

# LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

**DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA**  
21 settembre 2001, n. 439.

**Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali.**

## IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visto l'articolo 87, comma quinto, della Costituzione;

Visto l'articolo 17, comma 2, della legge 23 agosto 1988, n. 400;

Visto l'articolo 20 della legge 15 marzo 1997, n. 59, allegato 1, n. 111, e successive modificazioni;

Visto l'articolo 4, comma 2, lettera a), del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266;

Visto l'articolo 1, comma 2, lettera a), del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 267;

Visto l'articolo 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754;

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 26 gennaio 2001;

Udito il parere del Consiglio superiore di sanità, espresso dalla Sezione V nella seduta del 30 gennaio 2001;

Udito il parere del Consiglio di Stato, espresso dalla Sezione consultiva per gli atti normativi nell'adunanza del 23 aprile 2001;

Considerato che le competenti Commissioni parlamentari non hanno espresso il prescritto parere entro i termini assegnati;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 2 agosto 2001;

Sulla proposta del Presidente del Consiglio dei Ministri e del Ministro per la funzione pubblica, di concerto con il Ministro della sanità;

E M A N A  
il seguente regolamento:

### Art. 1.

#### *Ambito di applicazione*

1. Il presente regolamento disciplina le procedure per l'accertamento della composizione e dell'innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo, di cui all'articolo 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754. L'accertamento della composizione e dell'innocuità implicano, rispettivamente, la verifica della qualità e della sicurezza d'im-

piego del prodotto farmaceutico, quest'ultima valutata in rapporto all'efficacia dello stesso, secondo quanto previsto dagli articoli 3 e 4 del presente regolamento.

### Art. 2.

#### *Definizione*

1. La sperimentazione clinica di fase I comprende un insieme di studi sul soggetto volontario sano o ammalato, che riguarda la determinazione del profilo di tollerabilità e quello farmacocinetico/metabolico di un farmaco. Nei soggetti ammalati, questi studi possono includere la valutazione di indici di efficacia nel caso di farmaci per i quali l'attesa di un effetto terapeutico giustifica la somministrazione di sostanze che presentano rischi non accettabili nei volontari sani.

2. Tali studi possono essere eseguiti sull'uomo volontario malato nel caso di prodotti farmaceutici per i quali l'attesa di un effetto terapeutico giustifica la somministrazione di sostanze ad elevata tossicità o che presentano rischi non accettabili nei volontari.

3. Prima di procedere all'avvio della sperimentazione clinica di un medicinale di nuova istituzione, così come definito all'articolo 3, i richiedenti sono tenuti ad acquisire il parere favorevole dell'Istituto superiore di sanità, ai sensi dell'articolo 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754.

### Art. 3.

#### *Prodotto farmaceutico di nuova istituzione*

1. Ai fini degli accertamenti di cui all'articolo 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754, che precedono l'avvio degli studi clinici, per nuovo prodotto farmaceutico o prodotto farmaceutico di nuova istituzione si intende un medicinale come definito nell'articolo 1, commi 1 e 2, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni, che rientri in una delle seguenti categorie:

a) non sia mai stato utilizzato nell'uomo;

b) sia stato utilizzato nell'uomo, ma in modo inadeguato o insufficiente secondo una motivata determinazione del Ministero della sanità o del Comitato etico locale, ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 122 del 28 maggio 1998.

## Art. 4.

*Domanda relativa all'accertamento della qualità, efficacia e sicurezza del prodotto*

1. La domanda, redatta in carta da bollo, relativa agli accertamenti di cui all'articolo 3, comma 1, deve essere inviata all'Istituto superiore di sanità, corredata di:

a) documentazione e, eventualmente, materiali pertinenti all'accertamento della qualità;

b) documentazione preclinica pertinente all'accertamento dell'efficacia;

c) documentazione preclinica pertinente all'accertamento della sicurezza;

d) programma di sperimentazione clinica di fase I;

e) ricevuta di versamento della tariffa, prevista dal decreto ministeriale 6 marzo 1992, e successive modifiche, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 87 del 13 aprile 1992;

f) copia della comunicazione delle determinazioni del Comitato etico locale o del Ministero della sanità nei casi previsti dall'articolo 3, comma 1, lettera b).

