

# DECRETO LEGISLATIVO 6 novembre 2007 , n. 200

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.

Vigente al: 25-3-2022

## Capo I

### DEFINIZIONI E CAMPO DI APPLICAZIONE

#### IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Vista la legge 25 gennaio 2006, n. 29, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee - Legge comunitaria 2005, ed in particolare l'articolo 1 e l'allegato B;

Vista la direttiva 2005/28/CE della Commissione, dell'8 aprile 2005, che stabilisce i principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica dei medicinali in fase di sperimentazione a uso umano nonché i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali;

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

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica), relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 27 luglio 2007;

Acquisito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nella seduta del 20 settembre 2007;

Acquisiti i pareri espressi dalle competenti Commissioni della Camera dei deputati;

Considerato che la competente Commissione del Senato della Repubblica non ha espresso il proprio parere nei termini previsti;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 23 ottobre 2007;

Sulla proposta del Ministro per le politiche europee e del Ministro della salute, di concerto con i Ministri degli affari esteri, della giustizia, dell'economia e delle finanze, dello sviluppo economico e per gli affari regionali e le autonomie locali;

E m a n a  
il seguente decreto legislativo:

Art. 1.

#### Definizioni

1. Ai fini del presente decreto valgono le seguenti definizioni:

a) AIC: autorizzazione all'immissione in commercio a norma del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

b) AIFA: Agenzia italiana del farmaco, istituita dall'articolo 48, comma 2, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326;

c) buona pratica clinica (Good Clinical Practice o GCP) (o norme di buona pratica clinica): insieme di requisiti in materia di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale, che devono essere osservati ai fini del disegno, della conduzione, della registrazione e della comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione di esseri umani;

d) Comitato etico: un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato; che svolga i compiti di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, alle norme di buona pratica clinica definite nell'allegato 1 al decreto del Ministro della sanità in data 15 luglio 1997, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 191 del 18 agosto 1997 e al decreto del Ministro della salute in data 12 maggio 2006, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 194 del 22 agosto 2006;

e) dossier per lo sperimentatore: raccolta di dati clinici e non clinici sul medicinale o sui medicinali in fase di sperimentazione che sono pertinenti per lo studio dei medesimi nell'essere umano;

f) Ispettorato GCP: Ispettorato di cui all'articolo 15, comma 8, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, che svolge i compiti richiamati al medesimo articolo 15 e che si identifica con l'«Ufficio attività ispettive di buona pratica clinica (GCP) sulle sperimentazioni dei medicinali, follow up delle ispezioni, promozione di norme e linee guida di buona pratica clinica, mutuo riconoscimento nel settore; ispezioni di farmacovigilanza», di cui alla delibera dell'Agenzia italiana del farmaco 19 maggio 2005, n. 13, recante regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 149 del 29 giugno 2005;

g) ispezioni: svolgimento da parte degli Uffici Ispettivi dell'AIFA o di autorità regolatorie di altri Stati di un controllo ufficiale dei documenti, delle strutture, delle registrazioni, dei sistemi per la garanzia di qualità e di qualsiasi altra risorsa che le predette autorità giudicano pertinenti ai fini della verifica della conformità al presente decreto, alle norme di buona pratica clinica e alle altre norme vigenti nel settore delle sperimentazioni

cliniche dei medicinali. L'ispezione puo' svolgersi presso il centro di sperimentazione, presso le strutture del promotore della sperimentazione o presso le strutture di organizzazione di ricerca a contratto, oppure in altri luoghi ritenuti appropriati dall'AIFA e dalle altre autorita' sopra richiamate;

h) medicinale sperimentale: 1) una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica, compresi i prodotti che hanno gia' ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione, ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata o comunque utilizzati come controllo; 2) i medicinali non oggetto dello studio sperimentale, ma comunque utilizzati nell'ambito di una sperimentazione, quando essi non sono autorizzati al commercio in Italia o sono autorizzati ma utilizzati in maniera difforme all'autorizzazione;

i) Paesi terzi: Paesi non appartenenti all'Unione europea;

l) paziente: soggetto affetto da patologia o che comunque si trovi, anche solo temporaneamente, in uno stato di sofferenza fisica o psichica o di modificazione dei normali parametri fisiologici tale da determinare sofferenza fisica o psichica o rischi per la salute;

m) promotore: una societa', istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilita' di avviare, gestire ed eventualmente finanziare una sperimentazione clinica;

n) sperimentatore: un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro;

o) sperimentazione clinica: qualsiasi studio sull'essere umano finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o piu' medicinali sperimentali, o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o piu' medicinali sperimentali, o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza o l'efficacia, nonche' altri elementi di carattere scientifico e non, effettuata in un unico centro o in piu' centri, in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione europea o in Paesi terzi;

p) sperimentazione non interventistica: uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio ove l'assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica non e' decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale e' del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio, e nella quale ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio;

q) sperimentazioni a fini industriali o a fini commerciali: sperimentazioni promosse da industrie o societa' farmaceutiche o comunque da strutture private a fini di lucro, fatta eccezione per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati, i cui risultati possono essere utilizzati nello sviluppo industriale

del farmaco o a fini regolatori o a fini commerciali;

r) sperimentazioni non a fini industriali o non a fini commerciali (***ovvero senza scopo di lucro***): sperimentazioni cliniche che presentino i requisiti di cui all'articolo 1, comma 2, lettere a), b), c) e d) del decreto del Ministro della salute in data 17 dicembre 2004, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 43 del 22 febbraio 2005;

s) uffici ispettivi: l'Ispettorato di cui alla lettera f), nonché «l'Ufficio attività ispettive di buona pratica di fabbricazione (GMP) sulla produzione dei medicinali, dei gas medicinali e coordinamento con l'ISS per gli adempimenti ispettivi sui centri ematologici, mutuo riconoscimento nel settore» e «l'Unità dirigenziale con funzioni ispettive sulla produzione delle materie prime finalizzate alla produzione dei medicinali» di cui alla citata delibera dell'Agenzia italiana del farmaco 19 maggio 2005, n. 13.

***((s-bis) approccio metodologico di medicina di genere nelle sperimentazioni cliniche: modalità innovativa e multidisciplinare nella conduzione degli studi clinici che tiene conto dell'influenza che le differenze biologiche, incluse quelle relative al sesso e all'età, hanno sullo stato di salute e di malattia di ogni persona.))***

## Art. 2.

### Campo di applicazione

1. Il presente decreto legislativo, con riferimento ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione, stabilisce:

a) i principi di buona pratica clinica e le linee guida dettagliate conformi a tali principi, previsti dall'articolo 1, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, per la progettazione, la conduzione, la registrazione e la comunicazione degli esiti di sperimentazioni cliniche sull'essere umano di tali medicinali, al fine di assicurare la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti e la credibilità dei dati concernenti la sperimentazione clinica stessa;

b) i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o all'importazione di tali medicinali, previsti dall'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

c) le indicazioni dettagliate sulla documentazione relativa alla sperimentazione clinica, sull'archiviazione, sulla idoneità degli ispettori e sulle procedure di ispezione previste dall'articolo 15, comma 6, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.

