera c), in conformità ai criteri di cui alle lettere n) ed o) dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, di aggiungere, all'articolo 6 del d.lgs. n. 200 del 2007, due commi che prevedono che, al fine di sostenere gli studi clinici osservazionali e le sperimentazioni cliniche senza fine di lucro, anche a basso livello di intervento, per il miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, nonché per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, è fatto obbligo, in caso di uso per la registrazione, per il promotore di rimborsare le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, nonché le eventuali mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello stesso studio come attività senza fini di lucro, ivi comprese le potenziali entrate connesse alla valorizzazione della proprietà intellettuale e che, ai fini del miglioramento della pratica clinica, con decreto del Ministro della salute, da emanarsi entro il 31 ottobre 2019, è aggiornato il decreto 17 dicembre 2004, e sono altresì individuate modalità 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 sperimentazioni non a fini di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, nonché disciplinate le modalità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione;

- all'articolo 1, lettera d), si aggiunge, in conformità al criterio di cui alla lettera h), n. 4, dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, dopo l'articolo 21, del d.lgs. n. 200 del 2007, l'articolo 21-bis che prevede che, nell'impiego dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, i centri di sperimentazione, conformemente alle buone pratiche cliniche, si avvalgono di figure professionali specifiche, competenti alla gestione dei dati e



nel coordinamento della ricerca e che i dati dei sistemi informativi saranno utilizzati nel rispetto del regolamento (UE) 2016/679 e del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101;

-all'articolo 1, lett. e), è previsto, in conformità al criterio di cui alla lettera c), dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, di aggiungere, all'articolo 26 del d.lgs n. 200 del 2007, un comma 3 bis che prevede che, con decreto del Ministro della salute, da adottarsi entro il 31 ottobre 2019, verrà aggiornato il decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016 recante "Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate", prevedendo, come sopra specificato, anche un'agevolazione tariffaria - aggiornamento che comunque non determinerà minori entrate tariffarie complessive, atteso che si terrà conto del sistema della compensazione - per le ispezioni di buona pratica clinica sugli studi di fase I, condotte presso i centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I, sia su pazienti che su volontari sani, che documentano di condurre gli studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere, ove applicabile, anche attraverso l'adeguato utilizzo di adeguati sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche.", la stessa lettera e) prevede, di conseguenza, al comma 3, dell'articolo 26 del d.lgs. n. 200 del 2007 di sostituire il riferimento al decreto del Ministro della salute in data 24 maggio 2004 con quello dell'allegato 1 del decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016.

- all'articolo 2, infine, si prevede che dall'attuazione del decreto legislativo non deriveranno nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.



Relazione Tecnica

Il presente provvedimento attua quanto previsto dall'articolo 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante la 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, mediante la tecnica della novella, attraverso l'introduzione di modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, di 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".

In particolare:

- l'articolo 1, lettera a), integra le definizioni contenute nell'articolo 1 del legislativo 6 novembre 2007, n. 200: l'attuazione del medesimo è neutrale per la finanza pubblica;
- l'articolo 1, lett. b) prevede l'adozione di linee guida da parte dell'Istituto Superiore di Sanità per la semplificazione delle procedure di utilizzo a scopo di ricerca di materiale biologico e clinico residuo. Si tratta di attività rientrante nei compiti istituzionali del predetto Istituto e, come tali, non comporta nuovi oneri a carico del medesimo;
- l'articolo 1, lettera c) introduce una innovativa modalità di utilizzo dei risultati della ricerca no profit. Si prevede in particolare l'obbligo per il promotore, in caso di successivo uso per la registrazione, di rimborsare tutte le spese relative alla sperimentazione e corrispondere le tariffe precedentemente non pagate ai sensi della legislazione vigente per l'iniziale qualificazione dello studio quale studio senza scopo di lucro. La disposizione potrà determinare maggiori entrate che tuttavia, in via prudenziale, allo stato non sono quantificate;
- l'articolo 1, lett. d) ribadisce che i centri che effettuano sperimentazioni cliniche siano dotati delle specifiche risorse professionali. A tale riguardo, non si pone, dunque, alcun obbligo, a carico delle strutture pubbliche, di dotarsi di ulteriori risorse umane rispetto alle consistenze organiche, ma si ribadisce che qualora le strutture sanitarie, pubbliche o private, intendano effettuare sperimentazioni cliniche, debbano garantire un adeguato livello professionale a tutela della validità scientifica dell'attività condotta;
- all'articolo 1, lettera e), è previsto, in conformità al criterio di cui alla lettera c), dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, che, con decreto del Ministro della salute da adottarsi entro il 31 ottobre 2019, verrà aggiornato il decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016 recante "Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate", prevedendo, anche un'agevolazione tariffaria per le ispezioni di buona pratica clinica sugli studi di fase 1, condotte presso i centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I, sia su pazienti che su volontari sani che documentano di condurre gli studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere. Tale intervento dovrà essere finanziariamente neutrale poiché la norma dispone di operare una rideterminazione delle altre tariffe, in modo da assicurare l'invarianza finanziaria delle entrate tariffarie complessive dell'AIFA.



Il provvedimento in esame non determina nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica, e l'attuazione delle disposizioni ivi contenute è garantita mediante le risorse umane, finanziarie e strumentali, disponibili a legislazione vigente.

