



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

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;

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;

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;

Visto il provvedimento del Direttore Generale dei dispositivi medici del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure 10 ottobre 2013 di presa d'atto del parere negativo del Comitato, a mezzo del quale è stato disposto che, allo stato, non si possa procedere oltre alla sperimentazione;

Vista l'ordinanza cautelare del TAR Lazio, Sezione Terza-quater, n. 4728 del 4 dicembre 2013, resa nel giudizio numero r.g. 8730 del 2013, proposto da Stamina Foundation e altri, con la quale è stato sospeso il provvedimento del Direttore Generale dei dispositivi medici del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure 10 ottobre 2013;

Ritenuto che, in esecuzione della predetta ordinanza, è stato nominato un nuovo Comitato scientifico, composto da qualificati esperti i quali non risultano avere "preso posizione" sulla sperimentazione di che trattasi;

Visto il decreto del Ministro della salute del 4 marzo 2014, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 6 marzo 2014, al numero 487, con il quale sono stati nominati i componenti del Comitato scientifico di cui all'articolo 2 dell'anzidetto decreto 18 giugno 2013;

Visto il decreto del Ministro della salute del 7 maggio 2014, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 12 maggio 2014, al numero 726, concernente la nomina del sostituto in seno al Comitato scientifico dell'esperto di cellule staminali mesenchimali già designato con il summenzionato d.m. 4 marzo 2014;

Visto il decreto del Direttore Generale dei Dispositivi medici, servizio farmaceutico e sicurezza delle cure 5 giugno 2014, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 22 settembre 2014, al numero 1200, concernente la nomina degli ulteriori due esperti, uno clinico ed uno di staminali, segnalati dalle associazioni dei malati nonché dei componenti della segreteria scientifica;

Vista la relazione finale prodotta dal Comitato scientifico in data 2 ottobre 2014;

Visto in particolare, il punto relativo alle conclusioni, dove il Comitato scientifico all'unanimità afferma *"che il metodo Stamina per la preparazione di MSC non è adeguato. Le MSC prodotte con i metodi Stamina non soddisfano i requisiti per la definizione di queste cellule come 'agenti terapeutici'. I protocolli Stamina proposti non soddisfano i requisiti di base per una sperimentazione clinica"* e che *"poiché il protocollo e il metodo Stamina non hanno i requisiti scientifici necessari per eseguire un trial clinico, compresa la valutazione della sicurezza e dell'efficacia (...) non esistono 'le condizioni per l'avvio di una sperimentazione con il cosiddetto metodo Stamina con particolare riferimento alla sicurezza del paziente'"*.

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.

Avverso il presente provvedimento è ammesso ricorso giurisdizionale al Tribunale Amministrativo Regionale ovvero ricorso straordinario al Presidente della Repubblica.

Roma, 04 novembre 2014

F.to IL DIRETTORE GENERALE
Dott.ssa Marcella Marletta