2. Il presente decreto legislativo non si applica alle sperimentazioni non interventistiche.

## Capo II

Buona pratica clinica nella progettazione, conduzione, registrazione e comunicazione degli esiti delle sperimentazioni cliniche

### SEZIONE I

Buona pratica clinica

### Art. 3.

#### Principi di buona pratica clinica

1. La tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione prevale sugli interessi della scienza e della società'.

2. Prima che una sperimentazione abbia inizio, devono essere valutati rischi e inconvenienti prevedibili rispetto al beneficio atteso sia per il singolo soggetto della sperimentazione, sia per la collettività'. Una sperimentazione può essere iniziata e continuata solamente se i benefici previsti giustificano i rischi.

3. Le sperimentazioni cliniche sono realizzate in conformità' alla Dichiarazione di Helsinki sui principi etici per le sperimentazioni mediche sugli esseri umani, adottata dall'Assemblea generale dell'Associazione medica mondiale, (1996) e nel rispetto delle norme di buona pratica clinica e delle disposizioni normative applicabili.

4. Prima che il soggetto sia sottoposto a sperimentazione e' necessario acquisirne il consenso libero, specifico ed informato.

5. Le sperimentazioni cliniche devono essere valide dal punto di vista scientifico, descritte in un protocollo chiaro e dettagliato e guidate dai principi etici in tutti i loro aspetti.

6. Le informazioni cliniche e non cliniche, che siano disponibili su un farmaco in fase di sperimentazione, devono essere adeguate a giustificare la sperimentazione clinica in progetto.

7. La sperimentazione deve essere condotta in conformità' al protocollo che abbia preventivamente ricevuto il parere favorevole di un comitato etico indipendente e che definisca, tra l'altro, i criteri di inclusione ed esclusione dei soggetti della sperimentazione clinica, il monitoraggio e gli aspetti concernenti la pubblicazione dei dati. Lo sperimentatore e il promotore tengono conto di tutte le indicazioni relative all'avvio e alla realizzazione della sperimentazione clinica espresse dal Comitato etico e dall'Autorità' competente.

8. Chiunque conduca o partecipi alla realizzazione della sperimentazione deve essere qualificato, in base alla sua istruzione, formazione ed esperienza, ad eseguire i propri compiti.

9. Devono essere attuati sistemi con procedure prefissate e da osservare per garantire la qualità' di ogni singolo aspetto della sperimentazione.

10. Tutte le informazioni sulla sperimentazione clinica devono essere registrate, trattate e conservate in modo tale da poter essere comunicate, interpretate e verificate in modo preciso.

11. Deve essere garantita la riservatezza dei documenti che potrebbero identificare i soggetti, rispettando le regole di riservatezza e confidenzialità' previste dalle disposizioni normative applicabili.

12. Le cure mediche prestate ai soggetti in sperimentazione e le decisioni di natura medica prese nel loro interesse ricadono sempre sotto la responsabilità' di un medico qualificato o, se del caso, di un odontoiatra qualificato.

13. I prodotti in sperimentazione devono essere preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle norme di buona fabbricazione applicabili. Essi devono essere impiegati secondo quanto prescritto dal protocollo approvato.

*((13-bis. Le strutture presso le quali si svolgono le sperimentazioni cliniche favoriscono 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. L'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 e del Garante per la protezione dei dati personali, con appositi atti di indirizzo, nel rispetto del principio del consenso informato e della disciplina in materia di protezione dei dati personali e assicurando elevati standard qualitativi, individua criteri omogenei per l'utilizzo dei campioni biologici, tenendo conto delle modalità di accesso e di acquisizione del consenso del paziente sull'uso successivo del campione prelevato.))*

#### Art. 4.

##### Osservanza della buona pratica clinica

1. Tutte le fasi della sperimentazione clinica, inclusi gli studi di biodisponibilità e bioequivalenza, devono essere progettate, condotte e i loro esiti resi noti secondo i principi di buona pratica clinica di cui all'articolo 3.

2. Le linee guida dettagliate di buona pratica clinica per le sperimentazioni a fini industriali, da osservare ai sensi dell'articolo 1, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, nella esecuzione delle sperimentazioni cliniche, sono quelle stabilite dal presente decreto legislativo e dall'allegato 1 al decreto del Ministro della sanità in data 15 luglio 1997, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n 191 del 18 agosto 1997.

3. Le sperimentazioni a fini non industriali debbono seguire le linee dettagliate di buona pratica clinica di cui al presente decreto legislativo, tenendo conto di quanto specificato nell'allegato 1 al richiamato decreto del Ministro della sanità in data 15 luglio 1997.

## SEZIONE II

### Comitato etico

#### Art. 5.

##### Comitato etico

1. Ciascun Comitato etico, di cui all'articolo 6 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, fatta salva la normativa delle Regioni e delle Province autonome, adotta le norme procedurali necessarie all'osservanza dei requisiti stabiliti nel medesimo decreto legislativo, ed in particolare negli articoli 6, 7 e 8, nonché necessarie all'applicazione di quanto stabilito dal decreto del Ministro della salute in data 12 maggio 2006.

2. I Comitati etici devono, in ogni caso, conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica di cui al Capo IV per almeno sette anni dopo il completamento della sperimentazione stessa.

3. Parte integrante dei compiti dei Comitati etici è la trasmissione delle informazioni alle Autorità competenti e

all'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni di cui all'articolo 11, comma 4, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

### SEZIONE III

#### Promotore

##### Art. 6.

##### Promotore

1. Con decreto del Ministro della salute, su proposta dell'AIFA e sentite le associazioni di categoria, da emanarsi entro 180 giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto, sono stabiliti i requisiti minimi di cui devono essere in possesso i promotori delle sperimentazioni a fini industriali, per l'esercizio delle attività da loro direttamente svolte in Italia in qualità di promotori, necessari ai fini della garanzia della qualità delle sperimentazioni.

2. Il possesso dei requisiti minimi di cui al comma 1, nonché quelli di cui al decreto del Ministro della salute previsto dall'articolo 20, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, è attestato dal promotore mediante autocertificazione presentata al Comitato etico insieme alla domanda a fini dell'espressione dei pareri di cui agli articoli 6 e 7 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.

3. Il promotore può delegare in tutto o in parte le sue funzioni connesse con la sperimentazione, a una società, a un'istituzione o a un'organizzazione in possesso dei requisiti di cui al decreto del Ministro della salute previsto dall'articolo 20, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Il promotore può altresì delegare una parte delle sue funzioni ad una persona fisica, purché in possesso dei requisiti minimi previsti, per le funzioni equivalenti, dal suddetto medesimo decreto ministeriale. In tutti i casi il promotore conserva la responsabilità di garantire che la realizzazione delle sperimentazioni e i dati finali generati dalle medesime soddisfino le disposizioni del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, del presente decreto e delle norme di buona pratica clinica di cui all'allegato 1 del decreto del Ministro della sanità in data 15 luglio 1997.

4. I Comitati etici verificano che la sperimentazione presentata ai sensi del decreto del Ministro della salute in data 17 dicembre 2004 non sia sperimentazione ai fini industriali. In tale caso gli oneri connessi con tale sperimentazione sono a carico del promotore.

