



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE, LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA  
NUTRIZIONE - UFFICIO IV EX DGSAN

## **Linee di indirizzo sugli studi condotti per valutare la sicurezza e le proprietà di prodotti alimentari**

*Revisione giugno 2015*

### **1. PREMESSA**

In campo alimentare è possibile effettuare sperimentazioni in vitro, in vivo su modelli animali e sull'uomo, aventi come oggetto alimenti come di seguito definiti. Tali sperimentazioni devono basarsi su un razionale scientifico correttamente formulato, che tenga conto della tipologia di alimento/ingrediente/sostanza da testare, ed essere condotte ispirandosi ai principi generali della buona pratica clinica (*Good Clinical Practice*, GCP) e di laboratorio (*Good Laboratory Practice*, GLP).

Questo documento è uno strumento di orientamento generale per lo svolgimento di studi relativi agli alimenti.

Dove si impiega il termine “alimento”, in riferimento allo studio di cui è oggetto, si intende un prodotto alimentare o un ingrediente alimentare o una sostanza alimentare. Tra queste ultime vi sono le sostanze nutritive (o nutrienti), come definite dall'art. 2, comma 2, lettera s) del Regolamento (UE) 1169/2011 sulle informazioni da fornire ai consumatori per gli alimenti e le sostanze diverse da quelle nutritive che abbiano un effetto nutritivo o fisiologico, come definite dall'articolo 2, comma 2, paragrafo 3 del Regolamento (CE) 1924/2006 sulle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite per gli alimenti.

La Legge 8 novembre 2012, n. 189 “*Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute*” ha esplicitato che la competenza dei Comitati etici riguarda anche lo studio di prodotti alimentari sull'uomo (art. 12, comma 10 lettera c). Conseguentemente, per uno studio di questo tipo, il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 sui “*Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici*”, ha previsto, tra l'altro, la presenza in tali organismi di un esperto in nutrizione (cfr. art. 2, comma 5, lettera p).

Lo stesso DM 8 febbraio 2013, all'art. 5, comma 5, stabilisce anche che “*in caso di studi su prodotti alimentari, il comitato etico verifica che il trattamento del gruppo di controllo sia definito in base alle caratteristiche del prodotto oggetto dello studio e delle finalità dello studio stesso*”.

Per quanto sopra, la Commissione unica per la dietetica e la nutrizione ha ritenuto opportuno esprimere un parere orientativo per il settore industriale, quello della ricerca scientifica e per i Comitati etici in materia di conduzione di studi in campo alimentare. Ciò per fornire elementi sui criteri per la loro progettazione ed effettuazione al fine di assicurarne l'adeguatezza e la conformità agli orientamenti scientificamente riconosciuti validi.

Le presenti linee di indirizzo si applicano anche alla sperimentazione non interventistica o osservazionale.

## **2. INTRODUZIONE**

L'evoluzione della legislazione alimentare in campo europeo ha portato ad un aumento nel numero di studi effettuati sugli alimenti, con diverse finalità.

Possono infatti essere condotti studi (l'elenco sottostante non è da intendersi esaustivo) di:

### **1) SICUREZZA:**

- a) per valutare la sicurezza d'uso nel caso dei nuovi prodotti o nuovi ingredienti alimentari (*novel food*) disciplinati dal Regolamento (CE) 258/97;
- b) eventualmente, per confermare la sicurezza d'uso nel caso di prodotti o ingredienti alimentari inclusi nell'elenco C dell'allegato 3 del Regolamento (CE) 1925/2006 sull'aggiunta di vitamine, minerali e talune altre sostanze agli alimenti ai sensi dell'8 del Regolamento medesimo, le cui norme di esecuzione sono dettate dal Regolamento (UE) 307/2012.