2. Con decreto del Presidente dell'Istituto superiore di sanità è individuata la documentazione di cui al comma 1, lettere a), b), c) e d), da allegare alla domanda. Il decreto è pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

3. Copia della domanda, priva di allegati, deve essere trasmessa dal richiedente al Ministero della sanità, direzione generale per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza.

4. L'Istituto superiore di sanità comunica al richiedente, entro cinque giorni dal ricevimento della domanda, la data di avvenuta acquisizione della documentazione ed il numero di protocollo attribuito alla pratica.

## Art. 5.

*Accertamenti istruttori*

1. L'Istituto superiore di sanità, sulla base della documentazione di cui all'articolo 4, comma 1, richiedendo, ove necessario, supplementi di documentazione o colloqui con esperti designati del richiedente, formula un parere sulla ammissibilità alla sperimentazione di fase I del nuovo prodotto farmaceutico, in base:

a) alla valutazione della qualità del prodotto, anche mediante verifiche su campioni ove necessario;

b) alla valutazione del rapporto fra rischi prevedibili e benefici ipotizzabili in relazione ai risultati della sperimentazione pre-clinica.

2. Il parere sull'ammissibilità indica, se del caso, i limiti e le condizioni cui è subordinata la sperimentazione di fase I; esso è comunicato entro sessanta giorni dalla data di cui all'articolo 4, comma 4, al Ministero della sanità ed al richiedente.

3. Per la sperimentazione di fase I realizzata direttamente su pazienti oncologici, portatori di AIDS o di altre malattie per le quali i farmaci non possono essere utilizzati in soggetti volontari sani, il parere sull'ammissibilità si riferisce esclusivamente all'avvio della sperimentazione del farmaco; in tal caso le modalità dell'esecuzione del protocollo sono rimesse alle valutazioni del Comitato etico in cui opera lo sperimentatore coordinatore. Ai fini dell'accertamento della qualità, efficacia e sicurezza del prodotto farmaceutico, il termine procedimentale di cui al comma 2, è ridotto a trenta giorni per la comunicazione dell'esito dell'attività istruttoria. Il Comitato etico potrà iniziare la propria attività istruttoria sullo stesso protocollo anche in attesa del parere definitivo sull'ammissibilità da parte dell'Istituto superiore di sanità.

4. Il termine di sessanta giorni è sospeso quando l'Istituto superiore di sanità invita il richiedente a regolarizzare la domanda, ad integrare la documentazione o a partecipare ad una audizione.

5. La domanda decade se il richiedente non risponde entro il termine di un anno dalla data di ricevimento delle richieste dell'Istituto di cui al comma 4.

## Art. 6.

*Modifiche delle modalità di sperimentazione*

1. Qualora nel corso degli studi previsti dal piano clinico di fase I approvato, si ravvisi, sulla base dei risultati ottenuti, la necessità di modificare i limiti e le condizioni di cui all'articolo 5, comma 2, il richiedente trasmette all'Istituto superiore di sanità la relativa documentazione. L'Istituto superiore di sanità, comunica al richiedente e al Ministero della sanità le proprie determinazioni entro trenta giorni.

## Art. 7.

*Commissione per l'accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione*

1. Per l'espletamento degli adempimenti di cui all'articolo 5 è istituita, presso l'Istituto superiore di sanità, la Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione di fase I.

2. La Commissione, nominata dal Ministro della sanità, è composta dal presidente dell'Istituto, dal direttore della direzione generale per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza del Ministero della sanità, nonché da sei esperti nelle materie di cui all'articolo 4, comma 1; tre di tali esperti sono scelti tra personalità del mondo scientifico estranee al Ministero della sanità e all'Istituto. Il presidente dell'Istituto superiore di sanità ed il direttore della direzione generale della valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza del Ministero della sanità possono nominare un delegato.

3. Il Ministro della sanità approva con decreto un elenco di ulteriori esperti che la Commissione consulta in casi specifici.

4. L'incarico dei Componenti di cui al comma 2 e degli esperti di cui al comma 3 è triennale e può essere rinnovato più volte per gli appartenenti all'Istituto superiore di sanità e per due volte per gli esterni.

#### Art. 8.

##### *Lavori della Commissione per l'accertamento dei requisiti dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione*

1. La Commissione è presieduta dal presidente dell'Istituto superiore di sanità o dal suo delegato e si riunisce, su convocazione del presidente, almeno una volta al mese.