5. La medesima persona può contemporaneamente svolgere il ruolo di promotore e di sperimentatore nel caso in cui lavori alle dipendenze delle strutture di cui all'articolo 1, comma 2, lettera a), del decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, e limitatamente ai casi in cui svolga il ruolo di promotore di sperimentazioni a fini non industriali nell'ambito dei propri compiti istituzionali.

6. Per le sperimentazioni cliniche dei medicinali di cui al presente decreto non sono consentiti accordi di carattere economico diretti tra il promotore e lo sperimentatore. Tali accordi possono essere stipulati solo con l'amministrazione della struttura ove opera lo sperimentatore.

*((6-bis. Al fine di valorizzare le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, anche a basso livello di intervento, e' consentita la cessione dei relativi dati nonche' dei risultati della sperimentazione a fini registrativi. In tali casi e' fatto obbligo al promotore o al cessionario di sostenere e rimborsare le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, nonche' corrispondere, a seguito dell'eventuale riqualificazione dello studio stesso come attivita' con scopo di lucro, le relative tariffe, ivi comprese le potenziali entrate derivanti dalla valorizzazione della proprieta' intellettuale.*

*6-ter. Con decreto del Ministro della salute, da emanarsi entro il 31 ottobre 2019, sentito il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, sono stabilite misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a individuare le modalita' di coordinamento tra i promotori, pubblici e privati, nell'ambito della medesima sperimentazione clinica o studio clinico, anche al fine di acquisire informazioni a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali. Con il medesimo decreto sono introdotti criteri per identificare le tipologie e i requisiti delle sperimentazioni senza scopo di lucro e le sperimentazioni con collaborazione tra promotori pubblici e privati, nonche' per disciplinare le modalita' di cessione dei dati relativi alla sperimentazione al promotore e la loro utilizzazione a fini di registrazione.))*

## SEZIONE IV

### Dossier per lo sperimentatore

#### Art. 7.

##### Dossier per lo sperimentatore

1. Il dossier per lo sperimentatore, di cui all'articolo 2, comma 1, lettera g), del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, deve contenere almeno le informazioni relative alle tematiche elencate nel paragrafo 7 dell'allegato 1 al decreto del Ministro della sanita' in data 15 luglio 1997, da presentare in forma concisa, semplice, obiettiva, equilibrata e non pubblicitaria, in modo tale da consentire allo sperimentatore clinico o al potenziale sperimentatore, nonche' al Comitato etico di comprenderle e di effettuare una valutazione imparziale, sotto il profilo dei rischi e benefici, dell'adeguatezza della sperimentazione clinica in progetto.

2. Il comma 1 si applica anche ad ogni aggiornamento del dossier per lo sperimentatore.

3. Se il medicinale in fase di sperimentazione e' provvisto di una AIC, il riassunto delle caratteristiche del prodotto puo' sostituire il dossier per lo sperimentatore, fatta salva la necessita' di integrare tale riassunto con le informazioni riguardanti ogni eventuale ulteriore uso diverso da quello previsto nel provvedimento di AIC.

4. Il dossier per lo sperimentatore e' convalidato e aggiornato dal promotore almeno una volta l'anno.



## Capo III

### Produzione e importazione

#### Art. 8.

##### Autorizzazione alla produzione e all'importazione

1. L'autorizzazione di cui all'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, che viene rilasciata conformemente a quanto previsto dal titolo IV del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, deve essere richiesta per la fabbricazione totale o parziale dei medicinali in fase di sperimentazione ivi comprese le operazioni di divisione e di confezionamento primario e secondario e di presentazione. L'autorizzazione e' necessaria anche nei casi in cui i prodotti fabbricati siano destinati all'esportazione.

2. L'autorizzazione deve essere richiesta anche per l'importazione in Italia da Paesi terzi.

3. L'autorizzazione di cui al primo periodo del comma 1, non e' richiesta per le attivita' di seguito elencate quando vengono effettuate nelle strutture autorizzate alla sperimentazione e sempre che i medicinali in fase di sperimentazione siano destinati ad essere utilizzati esclusivamente in tali strutture:

a) ricostituzione prima dell'uso, se effettuata da farmacisti o da personale autorizzato a tale operazione nell'ambito della normale attivita' clinica;

b) operazioni di confezionamento primario, secondario, e di presentazione se effettuate da farmacisti nel rispetto delle norme di buona preparazione in farmacia secondo la vigente edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana;

c) operazioni di preparazione di medicinali, effettuate da farmacisti nel rispetto delle norme di buona preparazione in farmacia secondo la vigente Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione o imballaggio, che siano realizzate con specialita' medicinali provviste di AIC, fabbricate o importate in conformita' alle disposizioni del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, che siano condotte su pazienti aventi le medesime caratteristiche di quelle previste dall'indicazione specificata nell'AIC.

4. Nei casi di cui al comma 3, lettere b) e c), il farmacista provvede a redigere il rendiconto di preparazione per ciascun lotto.

#### Art. 9.

##### Domanda di autorizzazione

1. Per ottenere l'autorizzazione alla fabbricazione o all'importazione, il richiedente deve presentare domanda all'AIFA, allegando i relativi documenti e specificando:

a) le tipologie di medicinali e le forme farmaceutiche che si intendono fabbricare o importare;

b) le operazioni di fabbricazione o importazione;

c) il procedimento di fabbricazione, quando necessario, ed in particolare nel caso di inattivazione di agenti virali o non convenzionali;

d) il luogo in cui i prodotti saranno fabbricati ovvero i locali adatti e sufficienti di cui dispone per la loro fabbricazione o per

le attività connesse all'importazione, nonché le attrezzature tecniche, gli impianti di controllo e le modalità di produzione di cui si avvale, in conformità alle disposizioni del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 relative alla fabbricazione, al controllo e all'immagazzinamento dei prodotti;

e) il nominativo di almeno una persona qualificata di cui dispone in modo permanente e continuativo a norma dell'articolo 13, comma 2, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e i riferimenti del relativo decreto di idoneità.

2. Ai sensi della lettera a) del comma 1 per «tipologie di medicinali» si intendono: prodotti derivati dal sangue o dal plasma umano, prodotti immunologici, prodotti per la terapia genica e cellulare somatica, prodotti di biotecnologia, prodotti estratti dall'uomo o da animali, prodotti vegetali, prodotti omeopatici, prodotti radiofarmaceutici e prodotti contenenti principi attivi di origine chimica.

#### Art. 10.

##### Rilascio dell'autorizzazione

1. L'AIFA rilascia l'autorizzazione entro 90 giorni dal giorno in cui riceve una domanda completa solo dopo che l'esattezza dei dati forniti dal richiedente in conformità all'articolo 9, sia stata verificata mediante una ispezione di buona pratica di fabbricazione di cui all'articolo 53, comma 1, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

2. L'AIFA può richiedere ulteriori informazioni sui dati forniti a norma dell'articolo 9, comma 1, incluse le informazioni riguardanti la persona qualificata a disposizione del richiedente di cui all'articolo 9, comma 1, lettera e). Nel caso in cui l'AIFA eserciti tale facoltà, il termine di cui al comma 1 è sospeso fino alla presentazione delle informazioni richieste.