### **2) EFFICACIA:**

- a) per dimostrare gli effetti sulla salute o sulla riduzione di un fattore di rischio di malattia ai sensi del Regolamento (CE) 1924/2006;
- b) per confermare la validità dell'indicazione d'uso come ad esempio nel caso di alimenti a fini medici speciali di cui alla direttiva 99/21/CE, attuata dal DPR 57/2002.

Gli studi devono riguardare specificamente l'alimento da testare a quantità di assunzione prestabilite, che devono poter ragionevolmente far parte di una dieta varia ed equilibrata. L'alimento deve essere chiaramente caratterizzato, per quanto concerne la composizione, e, quando opportuno, per le proprietà fisiche e chimiche, per il processo di fabbricazione, nonché per la stabilità e per la biodisponibilità, ed indicandone la categoria di appartenenza (alimento di uso corrente, integratore alimentare, alimento a fini medici speciali, ecc.).

### **2.1 STUDI DI SICUREZZA**

Prodotti o ingredienti presenti sul mercato comunitario prima del 15 maggio 1997 che entro detta scadenza hanno fatto registrare un consumo significativo, tale da deporre a favore della sicurezza, possono essere liberamente immessi in commercio come prodotti o ingredienti alimentari ai sensi del Regolamento (CE) 258/97.

Prodotti o ingredienti che invece non hanno fatto registrare un consumo significativo ai sensi del suddetto Regolamento, per poter essere commercializzati come alimenti o ingredienti alimentari nell'Unione Europea, devono essere autorizzati con una procedura che è volta ad accertarne la sicurezza alle quantità e con le modalità d'uso proposte. Tale procedura autorizzativa prevede una specifica richiesta da parte di un operatore del settore alimentare (OSA) che deve essere supportata da dati di sicurezza, ottenuti attraverso studi di vario tipo.

Va poi considerato che la Commissione europea può decidere di applicare la procedura dell'articolo 8 del Regolamento (CE) 1925/2006 per esigenze di monitoraggio della sicurezza. Ciò quando una sostanza o un ingrediente che la contiene, pur non essendo novel food, siano aggiunti agli alimenti o utilizzati nella produzione di alimenti in condizioni tali da comportarne l'ingestione di quantità ampiamente superiori a quelle che ci si può ragionevolmente attendere in condizioni normali di consumo nell'ambito di una dieta equilibrata e varia e/o tali da rappresentare altrimenti un rischio potenziale per i consumatori.

In un caso del genere gli OSA interessati possono essere chiamati a dimostrare la sicurezza dell'alimento in questione nel nuovo scenario di consumo.

Va comunque tenuto presente che la procedura prevista dal sopra citato articolo 8 non si applica a vitamine e minerali, per il cui impiego negli alimenti e negli integratori alimentari saranno stabiliti ove necessario specifici limiti di apporto.

Per dimostrare la sicurezza di un alimento vanno condotti studi in vitro e in vivo su modello animale prima di procedere a studi effettuati sull'uomo. La tipologia di studi da effettuare va valutata da caso a caso, sulla base del tipo di alimento oggetto di indagine e delle condizioni di esposizione dei consumatori nel suo uso corrente.

Si fa comunque presente che la valutazione della sicurezza di un *novel food* e gli studi da presentare a supporto della domanda di autorizzazione vanno svolti secondo quanto indicato dalla Raccomandazione della Commissione del 29 luglio 1997 (97/618/CE).

Sul tema degli studi di sicurezza, oltre a quanto sopra, si richiama anche la “*Guida per la valutazione di additivi alimentari*” predisposta nel luglio 2001 dal Comitato scientifico per l'alimentazione umana (cui è subentrata l'EFSA dal 2002).

## **2.2 STUDI DI EFFICACIA**

Il Regolamento (CE) 1924/2006 armonizza le disposizioni relative alle indicazioni nutrizionali e sulla salute e stabilisce le procedure per la loro autorizzazione a livello europeo, previa valutazione scientifica dell'EFSA.