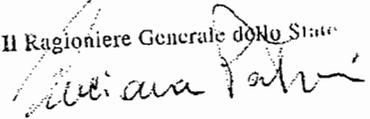
La verifica della presente relazione tecnica, effettuata ai sensi e per gli effetti dell'art. 17, comma 3, della legge 31 dicembre 2009, n. 196, ha avuto esito



POSITIVO

NEGATIVO

Il Ragioniere Generale dello Stato



15 FEB. 2019



ANALISI TECNICO-NORMATIVA

Amministrazione proponente: Ministero della salute

Titolo Decreto legislativo recante modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, di attuazione della direttiva 2005/28/CE, adottato in attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, secondo i criteri direttivi di cui all'articolo 1, commi 1 e 2 della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Referenti: Ufficio Legislativo Ministero della salute

PARTE I ASPETTI TECNICO-NORMATIVI DI DIRITTO INTERNO

1) Obiettivi e necessità dell'intervento normativo. Coerenza con il programma di governo.

L'obiettivo del presente schema di decreto legislativo è quello di attuare delega contenuta nella nell'articolo 1 della 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 dettare disposizioni attuative dei criteri e principi direttivi di cui all'art. 1, comma 2, lettere c), f), h) n. 4, n) ed o) della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Si premette che per quanto la legge delega prescriva che l'attuazione della delega stessa sia effettuata realizzando il necessario coordinamento anche con il regolamento (UE) n.536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014, in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE, tenuto conto dei termini di delega, essa può essere esercitata parzialmente nelle more della piena applicazione del regolamento, per la quale, non è previsto un termine certo.

In particolare, con l'esercizio della presente delega il Governo, su proposta del Ministro della salute, si attuano i criteri di delega sopra richiamati intervenendo con la tecnica della novella, attraverso l'introduzione di modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, di

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".

In particolare,

- all'articolo 1, lettera a), sono integrate le definizioni contenute nell'articolo 1 del legislativo 6 novembre 2007, n. 200, esplicitando che, nella definizione di sperimentazioni a fini non industriali e non commerciali, debbano intendersi ricomprese anche le sperimentazioni senza scopo di lucro e aggiungendo la definizione di approccio metodologico di medicina di genere nelle sperimentazioni cliniche, necessaria per stabilire il presupposto per ammettere l'agevolazione delle tariffe, relative alle ispezioni, in favore dei centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I, che documentano di condurre gli studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere, come previsto dalla successiva lettera e) dell'articolo 1, con la quale viene introdotto il comma 3-bis all'articolo 26 del d.lgs. n. 200 del 2007 per l'aggiornamento delle tariffe per le ispezioni;

- all'articolo 1, lettera b), si aggiunge, all'articolo 3 del d.lgs. n. 200 del 2007, un'ulteriore comma 13-bis che prevede, in conformità al criterio di cui alla lettera f), dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, che le procedure per l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, previa prestazione di specifico consenso informato al relativo uso da parte del paziente del materiale biologico residuale, sono semplificate con apposite Linee guida predisposte dall'Istituto Superiore di Sanità, con il supporto anche dell'Infrastruttura di ricerca europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari - BBMRI, previo parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali, secondo criteri volti ad assicurare elevati standard qualitativi;

- all'articolo 1, lettera c), in conformità ai criteri di cui alle lettere n) ed o) dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, di aggiungere, all'articolo 6 del d.lgs. n. 200 del 2007, due commi che prevedono che, al fine di sostenere gli studi clinici osservazionali e le sperimentazioni cliniche senza fine di lucro, anche a basso livello di intervento, per il miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, nonché per

valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, è fatto obbligo per il promotore, in caso di uso per la registrazione, di rimborsare le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, nonché le eventuali mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello stesso studio come attività senza fini di lucro, ivi comprese le potenziali entrate connesse alla valorizzazione della proprietà intellettuale e che, ai fini del miglioramento della pratica clinica, con decreto del Ministro della salute, da emanarsi entro il 31 ottobre 2019, è aggiornato il decreto 17 dicembre 2004, e sono altresì individuate modalità 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 sperimentazioni non a fini di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, nonché disciplinate le modalità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione;

- all'articolo 1, lettera d), si aggiunge, in conformità al criterio di cui alla lettera h), n. 4, dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, dopo l'articolo 21, del d.lgs. n. 200 del 2007, l'articolo 21-bis che prevede che, nell'impiego dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, i centri di sperimentazione, conformemente alle buone pratiche cliniche, si avvalgono di figure professionali specifiche, competenti alla gestione dei dati e nel coordinamento della ricerca e che i dati dei sistemi informativi saranno utilizzati nel rispetto del regolamento (UE) 2016/679 e del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101;

-all'articolo 1, lett. e), è previsto, in conformità al criterio di cui alla lettera c), dell'articolo 1, comma 2, della legge n. 3 del 2018, di aggiungere, all'articolo 26 del d.lgs. n. 200 del 2007, un comma 3 bis che prevede che, con decreto del Ministro della salute, da adottarsi entro il 31 ottobre 2019, verrà aggiornato il decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016 recante "Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate", prevedendo, come sopra specificato, anche un'agevolazione tariffaria per le ispezioni di buona pratica clinica sugli studi di fase 1, condotte presso i centri clinici dedicati

agli studi clinici di fase I, sia su pazienti che su volontari sani, che documentano di condurre gli studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere, ove applicabile, anche attraverso l'adeguato utilizzo di adeguati sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, la stessa lettera e) prevede, di conseguenza, al comma 3, dell'articolo 26 del d.lgs. n. 200 del 2007 di sostituire il riferimento al decreto del Ministro della salute in data 24 maggio 2004 con quello dell'allegato 1 del decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016.