#### Art. 11.

##### Specifiche dell'autorizzazione

1. Per garantire l'osservanza dei requisiti di cui all'articolo 9 l'autorizzazione può essere vincolata al rispetto di taluni obblighi imposti all'atto del suo rilascio o successivamente.

2. L'autorizzazione si applica soltanto ai locali indicati nella domanda e alle tipologie di medicinali e alle forme farmaceutiche indicati nella medesima a norma dell'articolo 9, comma 1, lettera a).

#### Art. 12.

##### Obblighi del titolare dell'autorizzazione

1. Il titolare dell'autorizzazione è tenuto a:

a) disporre di personale addetto alla fabbricazione e ai controlli che risponda ai requisiti di cui al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

b) non cedere medicinali in fase di sperimentazione o autorizzati al commercio, se non in conformità con la legislazione vigente;

c) informare previamente l'AIFA di qualsiasi modifica che intenda apportare ai dati forniti a norma dell'articolo 9, comma 1;

d) informare immediatamente l'AIFA, allorché sia stato improvvisamente necessario procedere alla sostituzione della persona

qualificata di cui all'articolo 13, comma 2, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

e) consentire in qualsiasi momento al personale ispettivo dell'AIFA l'accesso ai suoi locali;

f) mettere a disposizione della persona qualificata tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni;

g) conformarsi ai principi e alle linee direttrici fissati dal diritto comunitario per la buona pratica di fabbricazione.

#### Art. 13.

##### Modifiche dell'autorizzazione

1. Qualora il titolare dell'autorizzazione alla fabbricazione chieda la modifica dei dati di cui all'articolo 9, comma 1, la durata del relativo procedimento non deve superare i trenta giorni. In casi di rilevanza dei dati modificati tale termine puo' essere prorogato fino a novanta giorni.

#### Art. 14.

##### Sospensione o revoca dell'autorizzazione

1. L'AIFA sospende o revoca, in tutto o in parte, l'autorizzazione alla fabbricazione se il titolare dell'autorizzazione non adempie in un qualsiasi momento alle relative disposizioni.

#### Art. 15.

##### Farmacie ospedaliere autorizzate alla produzione

1. Ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le farmacie operanti in strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, nonche' in Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati, sono autorizzate, con il presente decreto, anche in assenza di quanto previsto dall'articolo 13, comma 2, del medesimo decreto legislativo, alla produzione di medicinali sperimentali, con esclusione di medicinali per terapia genica, cellulare o contenenti organismi geneticamente modificati e con l'esclusione dei radiofarmaci di cui al successivo articolo 16, purché:

a) il farmacista responsabile della produzione abbia svolto attivita' pratica di preparazione di medicinali per almeno 2 anni in farmacia ospedaliera e si assuma la responsabilita' della produzione di cui al presente articolo, nonche' dello svolgimento dei compiti attribuiti alla persona qualificata ai sensi dell'articolo 13, commi 3, lettera a), e 4, escluso il secondo periodo, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

b) detti medicinali siano utilizzati esclusivamente per sperimentazioni non a fini industriali;

c) detti medicinali siano utilizzati esclusivamente per soggetti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e, in tale caso, ceduti senza fini di lucro;

d) detti medicinali siano prodotti in conformita' alle norme di buona preparazione in farmacia, secondo la vigente edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana;

e) il responsabile legale delle istituzioni ove operano le suddette farmacie, trasmetta all'AIFA una dichiarazione attestante il

possesso dei requisiti di cui al presente comma, almeno 60 giorni prima dell'avvio di tale produzione.

2. L'autorizzazione di cui al comma 1 si applica anche all'importazione di medicinali, purché, per le parti applicabili, siano rispettati i requisiti di cui al comma 1 medesimo, e purché il farmacista responsabile della produzione di cui al comma 1, lettera a), si assuma la responsabilità:

a) dei compiti previsti dall'articolo 13, commi 3, lettere a), b) e c), e 4, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, per le parti applicabili;

b) dei compiti previsti dall'articolo 68, comma 3, secondo periodo, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

c) di ottenere da struttura specificatamente autorizzata ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, un rilascio di lotto a seguito di tutte le analisi, prove o verifiche pertinenti e necessarie per confermare la qualità di quanto importato, nei casi in cui lo stesso farmacista responsabile non abbia ottenuto la documentazione attestante che i medicinali importati siano stati prodotti e controllati secondo i requisiti almeno equivalenti a quelli previsti dalle normative comunitarie.

3. L'AIFA può disporre le ispezioni di cui all'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 al fine di verificare il possesso dei requisiti di cui al presente articolo ed il mantenimento di detti requisiti. In caso di farmacia ospedaliera che non posseda uno o più dei suddetti requisiti, l'AIFA sospende per dette farmacie l'autorizzazione di cui al presente articolo, per un periodo di tempo da 6 mesi a 12 mesi, fatta salva la necessità di conformarsi ai richiamati requisiti.

4. Nessuna spesa o tariffa è dovuta dalle strutture pubbliche o ad esse equiparate di cui al presente articolo per le eventuali ispezioni o autorizzazioni di cui al presente decreto.

#### Art. 16.

##### Laboratori pubblici per la preparazione di radiofarmaci per medicina nucleare autorizzati alla produzione

1. Ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, i laboratori per la preparazione di radiofarmaci per medicina nucleare operanti in strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, nonché in Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati, sono autorizzati, con il presente decreto, anche in assenza di quanto previsto dall'articolo 13, comma 2, del medesimo richiamato decreto legislativo, alla produzione di radiofarmaci sperimentali, purché:

a) il responsabile della produzione sia in possesso dei requisiti previsti dalle norme vigenti per la preparazione dei radiofarmaci e si assuma la responsabilità della produzione di cui al presente articolo, nonché dello svolgimento dei compiti attribuiti alla persona qualificata ai sensi dell'articolo 13, commi 3, lettera a), e 4, escluso il secondo periodo, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

b) il laboratorio per la produzione di radiofarmaci sia autorizzato conformemente alle norme vigenti per la preparazione di radiofarmaci non sperimentali;

c) i radiofarmaci sperimentali siano utilizzati esclusivamente per sperimentazioni non a fini industriali;

d) detti radiofarmaci sperimentali siano utilizzati esclusivamente per soggetti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e, in tal caso, ceduti senza fini di lucro;

e) detti radiofarmaci sperimentali siano prodotti in conformita' alle norme vigenti per la preparazione di radiofarmaci;

f) il responsabile legale delle istituzioni ove operano i suddetti laboratori trasmetta all'AIFA una dichiarazione attestante il possesso dei requisiti di cui al presente comma almeno 60 giorni prima dell'avvio di tali produzioni.

