

8b



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E DELL'INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA SANITARIA E
BIOMEDICA E DELLA VIGILANZA SUGLI ENTI
Ufficio I - EX DGRST

A.O. SPEDALI CIVILI DI BRESCIA
A.O. O. SPEDALI CIVILI DI TRIESTE
GENERALE ED ARCH.
20 APR 2012
PROTOCOLLO N° 18660



104649234

Alla Regione Lombardia
Direzione Generale Sanità
Piazza Città di Lombardia, 1
20124 MILANO

All'Agenzia Italiana del
Farmaco
Via del Tritone, 181
00187 ROMA

All'Istituto Superiore di Sanità
V.le Regina Elena, 299
00197 ROMA

Registro - classif: DGRIC/2

+ dett Doelli

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Cornelio Coppini

23 APR 2012

Copia per te

IL DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE
(Dott.ssa Ermanna Derelli)

e, p.c. All'Azienda Ospedaliera Spedali
Civili di Brescia
P.le Spedali Civili, 1
25121 BRESCIA

eseguita copia da Anna Torsoli per Dr. Ferrero come risposta

Oggetto: Malattia di Niemann-Pick, tipo A. Terapia con cellule staminali adulte mesenchimali.

Questa Direzione generale è stata a suo tempo chiamata ad interessarsi del caso del piccolo D.T., affetto dalla malattia di Niemann-Pick, tipo A ed in pericolo di vita, in quanto, allo stato, come è noto, non esistono cure in grado di contrastare l'evolversi della patologia.

La scrivente, pur non avendo competenze dirette in materia, ha ritenuto utile, oltre che per motivi umanitari, seguire tale delicata vicenda, tenuto conto che inizialmente il minore in questione era stato seguito dall'Istituto Burlo Garofalo di Trieste, IRCCS di diritto pubblico soggetto alla vigilanza di questa Amministrazione.

A tale proposito, questa Direzione generale ha, tra l'altro, intrapreso un percorso di dialogo con l'Associazione Niemann - Pick (portatrice degli interessi dei pazienti affetti da tale malattia e delle rispettive famiglie), al fine di poter fornire, per quanto possibile, risposte in situazioni di grave sofferenza, interessandosi di una tematica ad alto impatto emotivo e cercando di ricondurre la questione di che trattasi in un ambito di normalità, nell'ottica della trasparenza e della solidale collaborazione.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO AZIENDALE
(Dr. Enzo Bellari) 23/4/12

In sintesi, la scrivente, in presenza di tante incertezze, ha cercato di garantire che le cellule staminali utilizzate fossero prodotte in strutture dotate dei requisiti di legge, ne fosse nota la tipologia e le modalità di somministrazione.

Proprio in relazione alla tipologia di tali cellule e, soprattutto, alla modalità di produzione, la suindicata Associazione, nella persona del suo rappresentante legale, il Dott. Luigi Bonavita, ha rappresentato a questa Direzione generale che la metodica di lavorazione delle cellule della "Stamina Foundation Onlus", presieduta dal Prof. Vannoni, fosse l'unica realmente efficace ed in grado di migliorare il quadro clinico del piccolo paziente, oltre che ultima possibilità di salvezza dello stesso, e ha auspicato la costituzione di un apposito tavolo di lavoro presso questa Amministrazione, che coinvolgesse direttamente e contemporaneamente tutti gli interessati, al fine di "poter mettere in atto la suindicata metodica".

Nonostante sin dall'inizio di tale delicata vicenda la scrivente abbia più volte rappresentato che la metodica utilizzata dalla Stamina non fosse suffragata da evidenze scientifiche e pur in presenza di elementi di incertezza, ha cercato di evitare facili strumentalizzazioni in proposito, adottando le opportune cautele.

Inoltre, questa Direzione generale, nell'ambito di tale percorso, è venuta a conoscenza di una serie di analoghi, delicatissimi casi clinici, per i quali sono stati presentati, presso le competenti sedi di giustizia, diversi procedimenti giudiziari per l'ottenimento, in sede cautelare, del diritto alla cura ed alla salute ex art. 700 c.p.c.

Stante i motivi sopra rappresentati, considerata soprattutto la pericolosità della situazione, proprio al fine di contemperare i vari interessi coinvolti, la scrivente si è adoperata per ricondurre il tutto entro un percorso trasparente e garantista, chiedendo l'intervento del Consiglio Superiore di Sanità.