2. La Commissione si avvale di ulteriori esperti, scelti dall'elenco di cui all'articolo 7, comma 3.

3. Per la validità delle sedute è necessaria la presenza di almeno cinque componenti della Commissione, incluso il presidente o il suo delegato. La Commissione delibera a maggioranza dei presenti. In caso di parità di voti prevale il voto del presidente.

4. Ai componenti della Commissione di cui all'articolo 7, comma 2, e agli esperti di cui al comma 2 del presente articolo, spetta un gettone di presenza il cui ammontare, a carico dell'Istituto superiore di sanità, è stabilito con decreto del Ministro della sanità, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze. Gli esperti, se estranei all'amministrazione dello Stato, sono equiparati, ai fini dell'eventuale trattamento di missione, ai dipendenti con qualifica di dirigente di prima fascia dell'amministrazione dello Stato.

#### Art. 9.

##### *Medicinali di particolare importanza e riduzione di termini procedurali*

1. Sono considerati medicinali di particolare importanza terapeutica quei prodotti farmaceutici che sono:

- a) proposti per il trattamento di malattie a prognosi grave o infausta;
- b) proposti per il trattamento di malattie rare;
- c) che ipotizzano un sostanziale progresso nel trattamento di determinate malattie;
- d) preparati con tecnologie innovative.

2. Ai fini dell'accertamento della qualità, efficacia e sicurezza del prodotto farmaceutico, i termini procedurali di cui agli articoli 5, commi 2, 4 e 5, sono ridotti rispettivamente a trenta giorni per la comunicazione dell'esito dell'istruttoria ed a quindici giorni per le modifiche dell'autorizzazione.

3. La richiesta di riconoscimento di appartenenza ad una delle categorie citate nel comma 1 deve essere prodotta contestualmente alla domanda di cui all'articolo 4 e l'accettazione di detta richiesta è notificata all'interessato contestualmente alla comunicazione di cui all'articolo 4, comma 4.

#### Art. 10.

##### *Rapporto sui risultati*

1. Entro sei mesi dopo il completamento degli studi autorizzati il richiedente trasmette, per informazione, un rapporto completo sui risultati all'Istituto superiore di sanità e al Ministero della sanità, direzione della valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza, oltre che al Comitato etico.

#### Art. 11.

##### *Centri accreditati*

1. Le ricerche cliniche di fase I sul volontario sano potranno essere eseguite solo da parte dei centri accreditati presenti in un elenco redatto dalla direzione generale della valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza del Ministero della sanità. Il Ministero della sanità pubblicherà i requisiti minimi necessari perché possa essere svolta una sperimentazione in fase I su soggetti malati di cui all'articolo 5, comma 3.

#### Art. 12.

##### *Entrata in vigore*

1. Ai sensi dell'articolo 20, comma 4, della legge 15 marzo 1997, n. 59, e successive modificazioni, il presente regolamento entra in vigore il quindicesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

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 21 settembre 2001

CIAMPI

BERLUSCONI, *Presidente del Consiglio dei Ministri*

FRATTINI, *Ministro per la funzione pubblica*

SIRCHIA, *Ministro della salute*

Visto, il Guardasigilli: CASTELLI

Registrato alla Corte dei conti il 10 dicembre 2001

Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 6, foglio n. 400

NOTE

AVVERTENZA:

Il testo delle note qui pubblicato è stato redatto dall'amministrazione competente per materia, ai sensi dell'art. 10, comma 3, del testo unico delle disposizioni sulla promulgazione delle leggi, sull'emanazione dei decreti del Presidente della Repubblica e sulle pubblicazioni ufficiali della Repubblica italiana, approvato con D.P.R. 28 dicembre 1985, n. 1092, al

solo fine di facilitare la lettura delle disposizioni di legge alle quali è operato il rinvio. Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui trascritti.

*Note alle premesse:*

— L'art. 87, quinto comma, della Costituzione conferisce al Presidente della Repubblica il potere di promulgare le leggi e di emanare i decreti aventi valore di legge ed i regolamenti.