2. L'autorizzazione di cui al comma 1 si applica anche all'importazione di radiofarmaci sperimentali, purché, per le parti applicabili, siano rispettati i requisiti di cui al comma 1 medesimo ed il responsabile di cui al comma 1, lettera a), si assuma la responsabilita':

a) dei compiti previsti dall'articolo 13, commi 3, lettere a), b) e c), e 4 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, per le parti applicabili;

b) dei compiti previsti dall'articolo 68, comma 3, secondo periodo, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

c) di ottenere da struttura specificatamente autorizzata ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, un rilascio di lotto a seguito di tutte le analisi, prove o verifiche pertinenti e necessarie per confermare la qualita' di quanto importato, nei casi in cui lo stesso responsabile non abbia ottenuto la documentazione attestante che i medicinali importati siano stati prodotti e controllati secondo i requisiti almeno equivalenti a quelli previsti dalle normative comunitarie.

3. Fatta salva la vigilanza sui laboratori di preparazione di radiofarmaci, attribuita dalle norme vigenti agli organi del Servizio sanitario nazionale competenti per territorio, potranno anche essere disposte ispezioni da parte dell'AIFA ai sensi dell'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, al fine di verificare il possesso dei requisiti di cui al presente articolo ed il mantenimento di detti requisiti. In caso di laboratorio che non possieda uno o piu' dei suddetti requisiti, l'AIFA sospende per detti laboratori l'autorizzazione di cui al presente articolo, per un periodo di tempo da 6 mesi a 12 mesi, fatta salva la necessita' di conformarsi ai richiamati requisiti.

4. Nessuna spesa o tariffa e' dovuta dalle strutture pubbliche o ad esse equiparate di cui al presente articolo per le eventuali ispezioni o autorizzazioni di cui al presente decreto.

## Capo IV

### Il fascicolo permanente della sperimentazione e l'archiviazione

#### Art. 17.

##### Fascicolo permanente della sperimentazione

1. Il fascicolo permanente della sperimentazione previsto dall'articolo 15, comma 6, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.

211, e' costituito dai documenti essenziali che consentono l'effettuazione della sperimentazione clinica e la valutazione della qualita' dei dati conseguiti e, qualora sia formato e conservato in modalita' informatica, e' conforme agli articoli 20 e 22 del decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82. Detti documenti devono dimostrare se lo sperimentatore e il promotore hanno adempiuto ai principi e alle linee guida dettagliate relative alla buona pratica clinica, di cui al presente decreto legislativo e di cui all'allegato 1 al decreto del Ministro della sanita' in data 15 luglio 1997, fatto salvo quanto previsto dal decreto del Ministro della salute in data 17 dicembre 2004, nonche' a tutte le norme applicabili, in particolare, all'allegato 1 al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e alle norme autorizzative della sperimentazione di cui al richiamato decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.

2. Il fascicolo permanente della sperimentazione fornisce le basi per il controllo da parte del responsabile della verifica della qualita' individuato dal promotore e per l'ispezione da parte dell'AIFA.

3. Il contenuto dei documenti essenziali deve essere adeguato al carattere specifico di ciascun periodo temporale in cui si svolge la sperimentazione clinica.

4. Con provvedimento del Direttore generale dell'AIFA vengono stabilite linee guida supplementari per specificare il contenuto di tali documenti, tenuto conto, anche delle linee guida della Commissione europea in materia.

5. La conduzione di sperimentazioni in difformita' da quanto previsto dalle norme di cui al comma 1, comprese quelle relative alla autorizzazione dei siti ove venga compiuta qualsiasi attivita' connessa con la sperimentazione, nonche' l'inadeguatezza o la mancanza della documentazione di cui al presente capo, comportano la non utilizzabilita' dei risultati delle sperimentazioni ai fini dell'AIC.

#### Art. 18.

##### Conservazione dei documenti essenziali

1. Fatto salvo quanto previsto per i titolari di AIC dal decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e relativi allegati, il promotore e lo sperimentatore devono conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per almeno sette anni dal completamento della medesima; debbono conservarli per un periodo piu' lungo qualora cio' sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra il promotore e lo sperimentatore.

2. I documenti essenziali devono essere archiviati in modo da poter essere facilmente messi a disposizione delle autorita' competenti qualora queste li richiedano.

3. I dati originali di una sperimentazione clinica devono essere registrati e conservati in cartella clinica; qualora tali cartelle per soggetti ambulatoriali non siano previste dalla prassi della struttura o dell'ambulatorio sede della sperimentazione, le stesse dovranno essere predisposte ai fini del presente articolo. Tali disposizioni si applicano a tutte le fasi delle sperimentazioni cliniche, comprese le bioequivalenze e biodisponibilita'.

4. Le cartelle cliniche di cui al comma 3 devono essere custodite

per il periodo massimo di tempo previsto dalla struttura sanitaria o dallo studio medico, comunque per non meno del periodo di cui al comma 1.

5. Le spese relative alle attività di cui al presente articolo non devono comportare nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

6. In caso di sperimentazione condotta in strutture di Paesi terzi, i cui risultati vengono presentati per l'AIC in Italia, dette strutture devono possedere requisiti almeno equivalenti a quelli previsti per le strutture italiane, da dimostrare anche tramite la documentazione di cui al presente Capo, in mancanza dei quali i risultati delle sperimentazioni non possono essere presi in considerazione ai fini di AIC.

#### Art. 19.

##### Trasferimento dei documenti

1. Qualsiasi trasferimento di proprietà dei dati o dei documenti deve essere documentato. Il nuovo proprietario assume la responsabilità della conservazione e dell'archivio dei dati a norma dell'articolo 18. In caso di ispezioni di cui all'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211, il nuovo proprietario è tenuto al pagamento del rimborso delle relative spese e al versamento della tariffa di cui al decreto del Ministro della salute in data 24 maggio 2004, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 128 del 3 giugno 2004.

#### Art. 20.

##### Responsabili degli archivi

1. Il promotore nomina all'interno della sua organizzazione le persone responsabili degli archivi.

2. L'accesso agli archivi è limitato alle persone responsabili a tale fine nominate.

#### Art. 21.

##### Modalità di conservazione dei documenti

1. I mezzi utilizzati per conservare i documenti essenziali devono garantire che i documenti rimangano completi e leggibili per il periodo di conservazione prestabilito e possano essere messi a disposizione delle autorità competenti, qualora queste lo richiedano.

2. Qualsiasi modifica dei dati deve essere rintracciabile.

#### Art. 21-bis.

*((Sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche)).*

*((1. Nell'impiego dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, i centri di sperimentazione, conformemente alle buone pratiche cliniche, utilizzano figure professionali competenti nella gestione dei dati e nel coordinamento della ricerca.*

*2. I dati dei sistemi informativi sono utilizzati nel rispetto del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante "Codice in materia di protezione dei dati personali").*

## Capo V

### Qualificazione e attivita' degli ispettori di buona pratica clinica

#### Art. 22.

##### Qualificazione degli ispettori di Buona Pratica Clinica

1. Gli ispettori designati dall'AIFA a norma dell'articolo 15, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, devono salvaguardare la riservatezza delle informazioni qualora accedano a dati riservati nello svolgimento delle ispezioni relative alla buona pratica clinica, in conformita' alle disposizioni comunitarie, alle normative nazionali e agli accordi internazionali.

2. L'AIFA provvede affinche' tra i requisiti degli ispettori siano presenti la laurea in medicina, in farmacia, chimica e tecnologie farmaceutiche, biologia o altra laurea in discipline scientifiche pertinenti, come stabilito dalle procedure adottate dall'Ispettorato GCP.