- all'articolo 2, infine, si prevede che dall'attuazione del decreto legislativo non deriveranno nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

2) Analisi del quadro normativo

Il presente decreto legislativo si inserisce nel contesto normativo di seguito riportato

- la legge 11 gennaio 2018, n. 3 recante la 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'articolo 1 con il quale il Governo è delegato ad adottare uno o più decreti legislativi in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, con specifico riferimento anche alla medicina di genere e all'età pediatrica;

- 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;

- decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 recante attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni;

- 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";

- regolamento (UE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE)n 726/2004;

-Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione medica mondiale del 1964 e successive revisioni concernente principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani;

-decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge 8 novembre 2012, n. 189, ed in particolare l'articolo 12 relativo alle procedure concernenti i medicinali;

- legge 15 maggio 1997, n. 127, recante misure urgenti per lo snellimento dell'attività amministrativa e dei procedimenti di decisione e di controllo, e, in particolare il comma 95 dell'articolo 17, concernente la disciplina degli ordinamenti didattici;

- decreto del Ministro della sanità 19 marzo 1998 e successive modificazioni recante "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali;

- 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";

- decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013 relativo ai criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici.

3) Incidenza delle norme proposte sulle leggi e regolamenti vigenti.

Le norme proposte attuano i criteri direttivi sopra elencati contenuti nell'articolo 1 della legge delega n. 3 del 2018 per la parte relativa materia della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano.

In particolare, il decreto legislativo:

-interviene con la tecnica della novella modificando il d.lgs. n. 200 del 2007, 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";

-prevede l'adozione di un decreto del Ministro della salute di aggiornamento del Decreto del Ministro della salute, 6 dicembre 2016, pubblicato in Gazzetta Ufficiale 31 gennaio 2017, n. 25, recante "Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate", per individuare tariffe agevolate, senza determinare comunque una minore entrata complessiva tariffaria, per le ispezioni di buona pratica clinica al fine di agevolare l'attività di centri che effettuano studi clinici di fase I per la sperimentazione di medicinali ad uso umano garantendo negli studi approcci metodologici e favore della medicina di genere e l'adozione di un decreto del Ministro della salute di aggiornamento del decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e per prevedere modalità di coordinamento che consentiranno la coesistenza di più promotori per la medesima sperimentazione clinica o studio clinico, anche al fine di migliorare la pratica clinica e acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali e introdurre altresì criteri per identificare le sperimentazioni non a fini di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, disciplinando le modalità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione, indentificando modalità per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca.

4)Analisi della compatibilità dell'intervento con i principi costituzionali.

Non si rilevano profili di incompatibilità con i principi costituzionali. Al contrario, con riferimento al recepimento dei criteri direttivi sopra elencati, riferiti al miglioramento delle attività di studio per la sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, l'intervento

normativo proposto è finalizzato a consentire che le sperimentazioni avvengano sempre più in condizioni di sicurezza e di tutela della salute dei pazienti.

Il presente intervento normativo, dunque, tutela, in particolare, il diritto fondamentale alla salute, di cui all'articolo 32 della Costituzione.

5) Analisi delle compatibilità dell'intervento con le competenze e le funzioni delle regioni ordinarie e a statuto speciale nonché degli enti locali.

Non si rilevano profili di incompatibilità con le competenze e le funzioni delle Regioni, in quanto l'intervento normativo proposto recepisce i principi fondamentali, ai sensi dell'articolo 117, comma terzo, della Costituzione, definiti nei criteri direttivi contenuti nella legge n 3 del 2018, a cui dovranno conformarsi tutte le attività della sperimentazione clinica sui medicinali, intese come attività di studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti di un nuovo farmaco o di un farmaco già esistente testato per nuove modalità di impiego terapeutico, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza o l'efficacia.

In ogni caso, si rappresenta che sullo schema di decreto legislativo verrà acquisito il parere preventivo della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, ai sensi dell'articolo 2, comma 3, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281.

6) Verifica della compatibilità con i principi di sussidiarietà, differenziazione ed adeguatezza sanciti dall'articolo 118, primo comma, della Costituzione.

Non si rilevano profili di incompatibilità con i principi di sussidiarietà, di differenziazione e di adeguatezza sanciti dall'articolo 118, primo comma, della Costituzione.

L'intervento normativo proposto, infatti, non incide sull'allocatione di funzioni amministrative prevista dalla legislazione vigente, in quanto si limita a dettare previsioni per il miglioramento delle attività della sperimentazione clinica sui medicinali, intese come attività di studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti di un nuovo farmaco o di un farmaco già esistente testato per nuove modalità di impiego terapeutico, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza o l'efficacia.

7) Verifica dell'assenza di rilegificazioni e della piena utilizzazione delle possibilità di delegificazione e degli strumenti di semplificazione normativa.

Non sono previste rilegificazioni di norme delegificate. Al contrario, viene pienamente utilizzata la facoltà di delegificazione rinviando all'adozione di due decreti del Ministro della salute per stabilire agevolazione tariffarie a favore di centri clinici che conducono studi con un approccio metodologico a favore della medicina di genere e per regolamentare la possibilità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione all'azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione, per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca e stabilire che l'azienda farmaceutica rimborsi le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione nonché le mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello studio come attività senza fini di lucro.

8) Verifica dell'esistenza di progetti di legge vertenti su materia analoga all'esame del Parlamento e relativo stato dell'iter.

Sulla materia oggetto del presente schema di regolamento non risultano attualmente iniziative legislative presso i due rami del Parlamento.

