

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 12 novembre 2011

Buone pratiche di sperimentazione clinica dei medicinali veterinari sugli animali. (11A16140)

(GU n. 291 del 15-12-2011)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto ministeriale 14 febbraio 1991, e successive modificazioni, recante determinazione delle tariffe e dei diritti spettanti al Ministero della sanità, all'Istituto superiore di sanità e all'Istituto per la prevenzione e sicurezza del lavoro, per prestazioni rese a richiesta ed utilità dei soggetti interessati da parte del Ministero della salute sulla base di quanto disposto dall'articolo 5, comma 12, della legge 29 dicembre 1990, n. 407;

Visto il decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 116, concernente l'attuazione della direttiva 86/609/CEE in materia di protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici;

Vista la direttiva 92/18/CEE della Commissione del 20 marzo 1992, che modifica l'allegato della direttiva 81/852/CEE del Consiglio per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alle norme e ai protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di prove effettuate su medicinali veterinari;

Vista la circolare del Ministro della sanità 25 settembre 1996, n. 14, concernente le buone pratiche di sperimentazione clinica dei medicinali veterinari sugli animali;

Viste le Linee guida comunitarie di armonizzazione delle procedure applicative Veterinary International Chemical Harmonisation - Good Clinical Practice (VICH GL9 - GCP) del giugno 2000 - VICH Topic GL9 (GCP);

Visto il decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193, e successive modificazioni, concernente l'attuazione della direttiva 2004/28/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che modifica la direttiva 2001/82/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari, e in particolare gli articoli 9 e 116;

Ritenuto necessario procedere ad una modificazione dei requisiti e delle procedure richiesti per lo svolgimento della sperimentazione clinica dei medicinali veterinari sugli animali al fine di ridurre i tempi e i costi e agevolare lo sviluppo di nuovi farmaci veterinari;

Acquisito il parere della Commissione consultiva del farmaco veterinario, espresso nella seduta del 24 giugno 2009;

Acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, espresso nella seduta del 5 maggio 2011;

Decreta:

Art. 1

1. Lo svolgimento della sperimentazione clinica dei medicinali veterinari sugli animali e ogni sua modifica sono autorizzate dal Ministero della salute, secondo le modalità e le procedure di cui agli allegati I, II, III, IV e V, che sono parte integrante del presente decreto.

2. Alla domanda per il rilascio dell'autorizzazione di cui al comma

1, occorre allegare l'originale dell'attestazione del versamento della tariffa di cui all' allegato I del decreto ministeriale 14 febbraio 1991 e successive modificazioni.

3. Qualora l'autorizzazione di cui al comma 1, riguardi specialita' medicinali veterinarie immunologiche o autorizzate tramite procedura centralizzata, la domanda deve essere inviata anche all'Istituto Superiore di Sanita', al fine dell'acquisizione del parere tecnico, allegando l'originale dell'attestazione del versamento della tariffa di cui all'allegato 1 del decreto ministeriale 14 febbraio 1991, e successive modificazioni.

4. Il presente decreto non si applica alla sperimentazione finalizzata alla verifica della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali veterinari che hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia e negli altri paesi membri, ai sensi della direttiva 2004/28/CE.

Il presente decreto e' trasmesso ai competenti organi di controllo e successivamente pubblicato nella Gazzetta ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 12 novembre 2011

Il Ministro: Fazio

Registrato alla Corte dei conti il 5 dicembre 2011
Ufficio di controllo sugli atti del MIUR, MIBAC, Ministero della salute e Ministero del lavoro, registro n. 14, foglio n. 181.

ALLEGATO I

PROCEDURE AUTORIZZATIVE

I soggetti interessati allo svolgimento di prove cliniche relative a medicinali veterinari negli animali devono presentare domanda di autorizzazione al Ministero della salute, Dipartimento per la sanita' pubblica veterinaria, la nutrizione e la sicurezza degli alimenti, Direzione Generale della sanita' animale e del farmaco veterinario, Ufficio IV (di seguito denominato "Ministero"). Nel caso di prove cliniche relative a specialita' medicinali veterinarie immunologiche o autorizzate tramite procedura centralizzata, la domanda deve essere presentata anche all'Istituto Superiore di Sanita', Dipartimento Sanita' Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (di seguito denominato "Istituto"), al fine di acquisirne il parere tecnico.