Per fornire elementi orientativi sul fondamento scientifico di una indicazione sulla salute, le modalità per dimostrarla con riferimento tra l'altro ai parametri da scegliere e ai criteri con cui misurarli, nonché sul concetto di soggetto sano (o di funzione sana), la stessa EFSA ha predisposto diverse linee guida, cui si rimanda.

Gli studi di efficacia hanno l'obiettivo primario di stabilire l'efficacia dell'alimento per l'indicazione (*claim*) di cui si intenda chiedere l'autorizzazione.

E' necessario che l'indicazione sia specificamente definita e “caratterizzata” come reale beneficio per la salute, comprensibile dal consumatore medio, e che le prove vengano condotte con un livello di assunzione prestabilito dell'alimento in studio.

Per dimostrare l'efficacia di un alimento è necessario fornire dati derivati da studi condotti sull'uomo. Gli studi su animali o in vitro possono invece fornire prove a supporto (ad esempio, a sostegno di un determinato meccanismo d'azione). La tipologia di studi da effettuare va valutata caso per caso, sulla base del tipo di alimento oggetto di indagine e dell'indicazione di cui si intende chiedere l'autorizzazione.

Gli studi sugli effetti sulla salute di un alimento devono essere svolti conformemente alle diverse linee guida, generali e specifiche per funzioni dell'organismo, messe a punto dall'EFSA.

### 3. TIPOLOGIE DI STUDI

#### 3.1 STUDI IN VITRO E STUDI IN VIVO SU MODELLI ANIMALI

Queste tipologie di studi possono essere effettuate:

- 1) per supportare l'efficacia di un alimento, documentando ad esempio meccanismi biochimici ad essa correlabili;
- 2) per supportare la sicurezza di un alimento dimostrandone l'assenza di tossicità alle normali condizioni di esposizione.

Gli studi possono essere svolti sia *in vitro* sia *in vivo*, sulla base della specifica finalità che ci si prefigge. Per quanto riguarda in particolare gli studi di efficacia, si consideri che, ferma restando la necessità di effettuare studi sull'uomo, per giustificare un *claim* potrebbero bastare studi *in vitro* a supporto del meccanismo d'azione alla base dell'effetto rivendicato, senza ricorrere a studi sugli animali.

Si richiama, in particolare, quanto previsto dalla direttiva 86/609/CEE sulla protezione degli animali usati per propositi scientifici sperimentali e di altro tipo per evitare qualunque uso non giustificato e non necessario di animali.

Si fornisce di seguito un elenco ed una breve descrizione delle tipologie più diffuse di studi.

Per una trattazione più approfondita si rimanda a quanto citato nelle linee guida sulla valutazione della sicurezza degli additivi alimentari del SCF del 2001.

##### **a) Studi del metabolismo e tossico-cinetica**

Gli studi del metabolismo e di tossico-cinetica sono utili per fornire dati sull'assorbimento, sulla distribuzione, sul metabolismo ed eliminazione (ADME) dell'alimento. La progettazione di questi studi deve essere adattata alla sostanza in esame.

##### **b) Studi di tossicità sub-cronica**

Tali studi si effettuano in due specie di animali da laboratorio (di norma roditore e non roditore) per un periodo fino a 90 giorni, somministrando in genere l'alimento con la dieta. Lo studio può essere preceduto da studi di durata più breve (studi di tossicità sub-acuta, condotti per 14 o 28 giorni) che siano in grado di fornire indicazioni relative agli organi da valutare e di selezionare le dosi adeguate per effettuare poi lo studio a 90 gg. Gli studi brevi non sono, in genere, sufficienti per la valutazione del potenziale di tossicità sub-cronica.

##### **c) Genotossicità**

Nel caso di piante o altre tipologie di sostanze potrebbe essere utile testare la genotossicità per valutarne il potenziale mutageno e cancerogeno. In generale, può essere richiesta una batteria di tre test di genotossicità, comprendente:

- a) Un test di induzione di mutazioni genetiche nei batteri.
- b) Un test di induzione di mutazioni geniche in cellule di mammifero *in vitro* (preferibilmente il linfoma del topo tk).
- c) Un test di induzione di aberrazioni cromosomiche in cellule di mammifero *in vitro*.