9) Indicazioni delle linee prevalenti della giurisprudenza, ovvero della pendenza di giudizi di costituzionalità sul medesimo o analogo oggetto.

Non risulta giurisprudenza costituzionale sul tema specifico delle sperimentazioni cliniche dei medicinali ad uso umano.

PARTE II - CONTESTO NORMATIVO COMUNITARIO E INTERNAZIONALE

10) Analisi della compatibilità dell'intervento con l'ordinamento comunitario.

L'intervento proposto è compatibile con l'ordinamento comunitario, in quanto coordinamento con le previsioni contenute nella normativa europea e in particolare con le disposizioni contenute 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.

11) Verifica dell'esistenza di procedure di infrazione da parte della Commissione Europea sul medesimo o analogo oggetto.

Non vi sono procedure di infrazione aperte nei confronti del Paese sul tema in esame.

12) Analisi della compatibilità dell'intervento con gli obblighi internazionali.

Il presente provvedimento non contrasta con obblighi internazionali. Risulta invece coerente con i principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki, documento di riferimento internazionale sui principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani, inclusa la ricerca su campioni biologici di origine umana e su altri dati identificabili.

13) Indicazioni delle linee prevalenti della giurisprudenza ovvero della pendenza di giudizi innanzi alla Corte di Giustizia dell'Unione Europea sul medesimo o analogo oggetto.

Non risultano giudizi pendenti innanzi alla Corte di Giustizia dell'Unione Europea sul medesimo o analogo oggetto del presente provvedimento.

14) Indicazioni delle linee prevalenti della giurisprudenza ovvero della pendenza di giudizi innanzi alla Corte Europea dei Diritti dell'uomo sul medesimo o analogo oggetto.

Non risultano giudizi pendenti innanzi alla Corte europea dei Diritti dell'uomo sul medesimo o analogo oggetto del presente provvedimento.

15) Eventuali indicazioni sulle linee prevalenti della regolamentazione sul medesimo oggetto da parte di altri Stati membri dell'Unione Europea.

Non si è in possesso di indicazioni in ordine alle linee di regolazione sul medesimo oggetto da parte di altri Stati membri dell'Unione europea.

PARTE III. ELEMENTI DI QUALITÀ SISTEMATICA E REDAZIONALE DEL TESTO

1) Individuazione delle nuove definizioni normative introdotte dal testo, della loro necessità, della coerenza con quelle già in uso.

L'intervento normativo non introduce nuove definizioni normative.

2) Verifica della correttezza dei riferimenti normativi contenuti nel progetto, con particolare riguardo alle successive modificazioni ed integrazioni subite dai medesimi.

I riferimenti normativi citati nello schema di decreto legislativo risultano corretti.

3) Ricorso alla tecnica della novella legislativa per introdurre modificazioni ed integrazioni a disposizioni vigenti.

Sono previste introduzioni di modificazioni ed integrazioni a disposizioni vigenti, in particolare al Decreto del Ministro della salute, 6 dicembre 2016, pubblicato in Gazzetta Ufficiale 31 gennaio 2017, n. 25, recante "Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate", e al 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".

4) Individuazione di effetti abrogativi impliciti di disposizioni dell'atto normativo e loro traduzione in norme abrogative espresse nel testo normativo.

Non si segnalano effetti abrogativi impliciti.

5) Individuazione di disposizioni dell'atto normativo aventi effetto retroattivo o di reviviscenza di norme precedentemente abrogate o di interpretazione autentica o derogatorie rispetto alla normativa vigente.

Non si segnalano disposizioni aventi gli effetti indicati in titolo.

6) Verifica della presenza di deleghe aperte sul medesimo oggetto, anche a carattere integrativo o correttivo.

La legge n. 3 del 2018 prevede ulteriori criteri direttivi che dovranno essere attuati per l'esercizio di ulteriori deleghe che verranno esercitate sul medesimo oggetto.

7) Individuazione degli eventuali atti successivi attuativi; verifica della congruenza dei termini previsti per la loro adozione.

è prevista l'adozione di successivi atti attuativi, in particolare è previsto l'adozione di un decreto di aggiornamento del decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016, pubblicato in Gazzetta Ufficiale 31 gennaio 2017, n. 25, recante "Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate", per individuare tariffe agevolate per le ispezioni di buona pratica clinica, al fine di agevolare l'attività di centri che effettuano studi clinici di fase I per la sperimentazione di medicinali ad uso umano

garantendo negli studi approcci metodologici e favore della medicina di genere, nonché l'adozione di un decreto del Ministro della salute di aggiornamento del decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e per prevedere modalità di coordinamento che consentiranno la coesistenza di più promotori per la medesima sperimentazione clinica o studio clinico, anche al fine di migliorare la pratica clinica e acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali e introdurre altresì criteri per identificare le sperimentazioni non a fini di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, disciplinando le modalità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione, indentificando modalità per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca.

8) Verifica della piena utilizzazione e dell'aggiornamento di dati e di riferimenti statistici attinenti alla materia oggetto del provvedimento, ovvero indicazione della necessità di commissionare all'Istituto nazionale di statistica apposite elaborazioni statistiche con correlata indicazione nella relazione economico-finanziaria della sostenibilità dei relativi costi.

È previsto il ricorso all'impiego di sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche.

Non si ravvisa la necessità di ricorrere alla commissione di apposite elaborazioni statistiche.

ANALISI DI IMPATTO DELLA REGOLAMENTAZIONE (A.I.R.)