— Si trascrive il testo dell'art. 17, comma 2, della legge 23 agosto 1988, n. 400, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* 12 settembre 1988, n. 214 (Disciplina dell'attività di Governo e ordinamento della Presidenza del Consiglio dei Ministri):

«2. Con decreto del Presidente della Repubblica, previa deliberazione del Consiglio dei Ministri, sentito il Consiglio di Stato, sono emanati i regolamenti per la disciplina delle materie, non coperte da riserva assoluta di legge prevista dalla Costituzione, per le quali le leggi della Repubblica, autorizzando l'esercizio della potestà regolamentare del Governo, determinano le norme generali regolatrici della materia e dispongono l'abrogazione delle norme vigenti, con effetto dall'entrata in vigore delle norme regolamentari».

— Si trascrive il testo dell'art. 20 della legge 15 marzo 1997, n. 59, pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* 17 marzo 1997, n. 63 (Delega al Governo per il conferimento di funzioni e compiti alle regioni ed enti locali, per la riforma della pubblica amministrazione e per la semplificazione amministrativa):

«Art. 20. — 1. Il Governo, entro il 31 gennaio di ogni anno, presenta al Parlamento un disegno di legge per la delegificazione di norme concernenti procedimenti amministrativi, anche coinvolgenti amministrazioni centrali, locali o autonome, indicando i criteri per l'esercizio della potestà regolamentare nonché i procedimenti oggetto della disciplina, salvo quanto previsto alla lettera a) del comma 5. In allegato al disegno di legge è presentata una relazione sullo stato di attuazione della semplificazione dei procedimenti amministrativi.

2. Nelle materie di cui all'art. 117, primo comma, della Costituzione, i regolamenti di delegificazione trovano applicazione solo fino a quando la regione non provveda a disciplinare autonomamente la materia medesima. Resta fermo quanto previsto dall'art. 2, comma 2, della presente legge e dall'art. 7 del testo unico delle leggi sull'ordinamento degli enti locali, approvato con decreto legislativo 18 agosto 2000, n. 267.

3. I regolamenti sono emanati con decreto del Presidente della Repubblica, previa deliberazione del Consiglio dei Ministri, su proposta del Presidente del Consiglio dei Ministri - Dipartimento della funzione pubblica, di concerto con il Ministro competente, previa acquisizione del parere delle competenti Commissioni parlamentari e del Consiglio di Stato. A tal fine la Presidenza del Consiglio dei Ministri, ove necessario, promuove, anche su richiesta del Ministro competente, riunioni tra le amministrazioni interessate. Decorsi trenta giorni dalla richiesta di parere alle Commissioni, i regolamenti possono essere comunque emanati.

4. I regolamenti entrano in vigore il quindicesimo giorno successivo alla data della loro pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana. Con effetto dalla stessa data sono abrogate le norme, anche di legge, regolatrici dei procedimenti.

5. I regolamenti si conformano ai seguenti criteri e principi:

a) semplificazione dei procedimenti amministrativi, e di quelli che agli stessi risultano strettamente connessi o strumentali, in modo da ridurre il numero delle fasi procedurali e delle amministrazioni intervenenti, anche riordinando le competenze degli uffici, accorpando le funzioni per settori omogenei, sopprimendo gli organi che risultino superflui e costituendo centri interservizi dove raggruppare competenze diverse ma confluenti in una unica procedura;

b) riduzione dei termini per la conclusione dei procedimenti e uniformazione dei tempi di conclusione previsti per procedimenti tra loro analoghi;

c) regolazione uniforme dei procedimenti dello stesso tipo che si svolgono presso diverse amministrazioni o presso diversi uffici della medesima amministrazione;

d) riduzione del numero di procedimenti amministrativi e accorpamento dei procedimenti che si riferiscono alla medesima attività, anche riunendo in una unica fonte regolamentare, ove ciò corrisponda ad esigenze di semplificazione e conoscibilità normativa, disposizioni provenienti da fonti di rango diverso, ovvero che pretendono particolari procedure, fermo restando l'obbligo di porre in essere le procedure stesse;

e) semplificazione e accelerazione delle procedure di spesa e contabili, anche mediante adozione ed estensione alle fasi di integrazione dell'efficacia degli atti, di disposizioni analoghe a quelle di cui all'art. 51, comma 2, del decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29, e successive modificazioni;

f) trasferimento ad organi monocratici o ai dirigenti amministrativi di funzioni anche decisionali, che non richiedano, in ragione della loro specificità, l'esercizio in forma collegiale, e sostituzione degli organi collegiali con conferenze di servizi o con interventi, nei relativi procedimenti, dei soggetti portatori di interessi diffusi;

