



Ministero della Salute

IL MINISTRO

VISTO il decreto del Ministro della sanità 15 luglio 1997, recante “*Recepimento delle linee guida dell’Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*”;

VISTO il decreto del Ministro della sanità 18 marzo 1998, recante “*Modalità per l’esonazione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche*” e successive modificazioni;

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439, recante “*Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali*”;

VISTO il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, recante “*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*”;

VISTO il decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, recante “*Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell’andamento dei conti pubblici*”, e, in particolare, l’articolo 48 con il quale è stata istituita l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA);

VISTO il decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, recante “*Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell’assistenza sanitaria*”;

VISTO il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante “*Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano*”, e successive modificazioni;

VISTO il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell’economia e delle finanze, 12 maggio 2006, recante “*Requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*” e successive modificazioni;

VISTO il decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, recante *“Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l’autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali”*;

VISTO il decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, recante *“Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all’Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico”* e successive determinazioni di modifica delle Appendici adottate dall’Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali, 7 novembre 2008, recante *“Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 maggio 2003, recante «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.»*;

VISTO il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 14 luglio 2009, recante *“Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”*;

VISTO il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, recante *“Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute”* e, in particolare, l’articolo 12, commi 9, 10 e 11;

VISTO il decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013, recante *“Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici”*;

VISTO il Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE e, in particolare, gli articoli 7, 49, 50 e 76;

VISTO il decreto del Ministro della salute 27 aprile 2015, recante *“Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall’Istituto superiore di sanità all’Agenzia italiana del farmaco”*;

VISTO il regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio;

VISTO il decreto del Ministro della salute 7 settembre 2017, recante *“Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”*;

VISTA la legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante *“Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica dei medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute”*;

VISTO l'articolo 2, comma 1, della richiamata legge 11 gennaio 2018, n. 3, riguardante l'istituzione, presso l'Agenzia italiana del farmaco, del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, *“con funzioni di coordinamento, di indirizzo e di monitoraggio delle attività di valutazione degli aspetti etici relativi alle sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano demandate ai comitati etici territoriali, come individuati ai sensi del comma 7”*;

VISTO, in particolare, l'articolo 2, comma 9, della richiamata legge 11 gennaio 2018, n. 3, il quale prevede che *“(…) con decreto del Ministro della salute, sono altresì individuati i comitati etici a valenza nazionale nel numero massimo di tre, di cui uno riservato alla sperimentazione in ambito pediatrico. I comitati etici individuati ai sensi del presente comma svolgono le medesime funzioni dei comitati etici territoriali”*;

VISTO, altresì, l'articolo 2, comma 11, della richiamata legge 11 gennaio 2018, n. 3, a tenore del quale, al fine di armonizzare la disciplina vigente con le disposizioni di cui al medesimo articolo, con decreto del Ministro della salute sono apportate modifiche correttive e integrative ai citati decreti del Ministro della salute 8 febbraio 2013 e 27 aprile 2015;

VISTO il decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52, recante *“Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3”*;

VISTO il decreto-legge 8 aprile 2020, n. 23, convertito con modificazioni dalla legge 5 giugno 2020, n. 40, recante *“Misure urgenti in materia di accesso al credito e di adempimenti fiscali per le imprese, di poteri speciali nei settori strategici, nonché interventi in materia di salute e lavoro, di proroga di termini amministrativi e processuali”* e, in particolare, l'articolo 40 che, limitatamente al periodo dello stato di emergenza, individua il Comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, quale comitato etico unico nazionale per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, degli studi osservazionali sui farmaci, dei programmi di uso terapeutico compassionevole per pazienti con COVID-19;

VISTO il decreto del Ministro della salute 30 novembre 2021, recante *“Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52”*;

VISTO il decreto del Ministro della salute 31 dicembre 2021, registrato alla Corte dei Conti in data 10 febbraio 2022, con il quale è stata adeguata la disciplina in materia di idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica a quanto previsto dalle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014;