Titolo: Decreto legislativo recante modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200 di attuazione della direttiva 2005/28/CE, adottato in attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, secondo i criteri direttivi di cui all'art. 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Amministrazione competente: Ministero della salute

Referente: Ufficio legislativo del Ministero della salute

SINTESI DELL'AIR E PRINCIPALI CONCLUSIONI

Il presente provvedimento attua la delega prevista dall'articolo 1 della legge 11 gennaio 2018, n. 3 in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. In particolare, l'articolo 1 delega il Governo ad adottare uno o più decreti legislativi in materia di sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, con specifico riferimento anche alla medicina di genere e all'età pediatrica. La citata legge delega fa, inoltre, espresso richiamo al necessario coordinamento dei decreti legislativi da adottarsi con il regolamento (UE) n.536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014, in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.

Tenuto conto che la delega può essere esercitata solo parzialmente, nelle more della piena applicazione del menzionato regolamento comunitario, si è ritenuto di prevedere alcune modifiche al decreto legislativo 6 novembre 2007 n. 200, che disciplina l'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 ai requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali. Dette modifiche tengono anche conto delle successive innovazioni che sono intervenute nel corso degli ultimi anni in tema di sperimentazioni cliniche dei medicinali ad uso umano.

1. CONTESTO E PROBLEMI DA AFFRONTARE

Il presente intervento è volto ad affrontare alcuni aspetti relativi alle sperimentazioni cliniche per i quali la normativa vigente presenta criticità e limiti rispetto a quella degli altri Stati Membri, dovuti all'articolato assetto normativo nazionale che non tiene conto delle esigenze dell'attuale scenario a livello comunitario. Inoltre, ulteriori criticità emergeranno al momento della piena efficacia dalle nuove disposizioni introdotte dal Regolamento (UE) n. 536/2014, che renderanno necessari anche specifici adeguamenti della normativa nazionale in relazione agli aspetti non direttamente regolati da quest'ultimo.

Con il presente intervento si vuole agire sui seguenti aspetti che determinano criticità:

- i centri clinici dedicati agli studi di fase I sono tenuti a porre in atto procedure e attività di monitoraggio più complesse e impegnative, rispetto ai centri di sperimentazione che svolgono studi di fase II, III e IV, al fine di garantire la tutela dei pazienti coinvolti nelle fasi precoci di

sperimentazione. Questo può determinare una maggiore difficoltà all'attivazione di tali centri clinici dedicati alle sperimentazioni di fase I. Per le problematiche rappresentate, un centro di fase I potrebbe valutare di escludere alcune categorie di pazienti dalle sperimentazioni - si pensi ad esempio alle donne in età fertile che sarebbero esposte a rischi non ancora noti - determinando in tal modo un'imperfetta rappresentatività della popolazione e fasce d'età, come evidenziato dalla letteratura scientifica internazionale;

- l'utilizzo a scopo di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche a qualunque altro titolo detenuto, richiede l'integrazione dei consensi informati dei pazienti previsti per le sperimentazioni cliniche, inserendo nel consenso stesso l'ipotesi di successivi utilizzi dei campioni biologici residui a scopo di ricerca. Questo aspetto è già oggetto di normazione specifica da parte del Regolamento(UE) n. 536/2014, in lettura combinata con il GDPR (Regolamento (UE) n.2016/679), e tale aspetto di semplificazione sarà oggetto di specifica interpretazione da parte della Commissione UE. Non esiste ad oggi una linea guida nazionale che definisca in maniera univoca la corretta tracciabilità, conservazione e riutilizzo di tali campioni biologici all'interno dei centri di sperimentazione e neppure un modello di consenso informato specifico per l'acquisizione e conservazione dei campioni biologici per successivi scopi di ricerca. Quanto suesposto potrebbe determinare gestioni potenzialmente non armonizzate all'interno dei centri di sperimentazione, con conseguenti incertezze interpretative e applicative che impatterebbero in maniera negativa sul possibile e tempestivo avvio delle sperimentazioni;

- la gestione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali non può più prescindere dall'utilizzo di sistemi informativi e da un adeguato coordinamento e monitoraggio dei dati raccolti. Tali attività non possono essere poste in capo allo sperimentatore - in considerazione della complessità di tale materia come declinata anche dalle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP) - ed è per questo motivo che i *team* di sperimentazione necessitano di professionalità specifiche che garantiscano la corretta gestione dei dati, in modo che gli stessi siano affidabili e credibili. Attualmente, tale attività è affidata a figure professionali prive di inquadramento giuridico specifico e ciò si ripercuote negativamente sulla corretta *performance* dei centri clinici, indebolendo il sistema di raccolta dei dati delle sperimentazioni. Infatti, i dati delle sperimentazioni sono inseriti nel rapporto clinico del singolo studio che, nella maggior parte dei casi, è strumentale all'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio, evidenziando l'importanza di una corretta gestione dei dati che ne garantisca l'integrità;

- le attuali disposizioni sugli studi clinici senza scopo di lucro di cui al decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, nonché le Linee guida sugli studi osservazionali, comportano per l'Italia una situazione di svantaggio rispetto al quadro internazionale, ponendo gravose limitazioni all'utilizzo eventuale dei dati generati da sperimentazioni senza scopo di lucro, che potrebbero invece fornire informazioni preziose sull'utilizzo dei medicinali anche in seguito all'immissione in commercio. Ne consegue: a) da una parte, l'impossibilità di utilizzare tali dati a scopo registrativo (che potrebbe invece determinare ritorni importanti anche per il SSN; si pensi all'estensione di indicazione terapeutica di un medicinale all'esito di una sperimentazione *no profit* - che attualmente non si può fare - ma che potrebbe invece comportare, oltre che una maggiore speranza di cura, anche la rinegoziazione del prezzo del medicinale al ribasso, oppure ai dati derivanti da nuovi studi clinici che potrebbero migliorare la pratica clinica sul corretto utilizzo del farmaco); b) d'altra parte, una potenziale limitazione nelle collaborazioni tra soggetti privati e pubblici, collaborazioni che potrebbero avere ricadute positive anche in termini economici e di risultati per lo stesso settore pubblico. L'attuale limite causa infatti la necessità per i clinici di usare *off label* medicinali per i quali le evidenze generate con studi senza scopo di lucro hanno dato sufficienti rassicurazioni

sull'appropriatezza d'uso del farmaco, ma non è possibile autorizzare l'indicazione o l'uso di tali medicinali.