Questa Direzione generale, infatti, dopo aver sollecitato tutti i soggetti coinvolti nella vicenda a collaborare, valutando anche la possibilità di pervenire ad una differente metodica, al fine di somministrare al piccolo D. T. una terapia cellulare compassionevole, ha ritenuto opportuno, dopo aver acquisito il visto del Sig. Ministro p.t., rivolgersi al C.S.S., in quanto organo consultivo per lo studio dei problemi inerenti la salute pubblica, al fine di avere un parere in merito alla terapia cellulare di che trattasi, definendone i presupposti scientifici.

Successivamente, è stato istituito un gruppo di lavoro ad hoc in seno alla Sezione V del Consiglio Superiore di Sanità e, all'esito di vari incontri tenutisi in tale sede, il Consiglio stesso, nella seduta del 12 luglio 2011, nel dare il parere richiesto, affida, tra l'altro, alla scrivente di verificare la disponibilità di Stamina a fornire il protocollo originale della metodica adottata dalla

stessa Fondazione per consentire la produzione del medicinale in un'officina autorizzata, riservandosi di riesaminare la vicenda all'occorrenza.

Alla luce di ciò, questa Direzione generale ha ritenuto di effettuare un incontro esplorativo in data 27 luglio 2011 con il Presidente della Stamina, Prof. Vannoni e, ovviamente, il Dott. Bonavita.

Durante tale incontro preliminare, la scrivente, coadiuvata da due esperti in materia, dopo aver esplicitato le ragioni dell'incontro stesso, ascolta le posizioni delle persone convocate, riservandosi, ovviamente, di compiere tutte le valutazioni del caso, all'esito delle quali, successivamente, ha ritenuto che non sussistevano, nell'immediato, le condizioni effettive (anche da un punto di vista economico) affinché la Direzione generale potesse occuparsi direttamente della realizzazione e del finanziamento del progetto sulla base delle indicazioni del C.S.S.

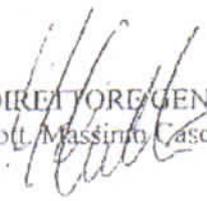
Nel contempo (settembre 2011), la scrivente, essendo venuta a conoscenza della circostanza che presso l'Azienda ospedaliera Spedali civili di Brescia si stava intraprendendo un percorso di realizzazione di trattamenti con terapia cellulare somatica "ad uso compassionevole", ha ritenuto opportuno, alla luce di quanto sopra rappresentato, tenersi informata su quanto si stava realizzando, dopo aver verificato la notizia attraverso contatti per le vie brevi sia con la Regione Lombardia che con l'Azienda ospedaliera stessa.

Inoltre - si è appreso in seguito - negli stessi Spedali anche il piccolo D.T. sarebbe stato sottoposto ad infusione di cellule staminali.

Tanto premesso, considerato che non si hanno notizie aggiornate al riguardo, si invitano codesti Enti a voler chiarire se l'utilizzazione di medicinali per terapia cellulare, presso la predetta struttura, stia avvenendo, in caso di grave danno alla salute o pericolo di vita, in ottemperanza al decreto ministeriale 5 dicembre 2006, o se siano state autorizzate sperimentazioni cliniche con cellule staminali adulte mesenchimali per il trattamento di pazienti affetti da malattia di Niemann-Pick di tipo A.

Tanto premesso, si resta in attesa di cortese, sollecito riscontro.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Massimo Casciello





SPEDALI CIVILI di BRESCIA
AZIENDA OSPEDALIERA
Direzione Generale

105)

Brescia, - 9 MAG. 2012

Prot. 622506

Egr.
Dott. Massimo Casciello
Direttore Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Dipart. della Sanità Pubblica e dell'Innovazione
Ministero della Salute
Viale Giorgio Ribotta, 5
00144 Roma

Regione Lombardia
Direzione Generale Sanità
Piazza Città di Lombardia, 1
20124 Milano

e p.c. Agenzia Italiana del Farmaco
Via del Tritone, 181
00187 Roma

Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00197 Roma

Oggetto: Aggiornamento attività di terapia con cellule staminali in collaborazione con
"Stamina Foundation"

A seguito della richiesta di aggiornamento relativamente alla terapia con cellule staminali in collaborazione con "Stamina Foundation" presso l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia si informa che 12 pazienti affetti da patologie neurologiche diverse hanno iniziato il trattamento. Tutti i casi sono stati valutati dagli specialisti neurologi e autorizzati dal Comitato Etico.