3. L'AIFA, con modalita' da dettagliare tramite le procedure dell'Ispettorato GCP, assicura che gli ispettori ricevano una formazione adeguata, che il loro fabbisogno di formazione sia sottoposto a regolare valutazione e che siano adottate le misure necessarie per il mantenimento e il miglioramento delle loro competenze.

4. L'AIFA garantisce altresì che gli ispettori siano a conoscenza dei principi e dei procedimenti che si applicano allo sviluppo dei medicinali e alla ricerca clinica. Gli ispettori devono anche essere a conoscenza della legislazione comunitaria e nazionale e delle linee guida che si applicano alla realizzazione delle sperimentazioni cliniche e al rilascio di autorizzazioni alla commercializzazione.

5. Gli ispettori devono conoscere le procedure, i sistemi di registrazione dei dati clinici, l'organizzazione e la regolamentazione del sistema di assistenza sanitaria vigenti in Italia e, in caso di ispezione in Stati membri e in Paesi terzi, le relative regolamentazioni.

6. L'Ispettorato conserva la documentazione aggiornata relativa alle qualificazioni, alla formazione e all'esperienza di ciascun ispettore.

7. Ogni ispettore riceve la documentazione contenente le procedure operative standard in tema di ispezione, nonché quelle relative ai compiti, alle responsabilità e agli obblighi degli ispettori, in generale e in materia di formazione continua. Tali procedure, nonché le altre del presente Capo e del Capo VI, da approvare da parte del Direttore dell'Ispettorato, devono essere periodicamente aggiornate.

8. Gli ispettori devono essere dotati di adeguati mezzi di identificazione.

9. Ciascun ispettore firma una dichiarazione da cui risultino gli eventuali vincoli finanziari o di altro tipo intercorrenti tra esso e i soggetti da ispezionare. Detta dichiarazione deve essere presa in considerazione nel momento della assegnazione delle ispezioni ai singoli ispettori, al fine di evitare conflitti di interesse.

#### Art. 23.

##### Gruppo ispettivo

1. Per garantire la presenza delle competenze necessarie



nell'ambito di determinate ispezioni, l'AIFA puo' designare, per ciascuna ispezione, piu' ispettori ed eventualmente esperti che abbiano collettivamente le qualificazioni ed esperienze adeguate ai fini dello svolgimento della specifica ispezione.

2. Il Gruppo ispettivo e' coordinato da un ispettore in possesso di esperienza specifica, come previsto dalle procedure di cui all'articolo 22.

## Capo VI

### Procedure di ispezione di buona pratica clinica

#### Art. 24.

##### Tipologia d'ispezione

1. Le ispezioni relative alla buona pratica clinica possono svolgersi in una delle seguenti situazioni:

a) prima, durante o dopo la realizzazione delle sperimentazioni cliniche;

b) nell'ambito della verifica delle domande di autorizzazione alla commercializzazione;

c) nell'ambito delle verifiche successive alle autorizzazioni alla commercializzazione.

2. In conformita' all'articolo 15, comma 2, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le ispezioni possono essere richieste e coordinate dall'Agenzia europea per i medicinali nell'ambito dell'applicazione del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, con particolare riguardo alle sperimentazioni relative alle domande presentate mediante la procedura stabilita da detto regolamento.

3. Le ispezioni sono realizzate in conformita' alle linee guida sulle ispezioni, elaborate in ambito comunitario a sostegno del riconoscimento reciproco delle risultanze delle ispezioni in medesimo ambito comunitario.

4. L'Ispettorato provvede al miglioramento e all'armonizzazione delle linee guida sulle ispezioni, in collaborazione con la Commissione europea e l'EMA, nonche' con altre organizzazioni internazionali e Paesi terzi, mediante ispezioni congiunte, accordi relativi a procedure, a procedimenti e a specifici programmi di collaborazione e condivisione di esperienze e formazione.

#### Art. 25.

##### Documentazione relativa alla buona pratica clinica

1. L'Ispettorato predispone e rende pubblicamente disponibile la documentazione relativa all'adozione dei principi di buona pratica clinica e alle relative modalita' applicative.

2. Esso elabora proposte relative all'ambito giuridico e amministrativo nel quale sono svolte le attivita' di buona pratica clinica, le ispezioni e le sperimentazioni, nonche' relative ai poteri degli ispettori per quanto riguarda l'accesso ai fini ispettivi alle strutture comunque coinvolte nella gestione della sperimentazione clinica e nell'iter che ne consente la realizzazione nonche' alla relativa documentazione. Al riguardo esso provvede affinche', su richiesta, e qualora sia opportuno, anche gli ispettori

delle autorità competenti degli altri Stati membri e dei Paesi terzi abbiano accesso ai centri di sperimentazione clinica e ai dati.

#### Art. 26.

##### Risorse dell'Ispettorato

1. L'AIFA fornisce risorse sufficienti ed in particolare designa un numero adeguato di ispettori per garantire l'effettiva verifica dell'osservanza della buona pratica clinica.

2. Tutte le spese occorrenti per le attività ispettive in Italia e all'estero condotte ai sensi del presente decreto e dei decreti legislativi 24 giugno 2003, n. 211, e 24 aprile 2006, n. 219, sia antecedenti che successive al rilascio delle autorizzazioni alla immissione in commercio, sono a carico, secondo i casi, delle aziende farmaceutiche ispezionate, di quelle richiedenti l'autorizzazione al commercio, dei promotori della sperimentazione, delle organizzazioni private di cui all'articolo 15, comma 10, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, dei soggetti titolari di autorizzazione all'immissione al commercio al momento dell'ispezione nonché dei proprietari dei dati al momento dell'ispezione. Nei casi in cui più soggetti tra quelli nominati sono coinvolti a diverso titolo nelle sperimentazioni ispezionate o nella utilizzazione o possesso dei relativi risultati, le spese per le ispezioni sono da attribuire «pro quota» a ciascuno dei soggetti coinvolti.

3. Le tariffe per le ispezioni (*di cui all'allegato 1 del decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016*)), e successivi aggiornamenti, sono versate per intero da ciascuno dei titolari di AIC o richiedenti l'AIC.

*((3-bis. Con decreto del Ministro della salute da adottarsi, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze per gli aspetti finanziari, entro il 31 ottobre 2019 e' stabilita un'agevolazione tariffaria, 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'utilizzo di adeguati sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche. Alle minori entrate derivanti dalle agevolazioni tariffarie di cui al precedente periodo si provvede mediante corrispondente adeguamento delle altre tariffe di cui al decreto del Ministro della salute 6 dicembre 2016.))*

4. Il mancato versamento delle tariffe e dei rimborsi di cui al presente articolo entro 15 giorni dal ricevimento della relativa richiesta, fatte salve le altre misure di cui può avvalersi l'AIFA per il recupero delle somme, determina:

a) nei casi in cui inadempiente sia un'azienda farmaceutica, l'interruzione da parte dell'AIFA dei procedimenti per il rilascio delle autorizzazioni inerenti alla medesima azienda;

b) nei casi in cui inadempiente sia una organizzazione di cui all'articolo 15, comma 10, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, la sospensione dell'esercizio delle funzioni che i promotori possono delegare a tali strutture.