Tanto premesso, si evidenzia che in Italia nel 2017 sono state presentate 103 (pari al 15,6% del totale) richieste di autorizzazione di sperimentazioni cliniche di fase I e sono state autorizzate 149 (pari al 26,4% del totale) sperimentazioni cliniche presentate da promotori *no profit* (*"La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia"*, 17° Rapporto Nazionale, Anno 2018).

Con riferimento a quanto disciplinato dal presente decreto legislativo, si rappresenta che per studi clinici di fase I si intendono gli studi volti a verificare se il farmaco dimostri di avere un livello di tossicità accettabile rispetto al beneficio previsto (profilo beneficio/rischio), sia su pazienti che su volontari sani. 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"*, ha trasferito, in attuazione del 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"*, e in particolare l'art.12, comma 9, le competenze in materia di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche di fase I dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in qualità di Autorità competente.

I centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I, destinatari dell'intervento, attualmente devono possedere i requisiti minimi previsti da apposite determinazioni emanate dall'AIFA, al fine di autocertificare le proprie competenze per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche suddette; alla data del 15 febbraio 2019 i centri clinici dedicati agli studi di fase I che si sono autocertificati all'AIFA ai sensi della Determina n. 809/2015 sono 81 mentre i laboratori autocertificati sono 58. Sono state effettuate 36 ispezioni ai centri clinici e 20 ai laboratori, Le ispezioni sono sempre successive all'autocertificazione. Le spese dell'ispezione sono a carico AIFA.

Il presente provvedimento normativo, nel prevedere che con decreto del Ministro della salute da adottarsi di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze entro il 31 ottobre 2019, si prefigge lo scopo di agevolare l'attività dei centri clinici di fase I, consentendo loro di fruire di un'agevolazione tariffaria per le ispezioni di buona pratica clinica, da individuarsi con successivo decreto del Ministro della salute.

Al riguardo si ritiene necessario, ai fini di una corretta attuazione della norma e all'adeguamento delle tariffe previste dal D.M. 6 dicembre 2016, eliminare dalla lettera e) dell'art.1, comma 1 del decreto legislativo proposto la frase *"sugli studi di fase I"* successiva alla frase *"per le ispezioni di buona pratica clinica"*, in quanto la tariffa attualmente in vigore e a carico delle strutture sanitarie è applicabile alle ispezioni di buona pratica clinica di sistema, volte a verificare l'organizzazione strutturale, procedurale e il personale dei centri clinici in generale, compresi anche quelli dedicati agli studi di fase I.

Come richiesto in attuazione della legge n. 3/2018, al fine di semplificare le procedure per l'utilizzo a scopi di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, previa prestazione di specifico consenso informato al relativo uso da parte del paziente del materiale biologico residuale, il presente decreto

legislativo prevede che vengano redatte apposite Linee guida con le quali fornire criteri uniformi per i centri clinici, aventi lo scopo di favorire l'utilizzo dei materiali biologici o clinici allo scopo di favorire la ricerca scientifica. Pertanto, si dispone che le richiamate Linee guida vengano predisposte dall'Istituto superiore di sanità, con il supporto anche dell'Infrastruttura di ricerca europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari - BBMRI e previo parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali, secondo criteri volti ad assicurare elevati standard qualitativi. I destinatari di tale intervento sono tutti i centri di sperimentazione, nonché tutti gli istituti, dipartimenti e laboratori accademici che potrebbero svolgere ricerche di base con i campioni biologici, che si stimano approssimativamente in oltre 1.500 centri di sperimentazione su base nazionale.

Al medesimo scopo di favorire la ricerca scientifica, si prevede l'implementazione dei sistemi informativi a supporto delle attività connesse alle sperimentazioni cliniche, prevedendo nello specifico che siano individuate da parte dei centri di sperimentazione, adeguate professionalità tecnico-scientifiche specializzate nel campo della gestione dei dati e del coordinamento della ricerca, conformemente alle buone pratiche cliniche. Destinatari dell'intervento sono i centri di sperimentazione ed il personale ivi afferente, sia con contratto a tempo indeterminato, sia con contratti di lavoro temporanei. Anche in questo caso non è possibile fornire una stima puntuale, potendo, tuttavia, affermare che si tratta di oltre 1.000 centri, di sperimentazione e di diverse migliaia di unità di personale.

