

Direzione Generale della prevenzione sanitaria

AI PRESIDENTI DELLE GIUNTE
REGIONALI

LORO SEDI

AI PRESIDENTI DELLE GIUNTE
PROVINCIALI DI

TRENTO E BOLZANO

AGLI ASSESSORATI ALLA
SANITA' DELLE REGIONI

LORO SEDI

AGLI ASSESSORATI ALLA
SANITA' DELLE PROVINCE DI

TRENTO E BOLZANO

ALLA MINERACQUA

ROMA

ALLA FEDERTERME

ROMA

OGGETTO: Revisione della circolare n. 80 dell'8 novembre 1980, recante: "Indicazioni per la conduzione delle sperimentazioni cliniche delle acque minerali naturali".

Questo Ministero, con circolare n. 80 dell'8 novembre 1980, ha fornito indicazioni sullo svolgimento delle sperimentazioni cliniche delle acque minerali naturali, sulla base delle quali debbono essere redatte le relazioni che attestino le proprietà favorevoli alla salute delle acque minerali stesse.

Alla luce dell'esperienza acquisita in materia e per tener conto delle più recenti normative emanate per le acque minerali destinate all'imbottigliamento ed alla vendita, si è ravvisata l'opportunità di apportare alcune modifiche alla sopra richiamata circolare n. 80 e di fornire nel contempo alcune indicazioni per lo svolgimento degli studi farmaco-tossicologici.

L'elaborazione della nuova circolare, comprensiva di un allegato tecnico, è frutto di un lavoro congiunto tra il Gruppo istruttorio istituito ad hoc in seno alla Sezione III del Consiglio Superiore di Sanità ed il competente Ufficio della scrivente Direzione Generale.

Si fa presente infine che la circolare, oltre a prevedere una semplificazione delle procedure per il riconoscimento delle proprietà salutari delle acque minerali destinate all'imbottigliamento ed alla vendita, riporta alcuni modelli sperimentali (sia per gli studi farmaco-tossicologici sia per quelli clinici) per lo studio delle proprietà delle acque minerali sui diversi apparati e nelle varie modalità di utilizzazione.

Tanto si rappresenta alle SS.LL., con preghiera di voler dare massima diffusione all'allegata circolare, informando le ditte e gli enti interessati, nei rispettivi territori di competenza.

IL DIRETTORE GENERALE
(dott.a Francesca Fratello)

OGGETTO: Indicazioni per la conduzione degli studi farmaco-tossicologici e clinici delle acque minerali naturali.

Il D.L.vo 25 gennaio 1992, n. 105 (*Attuazione della Direttiva 80/777/CEE relativa alla utilizzazione e alla commercializzazione delle acque minerali naturali*) e successive modifiche e integrazioni e il D.M. 12 novembre 1992, n. 542, (*Regolamento recante i criteri di valutazione delle caratteristiche delle acque minerali naturali*) prevedono che a corredo delle domande di riconoscimento delle acque minerali naturali ai fini dell'imbottigliamento e della vendita, siano prodotti, se necessario, studi farmacologici, clinici e fisiologici per il riconoscimento di eventuali proprietà favorevoli alla salute.

Analoga documentazione è prevista dall'art.15 del Regio Decreto 28 settembre 1919, n. 1924, (*Regolamento per l'esecuzione del Capo IV della L.16 luglio 1916, n. 947 contenente disposizioni sulle acque minerali e gli stabilimenti termali, idroterapici e di cure fisiche e affini*), a corredo delle domande di riconoscimento delle proprietà terapeutiche da attribuire alle acque minerali per uso termale.

Allo scopo di garantire la massima uniformità in tale materia, si ritiene opportuno dare alcune indicazioni sullo svolgimento degli studi farmaco-tossicologici e degli studi clinici, sulla base dei quali debbono, di regola, essere redatte le relazioni.

STUDI FARMACO-TOSSICOLOGICI

Gli studi farmaco-tossicologici devono essere condotti presso strutture universitarie o aziende sanitarie o enti di ricerca pubblici o privati accreditati, sotto il controllo del responsabile della struttura.

Nelle relazioni farmaco-tossicologiche debbono essere chiaramente indicati:

1. il nome, le funzioni e il *curriculum* del responsabile della ricerca, la struttura sede della sperimentazione e i tempi in cui tale sperimentazione è stata effettuata;
2. il rationale e l'obiettivo della ricerca;
3. il tipo di studio scelto e l'impostazione metodologica che dovranno seguire le norme di "buona pratica di laboratorio";
4. la quantità dell'acqua in esame e dell'acqua usata come controllo e la durata del trattamento;
5. i parametri usati nella valutazione dei risultati e le metodiche di laboratorio impiegate;
6. la valutazione statistica dei risultati, con specificazione dei metodi usati;
7. discussione dei risultati e conclusioni;
8. referenze bibliografiche

STUDI CLINICI

Le sperimentazioni cliniche devono essere condotte presso strutture universitarie o aziende sanitarie o enti di ricerca pubblici o privati accreditati, sotto il controllo del responsabile della struttura; in caso di acqua minerale da utilizzare presso uno stabilimento termale, qualora sia dimostrato il possesso dei requisiti tecnico-strumentali e logistici dello stabilimento, l'esecutore della ricerca, sotto il controllo del responsabile della propria struttura di appartenenza, potrà effettuare le prove cliniche *in loco*.

Il responsabile della sperimentazione accerterà la regolarità dei prelievi dell'acqua minerale, anche a mezzo dei verbali di cui all'art. 4 del decreto 7 novembre 1939, n. 1858, e agli artt. 3, 4 e 5 del decreto 13 gennaio 1993.