5. L'interruzione dei procedimenti per il rilascio delle autorizzazioni di cui al comma 4, lettera a), nonché la sospensione

all'esercizio delle funzioni di cui al medesimo comma 4, lettera b), saranno revocate al momento del ricevimento da parte dell'AIFA degli importi dovuti.

#### Art. 27.

##### Procedure ispettive

1. L'Ispettorato stabilisce le procedure per:

- a) la verifica dell'osservanza della buona pratica clinica, tra cui le modalita' che l'ispettore deve seguire nell'esaminare le procedure di gestione delle sperimentazioni da parte del promotore, nell'esaminare le procedure secondo cui vengono programmate, realizzate, controllate e registrate le sperimentazioni cliniche, nonche' nel controllare le misure messe in atto, a seguito di quanto disposto dall'Ispettorato successivamente all'ispezione, dal promotore, dagli sperimentatori e dai responsabili delle strutture comunque coinvolte nella gestione delle sperimentazioni e nell'iter che ne consente la realizzazione;
- b) la designazione di esperti che accompagneranno gli ispettori in caso di necessita';
- c) la richiesta di ispezioni o di assistenza da altri Stati membri, in conformita' all'articolo 15, commi 2, 4, 5 e 8 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e per cooperare nei centri di ispezione di un altro Stato membro;
- d) l'organizzazione di ispezioni in Paesi terzi.

#### Art. 28.

##### Archivio dell'Ispettorato

1. L'Ispettorato conserva per almeno 15 anni i documenti delle ispezioni nazionali ed internazionali con particolare riguardo alla situazione relativa all'osservanza delle buone pratiche cliniche e dei relativi provvedimenti consequenziali.

#### Art. 29.

##### Armonizzazione comunitaria delle procedure

1. L'Ispettorato provvede affinche' le procedure di ispezione nazionali siano armonizzate con le linee guida in materia e con i relativi aggiornamenti pubblicati dalla Commissione europea e partecipa a tale fine ai relativi lavori comunitari e internazionali.

#### Art. 30.

##### Riservatezza dei dati e dei rapporti di ispezione

1. L'Ispettorato provvede affinche' la riservatezza dei dati sia salvaguardata dagli ispettori ed altri esperti. Relativamente ai dati personali devono essere rispettate le disposizioni del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196.

2. I rapporti di ispezione, fatti salvi gli eventuali aspetti di riservatezza, vengono forniti dall'Ispettorato al promotore della sperimentazione, allo sperimentatore, al Comitato etico e ai responsabili delle strutture comunque coinvolte nella sperimentazione e possono essere messi a disposizione degli altri Stati membri e dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA), su richiesta motivata. Possono altresì essere messi a disposizione dei Paesi terzi in funzione degli accordi con questi conclusi dalla Comunità europea o tra l'AIFA e le autorità regolatorie o sanitarie di tali Paesi.

3. A seguito del rapporto di ispezione l'Ispettorato dispone le eventuali prescrizioni da seguire per rendere la sperimentazione in corso conforme alle norme di buona pratica clinica.

#### Art. 31.

##### Funzioni dell'Ispettorato

1. Con provvedimento del Direttore Generale dell'AIFA possono essere stabiliti ulteriori requisiti, funzioni e modalita' operative dell'Ispettorato dell'AIFA per la realizzazione di quanto previsto dal presente decreto.

2. Le ispezioni di cui al presente decreto e quelle di cui ai decreti legislativi 24 giugno 2003, n. 211, e 24 aprile 2006, n. 219, costituiscono adempimento degli obblighi istituzionali degli ispettori in servizio presso gli Uffici ispettivi dell'AIFA.

3. Su proposta dell'Ispettorato, con provvedimento del Direttore generale dell'AIFA, sono stabiliti i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439, che eseguono sperimentazioni di fase I.

4. Con le medesime modalita' di cui al comma 3 vengono aggiornati i requisiti tecnici di cui all'allegato al decreto del Ministro della sanita' in data 19 marzo 1998, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998.

5. Nei provvedimenti di cui ai commi 3 e 4 vengono indicate le modalita' per il riconoscimento del possesso dei requisiti ivi previsti. In ogni caso l'esito di eventuali verifiche dell'Ispettorato prevale, ai fini del riconoscimento, su ogni diversa modalita'.

6. Al fine di verificare la conformita' delle sperimentazioni oggetto di ispezione ai principi etici della buona pratica clinica di cui all'articolo 3 commi 1, 2, 3, 4 e 5, l'Ispettorato puo' richiedere specifici pareri al Comitato nazionale di bioetica, istituito presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri.

#### Art. 32.

##### Disposizioni a carattere generale

1. Con decreto del Ministro della salute possono essere stabilite, nel rispetto delle direttive e raccomandazioni dell'Unione europea, condizioni e prescrizioni di carattere generale relative ai principi e alle linee guida dettagliate per la buona pratica clinica, alle relative attivita' ispettive, ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano nonche' ai requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali, e per garantire la qualita' delle sperimentazioni.

## Capo VII

### Ulteriori disposizioni

#### Art. 33.

Modifiche all'articolo 2 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 2, comma 1, lettera a), del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 dopo le parole: «con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia» sono inserite le seguenti: «, nonche'

altri elementi di carattere scientifico e non».

2. All'articolo 2, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le parole: «, e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici» sono soppresse.

3. All'articolo 2, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, la lettera d) e' sostituita dalla seguente:

«d) "medicinale sperimentale": 1) una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica, compresi i prodotti che hanno gia' ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata o comunque utilizzati come controllo; 2) i medicinali non oggetto dello studio sperimentale, ma comunque utilizzati nell'ambito di una sperimentazione, quando essi non sono autorizzati al commercio in Italia o sono autorizzati ma utilizzati in maniera difforme all'autorizzazione.».

4. All'articolo 2, comma 1, lettera e), del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le parole: «e/o finanziare» sono sostituite dalle seguenti: «ed eventualmente finanziare».

5. All'articolo 2, comma 1, lettera t), del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, dopo il numero 1), e' inserito il seguente:

«1-bis) il Direttore generale dell'Azienda sanitaria locale competente per territorio nei casi di strutture private autorizzate alla sperimentazione clinica ai sensi della normativa vigente; ».

6. All'articolo 2, comma 1, lettera t), numero 3), del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, il numero: «43» e' sostituito dalle seguenti parole: «439, e comunque per tutte le sperimentazioni di fase I».

#### Art. 34.

Modifiche all'articolo 3 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 3, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) alla lettera c) le parole: «di cui alla legge 31 dicembre 1996, n. 675» sono sostituite dalle seguenti: «di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196»;

b) alla lettera g) le parole : «una persona di riferimento dalla quale» sono sostituite dalle seguenti: «un medico di riferimento operante nella struttura ove si svolge la sperimentazione dal quale».

#### Art. 35.

Modifiche all'articolo 9 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 9, comma 6, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, alla fine del primo periodo, dopo le parole: «geneticamente modificati» sono aggiunte le seguenti: «e per le sperimentazioni con prodotto farmaceutico di nuova istituzione, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439, e comunque per tutte le sperimentazioni di fase I».