In attuazione del criterio direttivo contenuto nell'articolo 1, comma 2, lettera o), della citata legge n. 3/2018, il presente provvedimento dispone che venga emanato un decreto del Ministro della salute entro 120 giorni dalla data di entrata in vigore del decreto legislativo in esame, al fine di sostenere gli studi clinici osservazionali e le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro. Detto decreto dovrà riordinare la normativa di cui al decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, in particolare modificandone l'articolo 1, comma 2, lettera d), stabilendo:

- la possibilità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione all'azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione, per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, anche ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria;
- che l'azienda farmaceutica interessata alla registrazione rimborsi le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, nonché le mancate entrate conseguenti alla iniziale qualificazione dello studio come attività senza fini di lucro, prevedendo l'obbligo per lo sponsor di rimborsare le spese relative ai costi assistenziali e diagnostici, nonché il costo dei farmaci impiegati nelle sperimentazione in questione, e tutte le spese connesse alla sperimentazione, nonché le eventuali mancate entrate conseguenti alla qualificazione iniziale dello stesso studio come attività senza fini di lucro, ivi comprese le potenziali entrate connesse alla valorizzazione della proprietà intellettuale e le tariffe obbligatorie previste per le sperimentazioni cliniche e i successivi emendamenti sostanziali;
- che l'adeguamento normativo riguardi anche le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, così come previsto dal Regolamento (UE) n. 536/2014;

- modalità di coordinamento che consentono la coesistenza di più promotori per la medesima sperimentazione clinica o studio clinico al fine di garantire individuazione di una specifica responsabilità sulla sperimentazione clinica;
- che al fine di migliorare la pratica clinica e acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali si introducano criteri per identificare le sperimentazioni non a fini di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati.

Destinatari dell'intervento sono tutti i promotori di sperimentazioni cliniche, anche per questo dato è difficile dare una stima esatta, si tratta di oltre 1.000 tra promotori pubblici e privati; destinatario è però anche l'utente finale inteso sia come cittadino, sia come prescrittore, che può beneficiare di una maggiore disponibilità di farmaci autorizzati, ed infine anche il SSN che può trarre beneficio da una maggiore appropriatezza della spesa farmaceutica. Le sperimentazioni senza scopo di lucro corrispondono in Italia a circa il 26% del totale delle sperimentazioni cliniche autorizzate su base annua (149 sperimentazioni nel 2017).

2. OBIETTIVI DELL'INTERVENTO E RELATIVI INDICATORI

2.1 Obiettivi generali e specifici

Gli obiettivi attesi dall'intervento sono i seguenti:

- promuovere la sperimentazione clinica sul territorio nazionale, con misure idonee a semplificare le procedure di accesso alla stessa in particolare, adottando misure che agevolano i centri clinici che svolgono studi di fase I, attraverso l'applicazione adeguata di sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche dei medicinali ad uso umano, l'impiego di professionalità competenti nella gestione dei dati, nel coordinamento della ricerca e mediante un'agevolazione tariffaria per le ispezioni di buona pratica clinica dei centri di fase I;

- supportare la ricerca scientifica prevedendo specifiche modalità di accesso all'utilizzo, a scopo di ricerca clinica, di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche a qualunque altro titolo detenuto, garantendo al contempo un'adeguata tutela dei pazienti attraverso l'elaborazione di dettagliate Linee guida disciplinanti le modalità di acquisizione del consenso informato da parte dei pazienti stessi;

- adeguare la normativa relativa alla sperimentazione clinica senza scopo di lucro all'esigenza condivisa di cessione dei dati relativi alla sperimentazione all'azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione, per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

2.2 Indicatori e valori di riferimento

Gli indicatori per verificare il grado di raggiungimento degli obiettivi dell'intervento regolatorio sono i seguenti:

- numero di ispezioni presso i centri clinici di fase I con particolare attenzione a quelli che conducono studi di medicina di genere;
- numero di centri clinici che hanno stipulato contratti a tempo indeterminato con specifiche figure professionali dedicate ai sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche e alla gestione delle stesse;
- indicatori di riferimento per quanto concerne le sperimentazioni senza scopo di lucro sono i dati riportati, su base annuale, nel "Rapporto Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche" pubblicato da AIFA, con riferimento, in particolare alla percentuale attualmente del 26% circa, pari a 144 sperimentazioni condotte nel 2017.

3. OPZIONI DI INTERVENTO E VALUTAZIONE PRELIMINARE

Lo schema di decreto legislativo proposto si giustifica in ragione della necessità di recepire le prescrizioni stabilite dalla legge n. 3 del 2018, nonché dal Regolamento (UE) n. 536/2014, in ordine all'aggiornamento della normativa nazionale in tema di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano.

In considerazione del livello di dettaglio normativo introdotto dal citato Regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, a sua volta integrato da documenti di interpretazione, anche vincolanti, emanati dalla Commissione Europea, gli ambiti di intervento sono stati necessariamente limitati ad aspetti di esclusiva competenza nazionale.

Le opzioni valutate in merito all'ottimizzazione dei centri clinici dedicati a studi di fase I hanno riguardato diverse ipotesi concernenti:

- incrementi tariffari (considerati svantaggiosi in quanto avrebbero comportato l'eventuale spostamento dei promotori verso centri clinici stranieri con tariffe più convenienti);
- incrementi di personale (non applicabili, in quanto richiederebbero risorse economiche aggiuntive);
- semplificazioni amministrative ed economiche (opzione prescelta, con la riduzione delle tariffe per ispezioni di sistema, e conseguente ritorno economico per i centri).