La sperimentazione e' subordinata all'acquisizione della suddetta autorizzazione da parte del richiedente, che dovra' comunicare la data iniziale e finale al Ministero, alla Regione ed all'Azienda Sanitaria Locale competente per territorio.

La domanda, compilata secondo il modello riportato nell'allegato III ed inviata su supporto cartaceo ed informatico, deve essere corredata dei seguenti documenti:

1. copia della comunicazione inoltrata sessanta giorni prima dell'inizio della sperimentazione all'Assessorato alla sanita' della regione interessata alla sperimentazione, all'Azienda Sanitaria Locale competente per territorio, o, in caso di studio multicentrico, a tutte le Aziende Sanitarie Locali e Regioni competenti;

2. protocollo sperimentale conforme a quanto indicato negli allegati al presente decreto, datato e sottoscritto dal responsabile della sperimentazione e dallo sponsor richiedente la sperimentazione stessa;

3. dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi del responsabile della sperimentazione redatta secondo il modello riportato nell'Allegato IV;

4. dettagliato progetto sperimentale che contenga, per tutte le specie animali, almeno le seguenti informazioni:

a) nominativo del responsabile della sperimentazione e relativo curriculum vitae;

b) nominativo dello sponsor e del monitor;

c) durata indicativa della sperimentazione;

d) descrizione degli animali da sottoporre alla sperimentazione: numero degli animali inseriti nella sperimentazione, specie, razza, attitudine, età, sesso, stato fisiologico, identificazione degli animali, se prevista, ai sensi della normativa vigente, modalità di allevamento e conduzione, numero degli animali trattati e numero degli animali che costituiscono il gruppo di controllo;

e) descrizione del medicinale veterinario da utilizzare: dati relativi all'impatto ambientale ed ai requisiti di qualità del prodotto in sperimentazione ai sensi delle linee guida (EMEA) vigenti, dichiarazione sulla sicurezza del prodotto evidenziata a seguito dell'esecuzione di prove pre-cliniche, descrizioni rilevanti ai fini della farmacovigilanza, eventuale prima stesura del sommario delle caratteristiche del prodotto;

f) indicazione del luogo dove verrà condotta la sperimentazione: indicazione del sito o dei siti, dell'eventuale codice aziendale previsto dalla normativa vigente e ruolo della relativa all'Azienda Sanitaria Locale o delle alle Aziende Sanitarie Locali competenti per territorio e delle Regioni in cui verrà effettuata la sperimentazione; indicazione e ruolo di mangimifici eventualmente coinvolti;

g) modalità di trattamento: numero dei trattamenti previsti, posologia e quantità di medicinali veterinari da utilizzare;

h) consenso informato del o dei proprietari degli animali allo svolgimento della sperimentazione;

i) per i soli animali destinati al consumo umano: indicazione motivata dei tempi di attesa proposti, identificazione del laboratorio incaricato della determinazione dei residui; indicazione della destinazione degli animali sottoposti alla sperimentazione (distruzione o invio al macello) e dei loro prodotti e sottoprodotti.

j) Originale dell'attestazione di pagamento della tariffa.

Qualora nella sperimentazione vengano utilizzati farmaci destinati alla profilassi o alla terapia di malattie infettive, al fine di consentirne l'avvio nel momento in cui le patologie si verificano, è possibile comunicare i siti di svolgimento della stessa e dei consensi informati in tempi successivi, comunque entro dieci giorni dall'inizio del trattamento sperimentale.

In ogni caso, tutti i siti dove si prevede lo svolgimento della sperimentazione devono essere comunicati entro i termini stabiliti al punto 1.

Le comunicazioni, da inoltrare all'Assessorato alla sanità della regione o delle regioni interessate alla sperimentazione e alla A.S.L. competente per territorio, devono contenere le seguenti informazioni: specie animale da sottoporre alla sperimentazione e numero degli animali da trattare, dati relativi all'impatto ambientale del prodotto in sperimentazione e dati elencati al punto 4 lettere, a), b), c), d), f), h).