Eventuali risultati positivi in uno qualsiasi di questi test in vitro in genere richiedono ulteriori valutazioni della genotossicità in vivo.

**d) Tossicità cronica e/o cancerogenicità:**

Tali studi si effettuano in due specie di animali da laboratorio (di norma su ratto e topo), somministrando in genere l'alimento con la dieta, per un periodo che copre la maggior parte della durata della vita degli animali, di norma 24 mesi nel ratto e 18 o 24 mesi nel topo.

**e) Studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo**

In linea generale possono essere necessari per la valutazione della sicurezza test di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Uno studio della riproduzione multi-generazione, che includa la valutazione di valori relativi all'eventuale potenziale interferente endocrino, dovrebbe essere condotto in una specie di laboratorio, di norma ratto, e comprendere almeno due generazioni e una nidiata per generazione. L'alimento deve essere somministrato di solito con la dieta.

Studi di tossicità dello sviluppo dovrebbero essere condotti in due specie di laboratorio, di norma un roditore e un non-roditore, come il ratto o il topo insieme al coniglio. La somministrazione dell'alimento deve essere fatta di norma con la dieta o mediante sonda gastrica e coprire non solo il periodo dell'embriogenesi ma continuare fino alla fine della gestazione per garantire il rilevamento per esempio del potenziale interferente endocrino.

Inoltre, lo sviluppo di animali esposti dall'inizio dell'embriogenesi allo svezzamento dovrebbe essere studiato per assicurare che la sostanza non influisca sullo sviluppo postnatale e sullo sviluppo delle funzioni, incluse quelle neurologiche, comportamentali, fisiche e funzionali. Tale valutazione può essere effettuata con uno studio specifico o come parte di uno studio multi-generazione di tossicità dello sviluppo.

**f) Altri studi**

Oltre agli studi citati potrebbe essere necessario condurre altre tipologie di studi, da valutare caso per caso sulla base delle specifiche caratteristiche dell'alimento, quali la struttura chimica, la categoria di appartenenza, il modo d'uso o eventuali proprietà tossicologiche prevedibili.

## 3.2 STUDI CONDOTTI SULL'UOMO

La conduzione di studi sull'uomo deve tener conto dei principi generali delle norme della buona pratica clinica (GCP), come definiti dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 di “*attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*”.

Il parere preventivo e vincolante del Comitato etico di riferimento è da considerarsi un requisito necessario per l'effettuazione dello studio.

Nella progettazione di uno studio sull'uomo in campo alimentare diversi sono i fattori da tenere in considerazione, tra cui in particolare la definizione di un chiaro rationale, i risultati che ci si prefigge di ottenere e i parametri, o “*outcome measures*” (OM), da rilevare.

### 3.2.1 DEFINIZIONI

Si riportano di seguito alcune definizioni mutuata dal decreto legislativo n. 211/2003 e adattate per studi condotti sull'uomo in campo alimentare

a) “*sperimentazione multicentrica*”: sperimentazione effettuata per un alimento in base ad un unico protocollo in più di un centro ed eseguita pertanto da più sperimentatori. I centri in cui si effettua possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione europea e/o Paesi terzi;

b) “*sperimentazione non interventistica o studio osservazionale*”: uno studio nel quale l'alimento viene assunto secondo le usuali quantità/modalità d'uso e non secondo un protocollo di sperimentazione predefinito. Ai soggetti non si applica nessuna procedura supplementare di monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici;

c) “*promotori della sperimentazione*”: una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare lo studio sull'alimento;

d) “*sperimentatore*”: un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di sperimentatori nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito “sperimentatore principale”;

e) “*dossier per lo sperimentatore*”: la raccolta di dati pertinenti sull'alimento per poter effettuare lo studio;