4. COMPARAZIONE DELLE OPZIONI E MOTIVAZIONE DELL'OPZIONE PREFERITA

4.1 Impatti economici, sociali ed ambientali per categoria di destinatari

I soggetti destinatari dell'intervento regolatorio sono i seguenti:

- centri clinici dedicati agli studi clinici di fase I: la riduzione delle tariffe per le ispezioni di sistema ai centri clinici con approccio metodologico di medicina di genere, comporterà un minore esborso per tali centri e, di conseguenza, maggiore disponibilità di risorse per l'ottimizzazione del centro (incremento personale, miglioramento sistemi informatici, acquisizione apparecchiature, strumentazioni, ecc.);

- soggetti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche: la semplificazione nelle procedure per l'uso a scopo di ricerca di campioni biologici residui da precedenti procedure diagnostiche o terapeutiche, o a qualunque altro titolo detenuto, consentirà una facilitazione nell'avvio di nuove sperimentazioni

volte ad approfondire le conoscenze su tematiche specifiche, evitando il rischio che si perdano preziose opportunità in tal senso per motivazioni di natura amministrativo-burocratica;

- professionisti sanitari coinvolti nella ricerca scientifica: le figure professionali di supporto alla sperimentazione clinica hanno sovente rapporti di lavoro temporanei. La norma in questione faciliterà l'inserimento di tali figure professionali nelle piante organiche dei centri di sperimentazione, con contratti di lavoro a tempo indeterminato, garantendo la continuità della presenza di personale qualificato ed esperto, che a sua volta è garanzia della qualità e affidabilità dei dati della sperimentazione;

- promotori di sperimentazioni cliniche (pubblici e privati), SSN: la revisione delle disposizioni sugli studi clinici senza scopo di lucro consentirà l'applicazione in Italia di disposizioni introdotte dal Regolamento (UE) n.536/2014 in materia di co-sponsorship, attualmente non consentite come collaborazione pubblico-privato. Consentirà inoltre la possibilità di cessione di dati da sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, con il rimborso delle mancate entrate e maggiori spese per i centri di sperimentazione, ed inoltre la possibilità di riduzione degli usi off-label dei medicinali a causa dell'impossibilità di usare dati generati nell'ambito delle sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi. Il potenziale incremento e rafforzamento delle sperimentazioni senza scopo di lucro e di sperimentazioni condotte in collaborazione tra promotori privati e pubblici potenzialmente contribuirà ad una maggiore appropriatezza nell'uso dei medicinali, con ricadute positive per il SSN.

4.2 Impatti specifici

I vantaggi dell'intervento consistono in:

- promozione della sperimentazione clinica sul territorio nazionale, con misure idonee a semplificare le procedure di accesso alla stessa in particolare, adottando misure che agevolano i centri clinici dedicati agli studi di fase I;
- semplificazione delle procedure per l'utilizzo a scopi di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto;
- supporto alle sperimentazioni cliniche da parte dei sistemi informativi e di personale dedicato, con competenza specifica nella gestione dei dati e nel coordinamento della ricerca;
- utilizzazione a fini registrativi dei dati delle sperimentazioni senza scopo di lucro con valorizzazione dell'uso sociale ed etico della ricerca.

Non si è proceduto ad una valutazione degli impatti specifici in quanto non rilevanti per l'intervento di regolazione oggetto di analisi.

5. MODALITA' DI ATTUAZIONE E MONITORAGGIO

5.1 Attuazione

- Tariffazione agevolata per le ispezioni di buona pratica clinica per la verifica dei centri clinici di fase I, da individuarsi con apposito decreto del Ministro della salute. La misurazione potrà avvenire attraverso l'emanazione del relativo decreto di modifica delle tariffe;
- predisposizione di Linee guida con le quali fornire criteri uniformi ai centri clinici, al fine di favorire l'utilizzo dei materiali biologici o clinici allo scopo di favorire la ricerca scientifica. A tale scopo si dispone che le richiamate Linee guida vengano predisposte dall'Istituto superiore di sanità, con il supporto anche dell'Infrastruttura di ricerca europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari - BBMRI e previo parere del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali, secondo criteri volti ad assicurare elevati standard qualitativi. La misurazione in questo caso è la pubblicazione della linea guida;
- reclutamento da parte dei centri clinici di figure professionali specifiche competenti nella gestione dei dati e nel coordinamento della ricerca. Gli effetti dell'intervento possono essere misurati con l'incremento dei contratti a tempo indeterminato per figure professionali di supporto alle sperimentazioni cliniche;
- emanazione di un decreto del Ministro della salute, sentito il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali, di aggiornamento del decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004 in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. La misurazione d'impatto e di monitoraggio di tale intervento è data sia dall'emanazione del D.M., sia dal numero di sperimentazioni senza scopo di lucro, cedute a fini registrativi ed il numero di sperimentazioni totali. Tali numeri sono monitorati su base annuale mediante il Rapporto Nazionale sulle Sperimentazione Clinica pubblicato da AIFA.

5.2 Monitoraggio

Pur non prevedendo l'intervento legislativo strumenti di monitoraggio *ad hoc*, tuttavia, occorre evidenziare che la normativa di settore già ha disciplinato un'ampia attività di sorveglianza, tale da consentire l'acquisizione di elementi di conoscenza sul funzionamento del sistema (vedi sopra).

CONSULTAZIONI SVOLTE NEL CORSO DELL'AIR

Dal 2018 al 2019 si sono tenuti presso il Ministero della salute diversi incontri, di carattere consultivo, con gli esperti del settore. Essi sono stati finalizzati ad esaminare gli aspetti richiedenti innovazione normativa. Il Ministero ha acquisito le posizioni di tutti i destinatari dell'intervento esterni alle Amministrazioni pubbliche durante numerosi incontri ai tavoli dedicati alla materia a partire dal 2015, in fase di stesura della legge-delega, le osservazioni recepite nel corso di tali consultazioni sono state introdotte nell'intervento normativo.

PERCORSO DI VALUTAZIONE

Nella valutazione è stata coinvolta l'AIFA.