Sistema Sanitario  Regione
Lombardia

P.le Spedali Civili, 1 - 25121 BRESCIA
e.mail: direttore.generale@spedalicivili.brescia.it
tel. 030/3995937 - fax 030/306974



SPEDALI CIVILI di BRESCIA
AZIENDA OSPEDALIERA
Direzione Generale

Il ciclo di trattamento prevede 5 somministrazioni per ogni paziente con cadenza periodica nessun paziente ha ancora completato il ciclo di cura. La sorveglianza per la sicurezza dei pazienti è costante, il trattamento è stato in tutti i casi ben tollerato e fino ad ora non sono stati segnalati Eventi Avversi correlati alla terapia.

Si ribadisce che non sono state attivate sperimentazioni cliniche non essendo presenti i presupposti per tale attività, esclusa anche dal Decreto Ministeriale 5/12/2006.

In riferimento specifico al piccolo D.T., affetto da Niemann-Pick, presso la nostra Azienda è stato sottoposto fino ad ora a 2 somministrazioni molto ben tollerate. Si aggiunge che, per la specifica malattia, anche un'altra paziente ha iniziato il trattamento.

L'attività iniziata in ottobre 2011 dopo l'iter autorizzativo previsto dal Decreto Ministeriale 5/12/2006, è attualmente sospesa. La sospensione dell'arruolamento di nuovi pazienti si è resa necessaria al fine di poter valutare l'efficacia delle terapie intraprese, come richiesto dal comitato etico, e l'impatto sulla struttura organizzativa.

I pazienti sono stati proposti al Comitato Etico ottemperando alle caratteristiche richieste dal D.M. 5/12/2006 sopraccitato.

A disposizione per ogni ulteriore chiarimento, è gradita l'occasione per porgere cordiali saluti.

II. DIRETTORE GENERALE

Dot. Corrado Coppini



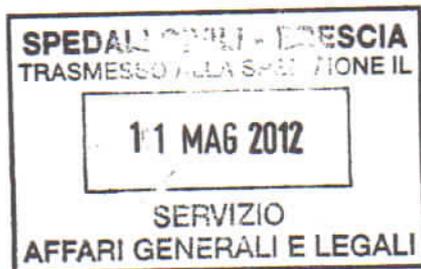
SPEDALI CIVILI – BRESCIA
AZIENDA OSPEDALIERA
Direzione Generale

Prot.22786

Brescia, 11 maggio 2012

RACC. R.R.

Al Direttore Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Dip. della Sanità Pubblica e dell'Innovazione
Ministero della Salute
Viale Giorgio Ribotta, 5
Dr. Massimo CASCIELLO
V.le Giorgio Ribotta, 5
00144 ROMA
(anticipata via e-mail: Segr.RS@sanita.it)



Alla Regione Lombardia
Direzione Generale Sanità
Dr. Carlo LUCCHINA
Piazza Città di Lombardia, 1
20124 MILANO
(anticipata via e-mail: carlo_lucchina@regione.lombardia.it)

e p.c. All'Agenzia Italiana del Farmaco
Via del Tritone, 181
00187 ROMA

All'Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00197 ROMA

Oggetto: Accordo di collaborazione con Stamina Foundation Onlus in tema di terapia cellulare.

Si fa seguito alla precedente comunicazione di questa Azienda, n. 22500 del 9/5/2012, per dare atto che in pari data è sopravvenuta notifica dei verbali di accertamento qui operati e sottoscritti dagli ufficiali di P.G. del NAS di Torino e dagli ispettori AIFA, congiuntamente intervenuti.

Per effetto delle disposizioni impartite in detti verbali, che impongono l'interruzione della terapia e preannunciano successivi provvedimenti dell'AIFA, la somministrazione di terapia cellulare è stata interrotta e non saranno conclusi i cicli di terapia per i pazienti in corso, fatti salvi, sempre ai sensi di quanto là si legge, "la presa in carico dei pazienti già sottoposti a trattamento, per il normale proseguimento del Follow Up e l'assicurazione dei LEA".

L'Azienda, nell'attesa del provvedimento AIFA, ha comunque già promosso le valutazioni del caso, sotto ogni profilo, anche avvalendosi dei propri legali.

Distinti saluti

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dr.ssa Emanuela Derelli)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dr. Cornelio Coppini)

Struttura competente: U.O. Segreteria Amministrativa Direzione Sanitaria Az.le
Responsabile del Procedimento: Avv. Fausto Maggi - Tel.: 030.3996495





SPEDALI CIVILI – BRESCIA
AZIENDA OSPEDALIERA
Direzione Generale

Prot. 30261

Brescia, 27 GIU. 2012

RACC. R.R.