Negli studi clinici che devono essere condotti nel rispetto delle regole di “buona pratica clinica” debbono essere chiaramente indicati:

1. il nome, le funzioni e il *curriculum* del responsabile della ricerca, che dovrà possedere documentata e qualificata esperienza nella progettazione e nella conduzione di ricerche cliniche;
2. l'ambiente clinico sede della sperimentazione e i tempi in cui tale sperimentazione è stata effettuata;
3. il rationale e l'obiettivo della ricerca;
4. il disegno clinico sperimentale che dovrà:
 - ▶ essere approvato dal Comitato etico della struttura di appartenenza dello sperimentatore;
 - ▶ essere almeno in cieco randomizzato;
 - ▶ prevedere anche la valutazione dei risultati di parametri oggettivi;
 - ▶ dimostrare un'efficacia rispetto a trattamenti di riferimento;
5. le caratteristiche della popolazione studiata e del gruppo di controllo (numero dei pazienti, età, sesso, patologie fondamentali e associate, dieta, eventuali terapie associate, ecc.) ricordando l'importanza che il gruppo di soggetti studiati e quello di controllo siano omogenei e soprattutto comparabili e che i soggetti siano in numero significativo ai fini della valutazione statistica della ricerca;
6. la valutazione statistica dei risultati, con specificazione dei metodi usati;
7. gli eventuali effetti collaterali osservati;
8. le eventuali osservazioni sull'efficacia a distanza del trattamento;
9. discussione dei risultati e conclusioni.

Si fa presente, infine, che la sperimentazione clinica potrà essere preliminarmente sostituita con adeguata documentazione scientifica solamente nei casi in cui detta sperimentazione preventiva sia tecnicamente irrealizzabile, come ad esempio può verificarsi per la balneoterapia e la fangoterapia.

Tale documentazione dovrà essere supportata da citazioni bibliografiche aggiornate e inerenti le proprietà dell'acqua e le indicazioni proposte. Dovranno essere forniti il nome, le funzioni e il *curriculum* del redattore.

Al termine delle prime due stagioni di attività lo Stabilimento termale dovrà comunque presentare una sperimentazione clinica controllata atta a valutare l'efficacia del trattamento balneoterapico e/o fangoterapico nelle indicazioni proposte.

ALLEGATO TECNICO

Acque minerali destinate all'imbottigliamento ed alla vendita

1. Il riconoscimento di proprietà favorevoli alla salute di acque destinate all'imbottigliamento ed alla vendita necessita di studi farmaco-tossicologici e clinici. Se tale riconoscimento è richiesto per acque già riconosciute come minerali, non necessita degli studi farmaco-tossicologici.

2. Per le richieste di proprietà diuretiche e/o relative alla possibilità di utilizzo per la ricostituzione degli alimenti per i lattanti, sia in caso di acque già riconosciute come minerali, sia in caso di acque da riconoscere, non è necessario produrre studi farmaco-tossicologici e gli studi clinici possono essere sostituiti da una relazione che, basandosi sulle caratteristiche chimiche dell'acqua, ne indichi le predette proprietà.

3. Tutte le richieste di proprietà diverse da quelle sopra menzionate dovranno essere documentate da studi clinici e farmaco-tossicologici (questi ultimi non sono necessari per acque già riconosciute come minerali) eseguiti presso strutture universitarie o aziende sanitarie o enti di ricerca pubblici o privati accreditati. Gli studi potranno essere condotti su volontari sani, anche come caso-controllo, in numero congruo ad ottenere un appropriato livello di differenza attesa.

Acque minerali per uso termale

1. La metodologia dello studio farmaco-tossicologico dovrà essere congrua rispetto all'obiettivo, le tecniche dovranno essere validate e dovrà essere indicato il significato biologico ed eventualmente terapeutico del risultato ottenuto. Gli studi dovranno essere effettuati verso un'acqua di riferimento che potrà essere dell'acquedotto della zona e/o un'altra acqua minerale imbottigliata di cui vanno riportate le caratteristiche chimiche.

2. Le prove di tossicità devono essere finalizzate alla indicazione richiesta (idropinoterapia, inalazione, insufflazione, irrigazione, balneoterapia, fangoterapia) e dovranno essere sia acute sia sub-acute.

3. Gli studi tossicologici non vanno effettuati per le acque già riconosciute per l'imbottigliamento e la vendita.

4. Nei casi in cui la sperimentazione preventiva sia tecnicamente irrealizzabile, per ottenere la preliminare autorizzazione all'impiego terapeutico termale di peloidi sorgivi o preparati quali fanghi, muffe, limi, etc. e delle metodiche di bagno (in vasca singola, in piscina, etc.) in acqua minerale è necessaria una relazione bibliografica che ne fornisca il razionale. La relazione bibliografica dovrà contenere precisi riferimenti alla letteratura nazionale e/o internazionale che forniscano ragionevoli indicazioni sull'efficacia dello specifico trattamento termale, nelle patologie degli apparati locomotore, cutaneo e circolatorio. Per ogni citazione il riferimento alla fonte dovrà essere chiaro ed esplicito (con numero o altro). Dovranno essere necessariamente svolti i seguenti argomenti:

- collocazione classificativa dell'acqua minerale impiegata;
- possibili meccanismi di azione della metodica e del mezzo termale in relazione alle caratteristiche chimiche e chimico-fisiche;
- riferimenti a studi sperimentali condotti con acque minerali di analoga composizione chimica.

Anche se integrati nella stessa relazione gli studi sulle patologie dei tre apparati in oggetto dovranno essere condotti separatamente e da singoli esperti della materia.