f) “*protocollo*”: il documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione dello studio. Il termine “protocollo” comprende il protocollo iniziale, eventuali versioni successive e/o modifiche;

g) “*soggetto*”: la persona che partecipa allo studio, sia come destinataria dell'alimento in sperimentazione sia come controllo;

h) “*consenso informato*”: la decisione di un soggetto candidato ad essere incluso nello studio, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente dopo esauriva informazione circa la natura, il significato, le conseguenze e gli eventuali rischi dello studio che è condotto su alimenti per finalità non terapeutiche, e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata. La decisione è espressa da un soggetto capace di dare il consenso, ovvero, qualora si tratti di una persona che non è in grado di farlo, dal suo rappresentante legale o da un'autorità, persona o organismo nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia. Se il soggetto non è in grado di scrivere, può in via eccezionale fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto della normativa vigente;

i) “*evento avverso*”: qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un soggetto che ha assunto l’alimento nel corso dello studio e che non ha necessariamente un rapporto causale con l’assunzione dell’alimento stesso;

l) “*reazione avversa*”: qualsiasi reazione dannosa e indesiderata all’alimento nel corso dello studio, a prescindere dalla dose somministrata;

m) “*evento avverso serio o reazione avversa seria*”: qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla quantità di alimento assunta, richiede un ricovero ospedaliero o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un’anomalia congenita o un difetto alla nascita o che arriva a mettere in pericolo la vita del soggetto o ad avere esito fatale;

n) “*reazione avversa inattesa*”: una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relative all’alimento per quanto concerne in particolare il suo profilo compositivo e gli effetti sulla salute noti;

o) “*centro collaboratore*”: centro dove non opera lo sperimentatore coordinatore che partecipa ad una sperimentazione multicentrica.

### 3.2.2 RAZIONALE E OBIETTIVO

#### A) Studi a supporto della sicurezza

Solo se si dispone di dati significativi derivanti da studi in vitro e in vivo o da altre tipologie di studio pertinenti che dimostrino la plausibile sicurezza per il consumo umano dell’alimento, possono essere svolti studi sull’uomo per supportare la sicurezza di un alimento.

Tali studi si svolgono, in genere, su volontari e vengono classificati abitualmente in due tipologie:

- a) studi di assorbimento, metabolismo ed eliminazione
- b) studi di tollerabilità.

Il protocollo deve prevedere delle modalità per rilevare eventuali effetti/reazioni indesiderate, nonché delle procedure cui ricorrere, se necessario, per la revisione/modifica/interruzione dello studio, che in ogni caso deve essere conforme alle norme etiche e legali.

Informazioni devono essere fornite anche su eventuali dati noti relativi ad una precedente esposizione umana per l’alimento proposto, comprese la quantità usata, la frequenza di assunzione e eventuali dati di assunzione media. Tali dati possono essere forniti anche per esposizioni derivanti da altri usi della sostanza caratterizzante l’alimento o su alimenti assimilabili per composizione e per categoria.

In alcuni casi possono essere opportune altre tipologie di studi, come ad esempio lo studio delle reazioni di ipersensibilità.

#### B) Studi a supporto dell’efficacia

Il rationale di uno studio sull’uomo con la finalità di supportare/dimostrare l’efficacia di un alimento deve essere volto a dimostrare un rapporto causale diretto tra il consumo dello specifico alimento e l’effetto o le proprietà rivendicate rispetto alla categoria di appartenenza, quando necessario. E’ inoltre opportuno definire anche un plausibile meccanismo di azione sulla base delle evidenze scientifiche disponibili.

Tutti i dati scientifici sull’uomo risultanti da pubblicazioni accettate da riviste nazionali o internazionali *peer-reviewed* e pertinenti per l’alimento e l’effetto da dimostrare sia a supporto sia a sfavore vanno valutati e analizzati.

