



# Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI, DEL SERVIZIO FARMACEUTICO E DELLA SICUREZZA DELLE CURE

## IL DIRETTORE GENERALE

**Visto** l'articolo 32 della Costituzione;

**Visto** l'articolo 2 del decreto-legge 25 marzo 2013, n. 24 convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 23 maggio 2013, n. 57, recante “Disposizioni urgenti in materia sanitaria” ed, in particolare, il comma 2-bis che prevede che il Ministero della salute, avvalendosi dell'Agenzia italiana del farmaco e del Centro nazionale trapianti, promuove lo svolgimento di una sperimentazione clinica, coordinata dall'Istituto superiore di sanità, condotta anche in deroga alla normativa vigente e da completarsi entro diciotto mesi a decorrere dal 1° luglio 2013, concernente l'impiego di medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali, utilizzate nell'ambito dei trattamenti di cui al comma 2, a condizione che i predetti medicinali, per quanto attiene alla sicurezza del paziente, siano preparati in conformità alle linee guida di cui all'articolo 5 del regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 18 giugno 2013 registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio presso il Ministero della salute in data 19 giugno 2013, al numero 701, del Registro Visti *ex* articolo 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123 concernente la promozione dello svolgimento della sperimentazione clinica ai sensi del comma 2-bis, dell'articolo 2, del succitato decreto-legge 25 marzo 2013, n. 24;

**Visto**, in particolare l'articolo 1, comma 1, dell'anzidetto decreto 18 giugno 2013, che prevede che la sperimentazione clinica in questione è “*finalizzata a valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento con medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali*”;

**Visti** in particolare l'articolo 2, comma 2-bis del citato decreto-legge e l'articolo 1, comma 3, che sanciscono che la sperimentazione clinica può essere svolta “*a condizione che i predetti medicinali, per quanto attiene alla sicurezza del paziente, siano preparati in conformità alle linee guida di cui all'articolo 5 del Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007*”;

**Visto**, altresì l'articolo 2, comma 4, del medesimo decreto 18 giugno 2013, che prevede l'istituzione del comitato scientifico della sperimentazione clinica deputato a svolgere, tra l'altro, i seguenti compiti: a) identificazione delle patologie da includere nella sperimentazione di cui all'articolo 1; b) definizione dei protocolli clinici per ciascuna delle patologie da trattare; c) identificazione delle officine di produzione da coinvolgere nella sperimentazione scelte tra quelle autorizzate dall'AIFA a produrre prodotti per terapia cellulare; d) identificazione delle strutture ospedaliere e ambulatoriali pubbliche e private, accreditate o autorizzate nelle quali trattare i pazienti;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 28 giugno 2013, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 luglio 2013, al numero 734, del Registro Visti ex articolo 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, con il quale sono stati nominati, sentiti l'Istituto superiore di sanità, l'Agenzia italiana del farmaco e il Centro nazionale per i trapianti, i componenti del Comitato scientifico di cui all'articolo 2 dell'anzidetto decreto 18 giugno 2013;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 4 settembre 2013, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 12 settembre 2013, al numero 978, del Registro Visti ex articolo 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, concernente la nomina del sostituto in seno al Comitato scientifico dell'esperto di cellule staminali già designato con decreto del Ministro 28 giugno 2013;

**Preso atto** che il Comitato scientifico si è insediato ed ha avviato i lavori preliminari invitando Stamina Foundation a consegnare le modalità di preparazione al fine di poter garantire la ripetibilità delle terapie di cui al primo periodo del comma 2-bis dell'articolo 2 del citato decreto-legge 25 marzo 2013, n. 24;

**Preso atto** che in data 1° agosto 2013, il Presidente della Stamina Foundation ONLUS ha depositato presso l'Istituto Superiore di Sanità il documento concernente dette modalità;

**Vista** la nota prot. n. PRE.DG. 33565 del 11 settembre 2013 con la quale il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, ha trasmesso la relazione tecnica per il Ministero della salute redatta dal comitato scientifico in parola all'esito delle valutazioni espletate in merito alla documentazione fornita dalla Stamina Foundation ONLUS;

**Vista** in particolare la nota di accompagnamento a detta relazione, in seno alla quale il Comitato scientifico ha riportato i principali elementi della discussione, evidenziando:

a) la *“inadeguata descrizione del metodo”*, mancando una descrizione del differenziamento neurale delle cellule;

b) la *“insufficiente definizione del prodotto”* sia perché le cellule da iniettare non sono definite in maniera corretta, sia perché non viene presentato alcun saggio funzionale che ne dimostri le proprietà biologiche; in difetto di questa adeguata caratterizzazione e dei pochi controlli di qualità, vi è un problema sia di efficacia del trattamento, per la difficoltà di riprodurre il metodo, sia di sicurezza;

c) i *“potenziali rischi”* per i pazienti, in specie per quanto concerne l'utilizzazione di cellule allogene, per la mancanza di un piano di identificazione, screening e testing dei donatori, con

conseguente esclusione della verifica del rischio di malattie e agenti trasmissibili (HIV1, HIV2, HBC, HCV, ecc.);

d) altri rischi di fenomeni di sensibilizzazione anche gravi (ad esempio encefalomielite) sono dovuti anche al fatto che il protocollo prevede somministrazioni ripetute; non essendo prevista la filtrazione delle sospensioni ottenute dal materiale di partenza (carota ossea), vi è anche il rischio di iniezione di materiale osseo a livello del sistema nervoso;

**Visto** il contenuto della relazione e, in particolare, le conclusioni cui ivi perviene il Comitato scientifico che, all'unanimità, ha espresso "*parere negativo sul metodo esaminato*" e ha concluso che "*mancono i presupposti di scientificità e sicurezza per avviare la sperimentazione clinica di cui all'articolo 1 del DM 18 giugno 2013*";

**Preso atto** che il Comitato scientifico, alla luce delle valutazioni dallo stesso effettuate, non ha ritenuto sussistenti i presupposti affinché si potessero espletare i compiti demandatigli dal citato articolo 2, comma 4, del decreto ministeriale del 18 giugno 2013;

**Visto** il parere reso in data 26 settembre 2013, prot. n. 382706, dall'Avvocatura Generale dello Stato in merito agli effetti procedurali del parere negativo del Comitato scientifico sull'avvio della sperimentazione secondo cui il Ministero della salute, in seguito alla relazione del Comitato scientifico, non può ulteriormente promuovere la sperimentazione già avviata;

### **PRENDE ATTO**

che la sperimentazione di cui al comma 2-*bis* dell'articolo 2 del citato decreto-legge 25 marzo 2013, n. 24, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 23 maggio 2013, n. 57, non può ulteriormente essere proseguita.

Il presente provvedimento è comunicato a Stamina Foundation ONLUS.

Avverso il presente provvedimento è ammesso ricorso giurisdizionale al Tribunale Amministrativo Regionale oppure ricorso straordinario al Presidente della Repubblica, nel termine rispettivamente di 60 e 120 giorni dal ricevimento dello stesso.

Roma

IL DIRETTORE GENERALE