La documentazione trasmessa ai fini del rilascio dell'autorizzazione ad effettuare la sperimentazione deve essere trattata in maniera confidenziale, e non deve essere accessibile a soggetti non coinvolti nella gestione, nell'esecuzione e nel controllo della sperimentazione. Qualora nella sperimentazione clinica debbano essere utilizzati medicinali veterinari di provenienza estera, la richiesta di autorizzazione alla sperimentazione deve essere corredata della richiesta di cui all'allegato V.

Entro quindici giorni dal ricevimento della comunicazione di cui al punto 1 la A.S.L. competente, qualora sussistano fattori ostativi, comunica le proprie motivate osservazioni e prescrizioni al richiedente, al Ministero, alla Regione ed a tutti i soggetti coinvolti nella sperimentazione. Qualora decorra tale periodo senza

che la Asl si sia espressa, nulla osta allo svolgimento della sperimentazione nell'ambito territoriale di cui trattasi.

Il Ministero, previa verifica del disegno sperimentale, delle schede tecniche, degli eventuali rilievi ed osservazioni pervenuti dalle Aziende Sanitarie Locali, e successivamente all'acquisizione del parere favorevole dell'Istituto, o di altro centro tecnico autorizzato dal Ministero, entro cinquantacinque giorni dal ricevimento della domanda rilascia l'autorizzazione alla sperimentazione, apportando eventuali modifiche o prescrizioni, e ne informa la Regione e la A.S.L. competente per territorio.

Il Ministero puo' in qualsiasi momento sospendere i termini del procedimento al fine di acquisire ulteriore documentazione integrativa, anche nel caso di richiesta di variazione del protocollo sperimentale da parte del richiedente.

Entro cinquanta giorni dal ricevimento della domanda di autorizzazione, l'Istituto esprime il proprio motivato parere in merito. La mancata emissione di tale parere nel suddetto termine costituisce assenso al rilascio dell'autorizzazione.

Il Ministero adotta il provvedimento finale, previa comunicazione all'Istituto medesimo.

Nel caso in cui, trascorso il termine di cinquantacinque giorni, il Ministero non abbia espresso il proprio diniego al rilascio dell'autorizzazione alla sperimentazione, il richiedente puo' darvi inizio, previa comunicazione al Ministero stesso.

Entro centottanta giorni dal rilascio dell'autorizzazione alla sperimentazione i soggetti destinatari della stessa devono ritirare la documentazione cartacea presentata all'Istituto a corredo della domanda.

Al fine di ridurre i tempi necessari all'espletamento dell'iter istruttorio, le comunicazioni intercorrenti tra le Pubbliche Amministrazioni coinvolte nelle procedure avvengono preferibilmente mediante posta elettronica, come previsto dall'art. 14 del DPR 18.12.2000, n. 445, e successive modificazioni, e dall'art. 47 del decreto legislativo 7.3.2005, n. 82 e successive modificazioni. A tal fine ciascuna di esse comunica preventivamente i propri punti di contatto.

I medicinali impiegati nella sperimentazione devono essere inviati dallo sponsor al responsabile della sperimentazione, che provvede alla loro registrazione e conservazione ai sensi del decreto legislativo n. 193/2006 e successive modificazioni.

La specialita' medicinale veterinaria utilizzata nella sperimentazione deve riportare sull'etichetta almeno le seguenti indicazioni:

1 "per uso esclusivo del medico veterinario nelle sperimentazioni cliniche";

2 nome del fabbricante o dello sponsor;

3 numero di codice dello studio;

4 codice identificativo del medicinale veterinario (nome, codice o simili);

5 specie animali a cui e' destinato;

6 data di scadenza;

7 numero di lotto.

Lo sponsor della sperimentazione trasmette al Ministero e all'Istituto, al termine della sperimentazione, la relazione finale, come previsto al Cap.6 dell'allegato II.

Alle Aziende Sanitarie Locali spettano i compiti di controllo e vigilanza sulla sperimentazione clinica di campo.