Al Direttore Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Dip. della Sanità Pubblica e dell'Innovazione
Ministero della Salute
Viale Giorgio Ribotta, 5
Dr. Massimo CASCIELLO
V.le Giorgio Ribotta, 5
00144 ROMA
(anticipata via e-mail: Segr.RS@sanita.it)

E p.c. Alla Regione Lombardia
Direzione Generale Sanità
Dr. Carlo LUCCHINA
Piazza Città di Lombardia, 1
20124 MILANO
(anticipata via e-mail: carlo_lucchina@regione.lombardia.it)

Oggetto: Accordo di collaborazione con Stamina Foundation Onlus in tema di terapia cellulare.

Facendo seguito alle precedenti sollecitazioni in merito all'aggiornamento sull'andamento dei pazienti trattati con terapia cellulare presso l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia, si informa che i controlli clinici per tutti i pazienti trattati stanno procedendo. Tutti i pazienti sono seguiti nel follow-up con la dovuta attenzione.

Sono stati trattati 12 pazienti di cui 8 adulti e 4 pediatrici e nessuno di questi ha completato i cicli di terapia proposti a causa dell'interruzione stabilita dall'ordinanza AIFA n. 1/2012 del 15/5/2012.

Dai controlli effettuati dagli specialisti neurologi in nessun caso si sono osservate reazioni avverse e i pazienti non hanno avuto alcun nocumento dalla terapia.

Come documentato nel fascicolo sanitario, qui depositato, in alcuni casi si sono verificati miglioramenti obiettivi.

Distinti saluti

IL DIRETTORE GENERALE
(Dr. Cornelio Coppini)

Struttura competente: U.O. Segreteria Amministrativa Direzione Sanitaria Az.le
Responsabile del Procedimento: Avv. Fausto Maggi - Tel.: 030.3996495

Sistema Sanitario  Regione
Lombardia

P.le Spedali Civili – 25121 BRESCIA
e-mail: direttore.generale@spedalicivili.brescia.it
tel.: 030.3995937 – fax: 030.306974

f



Servizio Affari Generali e Legali
Settore Protocollo Generale e Archivio

09 MAG 2012

Eseguite fotocopie e comunicazioni in ordinanza

9b)

Istituto Superiore di Sanità

Roma, 30/04/2012

VIALE REGINA ELENA, 299
00161 ROMA
TELEGRAMMI: ISTISAN ROMA
TELEFONO: 06 49901
TELEFAX: 06 49387118
http://www.iss.it

Prot. N. PRE 265/12

Risposta al N. _____ del _____

Allegati _____

OGGETTO: Malattia di Niemann-Pick tipo
A. Terapia con cellule
staminali adulte mesenchimali

Direttore Generale
DG della Ricerca sanitaria e biomedica
e della vigilanza sugli enti
Dipartimento della Sanità pubblica
e dell'innovazione
Ministero della Salute
Viale Giorgio Ribotta, 5
00144 Roma

p.c. Regione Lombardia
Direzione Generale Sanità
Piazza Città di Lombardia, 1
20124 Milano

Agenzia Italiana del Farmaco
Via del Tritone, 181
00187 Roma

Azienda Ospedaliera
Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili, 1
25121 Brescia

A.O. SPEDALI CIVILI DI BRESCIA
A.O.O. UFFICIO PROTOCOLLO
GENERALE ED ARCHIVIO

4 MAG 2012

PROTOCOLLO N° 20337

In riferimento alla richiesta prot. 2331-P-17/04/2012 di cui all'oggetto, si dichiara che questo Istituto (in quanto Autorità Competente ai sensi del DL.vo 211, 24 giugno 2003, e del DL.vo 200, 6 novembre 2007) non ha ricevuto alcuna richiesta di autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase I con cellule staminali mesenchimali nella malattia di Niemann-Pick.

Si fa altresì presente che l'eventuale autorizzazione di sperimentazioni cliniche di fase successiva alla I, come pure la verifica della congruità dei trattamenti in corso presso l'A.O. Spedali Civili di Brescia rispetto al DM 5 dicembre 2006, non rientrano nell'ambito delle competenze di questo Istituto.

1. MIN 2101 - ISS

- DSA

- D. SSA TERRACINI

- DR. PORZBA

- AW. MAGGI

DEPARTAMENTO AZIENDALE
(Giugliana Derelli)

8 MAG 2012

IL PRESIDENTE DELL'ISTITUTO

[Signature]

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO AZIENDALE
(Dr. Ezio Venturi)

[Signature]

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Cornelio Coppini

[Signature]