Nella scelta degli studi da effettuare e sulla base della forza del rationale che giustifica l'indicazione, è bene rifarsi alla gerarchia di validità degli studi effettuati sull'uomo come definita dalle linee guida dell'EFSA per la preparazione/presentazione di una domanda per l'autorizzazione di un claim sulla salute (EFSA Journal 2011; 9(5): 2170).

Gli studi volti a testare effetti sulla salute devono essere progettati tenendo conto delle seguenti indicazioni:

a) L'alimento da usare nello studio deve essere quello oggetto del "claim".

Se si intende attribuire il claim ad un alimento multicomponente, è quest'ultimo l'alimento da testare. La somministrazione deve tenere conto delle condizioni di utilizzo proposte per il claim, come la quantità e le modalità di consumo.

b) Il "design" e la qualità dello studio devono essere tali da fornire prove valide per supportare la fondatezza scientifica dell'indicazione (ad esempio se sono stati scelti controlli adeguati per la valutazione).

Secondo la citata gerarchia definita dall'EFSA, uno studio interventistico fornisce evidenze più forti rispetto ad uno osservazionale e all'interno degli studi interventistici uno studio randomizzato controllato fornisce evidenze più robuste rispetto ad uno non randomizzato e non controllato.

Nel protocollo di studio vanno indicati i criteri di inclusione dei soggetti e quelli di esclusione. La metodologia statistica applicata va definita e motivata. Inoltre, deve essere prevista la possibilità di registrare eventuali reazioni/eventi avversi, insieme alla procedura da definire per modificare o interrompere lo studio stesso.

c) Devono essere effettuati su un campione rappresentativo del gruppo di popolazione cui è diretta l'indicazione, scelto in modo che i risultati possano essere estrapolati alla popolazione target. Uno studio può essere effettuato in un gruppo di popolazione diverso da quello cui è rivolta l'indicazione (ad esempio soggetti con una malattia rispetto alla popolazione generale) solo se i risultati così ottenuti possono essere estrapolati alla popolazione target sulla base di una giustificazione biologicamente plausibile.

Sulla base delle indicazioni contenute nelle linee guida dell'EFSA, è possibile ad esempio effettuare uno studio su pazienti con sindrome dell'intestino irritabile ed estrapolare i risultati per giustificare indicazioni relative alla riduzione del "discomfort" gastro-intestinale nella popolazione generale.

Valutazione diversa, invece, nel caso dei dati ottenuti da uno studio su pazienti con osteoartrite che non possono essere estrapolati per giustificare un'indicazione sul mantenimento delle funzioni fisiologiche delle articolazioni per la popolazione generale. In questo caso, infatti, le cellule e i tessuti normali sono diversi da quelli osteo-artritici e quindi le risposte ad un intervento con sostanze esogene possono essere diverse.

d) Le OM scelte devono essere le più adatte per validare l'effetto indicato.

Sono considerate valide quelle generalmente ammesse nei campi di ricerca pertinenti (come ad esempio quelle indicate nelle linee guida pubblicate da società scientifiche basate su approcci metodologici rigorosi).

Per gli alimenti a fini medici speciali (AFMS) va evidenziato dapprima che l'ammissibilità della loro indicazione per la gestione dietetica (*dietary management*) di una specifica malattia deve trovare il suo fondamento in un valido rationale scientifico sostenuto dalle più accreditate evidenze disponibili.



Soddisfatta detta condizione, gli AFMS possono essere oggetto di studi sull'uomo per dimostrarne direttamente la validità dell'indicazione, anche in funzione di eventuali specifici benefici derivanti dall'azione volta ad ottimizzare il *dietary management* cui sono destinati.

Le OM da scegliere per la valutazione dei risultati, pertanto, devono necessariamente riguardare benefici conseguenti alla gestione dietetica della particolare condizione nutrizionale determinata dalla specifica malattia. Tali OM vanno quindi considerate primarie.