Al fine di ridurre i tempi autorizzativi ed operare secondo le norme di buona pratica clinica allegate, i responsabili della sperimentazione, presentano al Ministero, entro sei mesi dalla pubblicazione del presente decreto, una relazione nella quale siano riportati almeno i seguenti dati:

1 indirizzo numero di telefono e-mail;

2 organigramma del personale operante nell'attivita' di

sperimentazione;

3 organizzazione operativa delle attivita' sperimentali;

4 modalita' di gestione ed elaborazione dei dati.

ALLEGATO II

1 GLOSSARIO

1.1 ANIMALE DELLO STUDIO

Qualsiasi animale che partecipa ad uno studio clinico come animale di controllo o trattato con il prodotto veterinario sperimentale.

1.2 ANIMALE TARGET

L'animale specifico per specie, razza e attitudine, individuato come soggetto sul quale si intende impiegare il prodotto veterinario sperimentale.

1.3 ASSICURAZIONE DI QUALITA' (AQ)

Un processo pianificato e sistematico, approntato in modo da garantire che lo svolgimento dello studio, la raccolta, la documentazione e la relazione dei dati rispettino questa guida ed i requisiti normativi applicabili.

1.4 AUDIT

Un controllo sistematico ed indipendente delle attivita' relative allo studio e della documentazione per verificare se uno studio e', o e' stato condotto, correttamente, e se i dati sono, o sono stati, registrati, analizzati e riportati in modo accurato, in base al protocollo sperimentale, alle procedure operative standard (POS), alle Buone Pratiche Cliniche (BPC) ed ai requisiti normativi applicabili.

1.5 AUTORITA' REGOLATORIE

Enti aventi potere normativo, i quali in tale contesto revisionano i dati clinici presentati ed eseguono le ispezioni.

1.6 BUONE PRATICHE CLINICHE (BPC)

Uno standard per la progettazione, lo svolgimento, il monitoraggio, la documentazione, il controllo, l'analisi e la relazione degli studi clinici. La conformita' con lo standard garantisce che i dati ed i risultati riportati siano completi, corretti ed accurati, che il benessere degli animali e la sicurezza del personale coinvolti nello studio siano garantiti, e che l'ambiente e le filiere alimentari umana e animale siano protette.

1.7 CONFORMITA' (in relazione agli studi)

Osservanza del protocollo di studio, delle pertinenti POS, BPC e dei requisiti di legge applicabili.

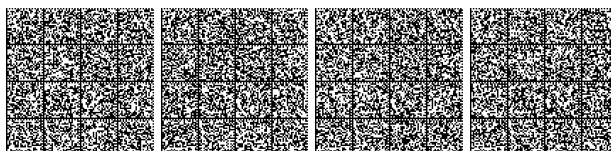
1.8 CONSENSO INFORMATO

Documento tramite il quale il proprietario, o un suo rappresentante autorizzato, dopo essere stato informato su tutti gli aspetti

ALLEGATO III

MODELLO DI DOMANDA

DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI VETERINARI
A IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE
A.1 Titolo della sperimentazione
A.2 Codice identificativo della sperimentazione (se presente)
A.3 Denominazione o titolo abbreviato della sperimentazione (se presente)
B IDENTIFICAZIONE DEL PROMOTORE RESPONSABILE DELLA DOMANDA
B.1 Ente/Ditta
B.2 Nome e cognome della persona di riferimento responsabile della sperimentazione
B.3 Indirizzo
B.4 Numero telefonico
B.5 numero di fax
B.6 E-mail
C INFORMAZIONI SU CIASCUN MEDICINALE VETERINARIO SPERIMENTALE
C.1 Nome del prodotto
C.2 Codice ATC
C.3 Forma farmaceutica
C.4 Durata massima del trattamento
C.5 Dose massima e minima del trattamento
C.6 Via di somministrazione
C.7 Nome di ciascun principio attivo
Informazioni sul placebo o prodotto di controllo
C.9 Nome del prodotto
C.10 Codice ATC



C.11 Forma farmaceutica

C.12 Durata massima del trattamento

C.13 Dose massima e minima del trattamento

C.14 Via di somministrazione

C.15 Nome di ciascun principio attivo

D. INFORMAZIONI GENERALI SULLA SPERIMENTAZIONE

D.1 Titolo dello studio;

D.2 Nomi e reperibilità degli sperimentatori responsabili delle prove;

D.3 Dati identificativi dell'allevamento, dell'istituto, delle strutture veterinarie presso cui la sperimentazione avrà luogo (loro relazioni e indirizzi).