VISTO il decreto del Ministro della salute 1° febbraio 2022, registrato alla Corte dei Conti in data 2 marzo 2022, con il quale, in attuazione del citato articolo 2, comma 9, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, sono stati individuati i tre comitati etici a valenza nazionale, e, segnatamente:

- a) Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico, presso l'Agenzia italiana del farmaco;

- b) Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (*Advanced Medicinal Therapeutical Products "ATMP"*), presso l'Agenzia italiana del farmaco;
- c) Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche degli enti pubblici di ricerca (EPR) e altri enti pubblici a carattere nazionale, presso l'Istituto superiore di sanità;

VISTO, in particolare, l'articolo 2, comma 1, del citato decreto del Ministro della salute 1° febbraio 2022, ai sensi del quale i componenti dei comitati etici a valenza nazionale "*sono nominati con decreto del Ministro della salute e scelti tra persone in possesso di una documentata conoscenza e esperienza nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici e nelle altre materie di competenza del comitato stesso. Sono assicurate l'autonomia e l'indipendenza dei medesimi componenti*";

VISTO, altresì, il successivo comma 2 del citato articolo 2 del decreto del Ministro della salute 1° febbraio 2022, ai sensi del quale i Comitati etici a valenza nazionale sono composti da un numero massimo di quindici membri, di cui un rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti e, per il Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (*Advanced Medicinal Therapeutical Products "ATMPs"*), presso l'Agenzia italiana del farmaco, almeno cinque esperti di sperimentazioni cliniche nell'ambito di riferimento;

RICHIAMATA la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997, ratificata con legge 28 marzo 2001, n. 145;

RICHIAMATA la Dichiarazione di Helsinki della *World Medical Association* sui principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani del giugno 1964;

RITENUTO di procedere, in fase di prima applicazione, e tenuto conto dei relativi *curricula vitae*, alla composizione del Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (*Advanced Medicinal Therapeutical Products "ATMP"*), presso l'Agenzia italiana del farmaco, secondo i criteri di cui al citato articolo 2 del decreto del Ministro della salute 1° febbraio 2022, nonché di definire gli ambiti di competenza di tale Comitato;

CONSIDERATO che, ai sensi del menzionato articolo 2, comma 9, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, i comitati etici a valenza nazionale svolgono le medesime funzioni dei comitati etici territoriali e che, pertanto, ai comitati etici di cui al decreto del Ministro della salute 1° febbraio 2022, sono attribuite le competenze di cui all'articolo 2 comma 10 della citata legge n. 3 del 2018, ivi compresa la valutazione sia degli aspetti relativi al Regolamento UE n. 536/2014, sia ogni altra competenza sin qui svolta dai comitati etici già esistenti;

DECRETA

Art. 1 (Composizione)

1. Il Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (*Advanced Medicinal Therapeutical Products "ATMP"*), presso l'Agenzia italiana del farmaco, cui sono attribuite le competenze di cui all'articolo 2, comma 10, della legge 11 gennaio 2018 n. 3, ivi compresa la valutazione sia degli aspetti relativi al Regolamento UE n. 536/2014, sia ogni altra competenza sin qui svolta dai comitati etici già esistenti, è composto come segue:

- Prof. Alessandro Aiuti, primario dell'Unità Operativa di immunoematologia pediatrica dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano;

- Dott. Mauro Biffoni, direttore del dipartimento di oncologia e medicina molecolare dell'Istituto Superiore di Sanità;

- Prof. Andrea Biondi, professore ordinario, clinica pediatrica dell'Università degli Studi di Milano, Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo di Monza;

- Prof.ssa Cinzia Caporale, coordinatrice del Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca e della Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche;

- Dott. Arturo Cavaliere, direttore UOC della Farmacia Aziendale dell'Asl di Viterbo, Presidente SIFO;

- Prof. Paolo Corradini, direttore del dipartimento di ematologia e onco-ematologia pediatrica della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori;