#### Art. 36.

Modifiche all'articolo 11 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 11, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, l'alinea e' sostituito dal seguente:

«I Comitati etici ed i soggetti promotori della sperimentazione comunicano all'autorita' competente, alla Regione o Provincia autonoma sede della sperimentazione e comunque in ogni caso all'AIFA, anche ai fini dell'inserimento nelle banche dati nazionale ed europea i seguenti dati:»

#### Art. 37.

Modifiche all'articolo 13 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 13, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, alla lettera a), dopo la parola: «Italia» sono inserite le seguenti: «o in Paesi dell'Unione europea o in Paesi terzi nei quali vige un accordo di mutuo riconoscimento con l'Unione europea nel settore della fabbricazione dei medicinali sperimentali»

#### Art. 38.

Modifiche all'articolo 17 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 17, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le parole: «per il soggetto della sperimentazione» sono soppresse.

#### Art. 39.

Modifiche all'articolo 22 del decreto legislativo n. 211 del 2003

1. All'articolo 22, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le parole: « e g)» sono sostituite dalle seguenti: «, f), g) e h)».

2. All'articolo 22, comma 4, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le parole: «commi 1, lettere a) e g) e 2» sono soppresse.

3. All'articolo 22, comma 5, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, dopo le parole: «il promotore della sperimentazione» sono inserite le seguenti: «o lo sperimentatore»; la parola: «inizia» e' sostituita dalla seguente: «iniziano» e le parole: «e' soggetto», sono sostituite dalle seguenti «sono soggetti».

4. All'articolo 22, comma 9, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, dopo le parole: «le disposizioni» sono inserite le seguenti: «adottate dalle autorita' competenti» e le parole: «di cui all'articolo 12, commi 1 e 2» sono sostituite dalle seguenti: «di cui all'articolo 12, commi 1, 3, 5 e 6».

#### Art. 40.

##### Clausola di invarianza finanziaria

1. Dall'attuazione del presente decreto non devono derivare nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

2. Le Amministrazioni pubbliche provvedono agli adempimenti previsti dal presente decreto con le risorse finanziarie, umane e strumentali gia' previste a legislazione vigente.

## Capo VIII Sanzioni

## Art. 41.

### Sanzioni

1. Salvo che il fatto costituisca reato e salvo quanto previsto dalle altre norme vigenti in materia, chiunque produca, predisponga o presenti, a fini di valutazione per atti autorizzativi o per pubblicazione, dati non conformi alla realta', inerenti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali, di cui al presente decreto, tali da poter incidere sulla valutazione di quanto presentato, e' sospeso per un periodo di tempo da sei mesi a due anni, in relazione al ruolo svolto, dall'esercizio delle funzioni di produzione, predisposizione o presentazione di dati inerenti alle sperimentazioni dei medicinali, nonche' dall'attivita' di sperimentatore e di richiedente autorizzazioni basate su sperimentazioni di medicinali e dall'attivita' di promotore di sperimentazioni o suo delegato. Ai soggetti di cui al precedente periodo si applica altresì la sanzione amministrativa pecuniaria da euro 25.000 a euro 150.000.

2. Chiunque viola le disposizioni di cui all'articolo 6, comma 6, e' soggetto alla sanzione amministrativa pecuniaria pari a tre volte l'importo economico previsto nell'accordo di cui al medesimo articolo 6, comma 6, comunque non superiore a euro 150.000.

3. I promotori delle sperimentazioni a fini industriali che operano in carenza dei requisiti previsti dall'articolo 6, comma 1, o in difformita' da quanto previsto dal medesimo articolo 6, comma 3 del presente decreto, e le organizzazioni private di cui all'articolo 20, comma 3, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, che operano in carenza dei requisiti previsti dal decreto di cui al medesimo articolo 20, comma 3, sono soggetti alla sanzione amministrativa pecuniaria da euro 25.000 a euro 150.000 e alla sospensione dall'esercizio delle attivita' in ordine alle quali sono state riscontrate le carenze o difformita', per un periodo di tempo da sei a diciotto mesi, fatta salva la necessita' di conformarsi ai requisiti previsti e sanare le difformita' riscontrate.

4. Salvo che il fatto costituisca reato, chiunque esegua sperimentazioni cliniche dei medicinali in difformita' ai principi di buona pratica clinica di cui all'articolo 3, e' soggetto alla sanzione amministrativa pecuniaria da euro 15.000 a 90.000.

5. Al titolare o al legale rappresentante dell'impresa che inizi l'attivita' di fabbricazione o importazione di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica senza munirsi dell'autorizzazione di cui al capo III, ovvero prosegua l'attivita' di fabbricazione o importazione quando l'autorizzazione sia stata revocata o sospesa, si applica la sanzione di cui all'articolo 147, comma 1, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

6. Chiunque non ottemperi alle prescrizioni di cui all'articolo 30, comma 3, e' soggetto alla sanzione amministrativa pecuniaria da euro 5.000 a euro 30.000.

## Art. 42.

### *((Procedure sanzionatorie)).*

*((1. Le sanzioni amministrative di cui all'articolo 41 sono irrogate dall'Agenzia italiana del farmaco, quale autorità competente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali, ai sensi dell'articolo 12, comma 9, del decreto-legge 13 settembre 2012,*

*n. 158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189; le stesse sono versate all'entrata del bilancio dello Stato.*

*2. L'Agenzia italiana del farmaco, con cadenza annuale, in relazione alle previsioni di cui al comma 1, trasmette al Ministero della salute una relazione sull'attività sanzionatoria espletata, contenente anche un'analisi della tipologia e della frequenza delle violazioni rilevate.))*

Art. 43.

Clausola di cedevolezza

1. In relazione a quanto disposto dall'articolo 117, quinto comma, della Costituzione, e dall'articolo 16, comma 3, della legge 4 febbraio 2005, n. 11, le disposizioni del presente decreto legislativo riguardanti ambiti di competenza legislativa delle regioni e delle province autonome si applicano, nell'esercizio del potere sostitutivo dello Stato e con carattere di cedevolezza, a decorrere dalla scadenza del termine stabilito per l'attuazione della direttiva oggetto del presente decreto legislativo, nelle regioni e nelle province autonome nelle quali non sia ancora stata adottata la normativa di attuazione regionale o provinciale e perdono comunque efficacia dalla data di entrata in vigore di quest'ultima, fermi restando i principi fondamentali ai sensi dell'articolo 117, terzo comma, della Costituzione.

Il presente decreto, munito del sigillo dello Stato, sarà inserito nella Raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. È fatto obbligo a chiunque spetti di osservarlo e di farlo osservare.

Dato a Roma, addì 6 novembre 2007

NAPOLITANO

Prodi, Presidente del Consiglio dei Ministri

Bonino, Ministro per le politiche europee

Turco, Ministro della salute

D'Alema, Ministro degli affari esteri

Mastella, Ministro della giustizia

Padoa Schioppa, Ministro dell'economia e delle finanze

Bersani, Ministro dello sviluppo economico

Lanzillotta, Ministro per gli affari regionali e le autonomie locali

Visto, il Guardasigilli: Mastella