g) individuazione delle responsabilità e delle procedure di verifica e controllo;

g-bis) soppressione dei procedimenti che risultino non più rispondenti alle finalità e agli obiettivi fondamentali definiti dalla legislazione di settore o che risultino in contrasto con i principi generali dell'ordinamento giuridico nazionale o comunitario;

g-ter) soppressione dei procedimenti che comportino, per l'amministrazione e per i cittadini, costi più elevati dei benefici conseguibili, anche attraverso la sostituzione dell'attività amministrativa diretta con forme di autoregolamentazione da parte degli interessati;

g-quater) adeguamento della disciplina sostanziale e procedimentale dell'attività e degli atti amministrativi ai principi della normativa comunitaria, anche sostituendo al regime concessorio quello autorizzatorio;

g-quinquies) soppressione dei procedimenti che derogano alla normativa procedimentale di carattere generale, qualora non sussistano più le ragioni che giustificano una difforme disciplina settoriale;

g-sexies) regolazione, ove possibile, di tutti gli aspetti organizzativi e di tutte le fasi del procedimento;

g-septies) adeguamento delle procedure alle nuove tecnologie informatiche.

5-bis. I riferimenti a testi normativi contenuti negli elenchi di procedimenti da semplificare di cui all'allegato 1 alla presente legge e alle leggi di cui al comma 1 del presente articolo si intendono estesi ai successivi provvedimenti di modificazione.

6. I servizi di controllo interno compiono accertamenti sugli effetti prodotti dalle norme contenute nei regolamenti di semplificazione e di accelerazione dei procedimenti amministrativi e possono formulare osservazioni e proporre suggerimenti per la modifica delle norme stesse e per il miglioramento dell'azione amministrativa.

7. Le regioni a statuto ordinario regolano le materie disciplinate dai commi da 1 a 6 e dalle leggi annuali di semplificazione nel rispetto dei principi desumibili dalle disposizioni in essi contenute, che costituiscono principi generali dell'ordinamento giuridico. Tali disposizioni operano direttamente nei riguardi delle regioni fino a quando esse non avranno legiferato in materia. Entro due anni dalla data di entrata in vigore della presente legge, le regioni a statuto speciale e le province autonome di Trento e di Bolzano provvedono ad adeguare i rispettivi ordinamenti alle norme fondamentali contenute nella legge medesima.

8. In sede di prima attuazione della presente legge e nel rispetto dei principi, criteri e modalità di cui al presente articolo, quali norme generali regolatrici, sono emanati appositi regolamenti ai sensi e per

gli effetti dell'art. 17, comma 2, della legge 23 agosto 1988, n. 400, per disciplinare i procedimenti di cui all'allegato 1 alla presente legge, nonché le seguenti materie:

a) sviluppo e programmazione del sistema universitario, di cui alla legge 7 agosto 1990, n. 245, e successive modificazioni, nonché valutazione del medesimo sistema, di cui alla legge 24 dicembre 1993, n. 537, e successive modificazioni;

b) composizione e funzioni degli organismi collegiali nazionali e locali di rappresentanza e coordinamento del sistema universitario, prevedendo altresì l'istituzione di un Consiglio nazionale degli studenti, eletto dai medesimi, con compiti consultivi e di proposta;

c) interventi per il diritto allo studio e contributi universitari. Le norme sono finalizzate a garantire l'accesso agli studi universitari agli studenti capaci e meritevoli privi di mezzi, a ridurre il tasso di abbandono degli studi, a determinare percentuali massime dell'ammontare complessivo della contribuzione a carico degli studenti in rapporto al finanziamento ordinario dello Stato per le università, graduando la contribuzione stessa, secondo criteri di equità, solidarietà e progressività in relazione alle condizioni economiche del nucleo familiare, nonché a definire parametri e metodologie adeguati per la valutazione delle effettive condizioni economiche dei predetti nuclei. Le norme di cui alla presente lettera sono soggette a revisione biennale, sentite le competenti Commissioni parlamentari;

d) procedure per il conseguimento del titolo di dottore di ricerca, di cui all'art. 73 del decreto del Presidente della Repubblica 11 luglio 1980, n. 382, e procedimento di approvazione degli atti dei concorsi per ricercatore in deroga all'art. 5, comma 9, della legge 24 dicembre 1993, n. 537;

e) procedure per l'accettazione da parte delle università di eredità, donazioni e legati, prescindendo da ogni autorizzazione preventiva, ministeriale o prefettizia.