Possono poi essere previste anche altre OM secondarie per dimostrare eventuali benefici aggiuntivi nel quadro della malattia oggetto del trattamento dietetico, che secondo un plausibile razionale scientifico derivano dal miglioramento delle condizioni nutrizionali (come attestato dalle OM primarie).

### **Studi su alimenti destinati alla prima infanzia**

Gli studi condotti per valutare la idoneità di un alimento da destinare a lattanti e bambini nella prima infanzia devono rispondere alle presenti linee guida, e, ove applicabile, a quanto definito da:

- Regolamento (CE) 1901/2006 relativo ai medicinali per uso pediatrico;
- Decreto Ministeriale 15 luglio 1997: Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- Linee guida adottate dall'EMA (PMP/ICH/2711/99)
- Direttiva 2001/20/CE concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano
- Decreto del Ministero della Salute del 10 maggio 2001: Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e in pediatria di scelta libera”

Inoltre, per la presenza di particolari costituenti nella composizione dei prodotti, si richiamano le linee guida messe a punto dall'ESPGHAN.

## **4. MONITORAGGIO DEGLI STUDI**

Per finalità di monitoraggio, il promotore di uno studio condotto conformemente alle presenti linee di indirizzo ne notifica al Ministero della Salute l'inizio e i risultati seguendo le modalità di seguito elencate.

## **5. MODALITÀ DI TRASMISSIONE**

La trasmissione va fatta esclusivamente per via elettronica tramite la casella di posta dedicata [foodtrials@sanita.it](mailto:foodtrials@sanita.it).

Il soggetto proponente invia:

- all'inizio della sperimentazione, il modello di scheda debitamente compilato, di cui all'allegato 1;
- alla fine della sperimentazione, i risultati dello studio, seguendo lo schema di cui all'allegato 2.

## **ALLEGATO 1**

### **SCHEMA PER LA TRASMISSIONE DEI DATI SU STUDI CONDOTTI SULL'UOMO**

Codice dello studio autorizzato:

Data di approvazione del comitato etico:

Titolo dello studio e costituente alimentare coinvolto:

#### **1) CARATTERISTICHE DELLO STUDIO**

- Data di inizio prevista
- Prodotto oggetto dello studio
- Strutture coinvolte nella sperimentazione
- Apporti e modalità d'uso del prodotto oggetto dello studio
- Tipo di studio (doppio cieco, cieco, ecc...)
- Razionale
- Numero e tipo di soggetti arruolati (volontari sani, uomini/donne, ecc)
- Durata
- Criteri statistici scelti per la valutazione dei risultati

#### **2) GENERALITA' DEL PROMOTORE DELLO STUDIO**

- Nome
- Indirizzo
- Ragione Sociale
- Principali attività
- Sperimentatore responsabile

#### **3) GENERALITA' DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE**

- Nome
- Qualifica professionale (laurea, studi post laurea)

#### **4) COMITATO ETICO CHE HA VALUTATO LO STUDIO**

## **ALLEGATO 2**

**SCHEMA PER LA TRASMISSIONE DEI RISULTATI DELLO STUDIO CONDOTTO SULL'UOMO CODICE ....., NOTIFICATO AL MINISTERO DELLA SALUTE IN DATA .....**

**Codice dello studio autorizzato:**

**Data di approvazione del comitato etico:**

**Titolo dello studio e costituente alimentare coinvolto:**

**1) CRITERI ADOTTATI PER VALUTARE I RISULTATI**

**2) EVENTUALI SOGGETTI ESCLUSI DALLO STUDIO, CON INDICAZIONE DEI MOTIVI**

**3) EVENTUALI EFFETTI/REAZIONI AVVERSI REGISTRATI**

**4) VALUTAZIONE DEI RISULTATI**

(breve descrizione dei risultati ottenuti, in relazione anche al razionale dello studio)

**5) CONCLUSIONI**

(breve descrizione delle conclusioni, correlate con le finalità dello studio)