D.4 Giustificazione e obiettivi:

D.5 Programma cronologico:

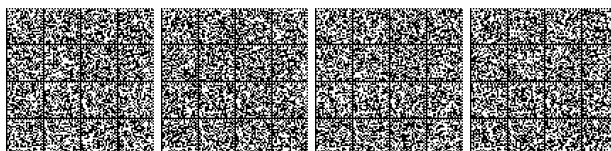
D.6 Disegno sperimentale:

- Specie, razza ed attitudine degli animali:
- Criteri di inclusione/esclusione
- Giustificazione di numero e specie
- Fornitore
- Procedura di identificazione degli animali ai sensi della normativa vigente
- Acclimatamento
- Alimentazione/acqua

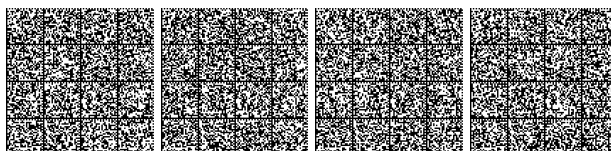
D.9 Trattamenti:

D.10 Esami di laboratorio

D.11 Metodica analitica



D.12 Aspetti operativi:
D.13. Gestione dei dati:
D.15 Statistica:
D.16 Allegati:
D.17 Bibliografia:
E. FIRMA DEL RICHIEDENTE
H.1 Il richiedente dichiara che: <ul style="list-style-type: none">• Le informazioni contenute nella presente domanda sono esatte;• La sperimentazione sarà effettuata in conformità al protocollo, alle normative vigenti e alle buone pratiche di sperimentazione clinica negli animali;• si impegna ad inoltrare le segnalazioni delle sospette reazioni avverse;• provvederà ad inviare il rapporto finale della sperimentazione.
H.2 Richiedente che inoltra la domanda <ul style="list-style-type: none">• Data• Nome• Cognome• Firma



ALLEGATO IV

MODELLO DI DICHIARAZIONE SULL'ASSENZA DI CONFLITTO DI INTERESSI

<p>MODELLO DI DICHIARAZIONE PUBBLICA SULL'ASSENZA DI CONFLITTO DI INTERESSI DELLO SPERIMENTATORE</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Nome:..... • Cognome:..... • Qualifica:..... • Ente di appartenenza:..... 	
<p>Impiego nell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi 3 anni</p> <p>.....</p>	
<p>Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nome dell'industria: 	
<p>Altri rapporti con l'industria farmaceutica:</p> <p>.....</p> <p>.</p> <p>.....</p>	
<p>Il/La sottoscritto/a dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.</p>	
<p>Dichiara inoltre che si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.</p>	
<p>In fede.....</p>	<p>Data.....</p>



ALLEGATO V**MODULO PER LA RICHIESTA DI IMPORTAZIONE****MODULO DI RICHIESTA DI IMPORTAZIONE FARMACO VETERINARIO PER USO SPERIMENTALE**

Data.....

Titolo della sperimentazione:

Indirizzo della ditta responsabile della sperimentazione:

Paese di provenienza

Società/stabilimento di provenienza

Sede/i della/e sperimentazione/i:

Magazzino intermedio, qualora presso la sede della sperimentazione non sia disponibile l'armadietto farmaceutico

Descrizione del prodotto (principi attivi, eccipienti).

Quantitativo da importare:

Veterinario responsabile della tenuta delle scorte dei medicinali veterinari*

Sperimentatore responsabile:

Per l'importazione da paesi terzi indicare il PIF d'ingresso

**allegare l'autorizzazione dell'ASL competente per territorio art. 80 D.lvo 193/2006 e successive modifiche*