9. I regolamenti di cui al comma 8, lettere a), b) e c), sono emanati previo parere delle Commissioni parlamentari competenti per materia.

10. In attesa dell'entrata in vigore delle norme di cui al comma 8, lettera c), il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, previsto dall'art. 4 della legge 2 dicembre 1991, n. 390, è emanato anche nelle more della costituzione della Consulta nazionale per il diritto agli studi universitari di cui all'art. 6 della medesima legge.

11. Con il disegno di legge di cui al comma 1, il Governo propone annualmente al Parlamento le norme di delega ovvero di delegificazione necessarie alla compilazione di testi unici legislativi o regolamentari, con particolare riferimento alle materie interessate dalla attuazione della presente legge. In sede di prima attuazione della presente legge, il Governo è delegato ad emanare, entro il termine di sei mesi decorrenti dalla data di entrata in vigore dei decreti legislativi di cui all'art. 4, norme per la delegificazione delle materie di cui all'art. 4, comma 4, lettera c), non coperte da riserva assoluta di legge, nonché testi unici delle leggi che disciplinano i settori di cui al medesimo art. 4, comma 4, lettera c), anche attraverso le necessarie modifiche, integrazioni o abrogazioni di norme, secondo i criteri previsti dagli articoli 14 e 17 e dal presente articolo».

— Si trascrive il testo dell'art. 4, comma 2, lettera a), del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 3 agosto 1993, n. 180 (Riordinamento del Ministero della sanità, a norma dell'art. 1, comma 1, lettera h), della legge 23 ottobre 1992, n. 421):

«2. Il Consiglio superiore di sanità esprime parere obbligatorio:

a) sui regolamenti predisposti da qualunque amministrazione centrale che interessino la salute pubblica;».

— Si trascrive il testo dell'art. 1, comma 2, lettera a), del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 267, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 3 agosto 1993, n. 180 (Riordinamento dell'Istituto superiore di sanità, a norma dell'art. 1, comma 1, lettera h), della legge 23 ottobre 1992, n. 421):

«2. L'Istituto:

a) promuove, con compiti di indirizzo tecnico e di coordinamento, programmi di interesse nazionale, coerenti con gli obiettivi del Piano sanitario nazionale, nel campo della promozione e tutela della salute, in collaborazione con le regioni e con le unità sanitarie locali e le aziende ospedaliere, nonché con enti pubblici e privati di rilevanza nazionale;».

— Per il riferimento all'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754 si vedano le note all'art. 1.

*Nota all'art. 1:*

— Si trascrive il testo dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 19 gennaio 1995, n. 15 (Regolamento concernente l'organizzazione ed il funzionamento dell'Istituto superiore di sanità):

«1. L'Istituto superiore di sanità (I.S.S.), oltre alle funzioni di cui all'art. 1, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 267:

a)-b) *Omissis*;

c) provvede all'accertamento della composizione e della innocuità dei prodotti farmaceutici di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo;».

*Nota all'art. 2:*

— Per il riferimento all'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754, si vedano le note all'art. 1.

*Note all'art. 3:*

— Si trascrive il testo dell'art. 1, commi 1 e 2 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 15 giugno 1991, n. 139 (Recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali):

«1. Ai fini del presente decreto è da intendersi come medicinale ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali, nonché ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo o all'animale allo scopo di stabilire una diagnosi medica o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche dell'uomo o dell'animale.

2. Per sostanza si intende qualsiasi materia di origine umana o animale o vegetale, o di origine chimica, sia naturale che di trasformazione o di sintesi».

— Il decreto ministeriale 18 marzo 1988, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 28 maggio 1998, n. 122, reca: «Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche».

*Nota all'art. 4:*

— Il decreto ministeriale 6 marzo 1992, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 13 aprile 1992, n. 87, reca: «Aumento e fissazione delle tariffe per i controlli e le analisi resi dall'Istituto superiore di sanità».

*Nota all'art. 12:*

— Per il riferimento all'art. 20, comma 4 della legge 15 marzo 1997, n. 59 si vedano le note alle premesse.

**01G0499**