- Prof. Vincenzo De Angelis, direttore del Centro Nazionale Sangue;

- Prof. Ruggero De Maria Marchiano, professore ordinario dell'Università Cattolica S. Cuore, presidente Alleanza contro il cancro;

- Prof. Franco Locatelli, professore ordinario di pediatria dell'Università "La Sapienza" di Roma, direttore del dipartimento di onco-ematologia e terapia cellulare e genica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma;

- Dott.ssa Annalisa Mandorino, rappresentante del volontariato, Segretario generale di Cittadinanzattiva;

- Dott.ssa Giuliana Masera, responsabile formazione e governo rischio assistenziale dell'Asl di Piacenza;

- Prof. Giorgio Minotti, responsabile di farmacologia clinica e professore ordinario di farmacologia del Campus Biomedico di Roma;

- Dott.ssa Oriana Nanni, direttore di biostatistica e sperimentazioni cliniche dell'Istituto Romagnolo per lo studio dei tumori "Dino Amadori";

- Prof.ssa Concetta Quintarelli, responsabile del laboratorio di terapia genica dei Tumori dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, professoressa di metodologie biochimiche applicate alla terapia cellulare del dipartimento di medicina clinica e chirurgia presso Università "Federico II" di Napoli;

Art. 2
(Competenze)

1. Il Comitato, di cui all'articolo 1, valuta *trials* clinici, nonché quando necessario eventuali usi non ripetitivi che si basino sull'impiego di medicinali innovativi ATMP, nella loro definizione standard e in quella di nuova valutazione ai comitati EMA per far fronte all'esigenza di adeguamento delle tecnologie ad oggi disponibili.

2. Il Comitato è competente altresì sulla valutazione della sperimentazione clinica nonché su ogni altra situazione associata all'impiego di:

a) Medicinale per terapia genica, inteso come medicinale biologico che presenta le seguenti caratteristiche:

- (i) è composto da sostanza attiva (ad esempio cellule, virus) che contiene o è stata modificata da un acido nucleico ricombinante (incluso RNA) utilizzato *ex vivo* o somministrato direttamente agli esseri umani al fine di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o cancellare una sequenza genetica;
- (ii) il suo effetto terapeutico, profilattico o diagnostico è direttamente correlato alla sequenza di acido nucleico ricombinante che è contenuto della suddetta sostanza attiva, o è correlato al prodotto dell'espressione genetica di questa sequenza.

I medicinali per terapia genica non comprendono i vaccini contro le malattie infettive. Per essere considerato un medicinale di terapia genica, le caratteristiche riportate sia al punto (i) che al punto (ii) devono essere soddisfatte.

b) Medicinale per terapia cellulare somatica, inteso come medicinale biologico che presenta le seguenti caratteristiche:

- (i) contiene o è costituito da cellule o tessuti che sono stati oggetto di una manipolazione sostanziale tale che le caratteristiche biologiche, le funzioni fisiologiche o le proprietà strutturali rilevanti per l'uso clinico previsto sono state alterate, oppure è costituito da cellule o tessuti che non sono destinati ad essere utilizzati per le funzioni essenziali fisiologicamente esercitate nel ricevente e nel donatore;
- (ii) è presentato come avente proprietà per, o è usato o verrà somministrato a esseri umani al fine di curare, prevenire o diagnosticare una malattia attraverso l'analisi farmacologica, azione immunologica o metabolica delle sue cellule o tessuti.

Per essere considerato un medicinale di terapia cellulare somatica, sia le caratteristiche al punto (i) che al punto (ii) devono essere soddisfatte.

c) Medicinali di Ingegneria Tissutale

Per prodotti di ingegneria tissutale, ai sensi dell'articolo 2, paragrafo 1, lettera b), del regolamento (CE) n. 1394/2007, si intende un prodotto che:

- (i) contiene o è costituito da cellule o tessuti ingegnerizzati e
- (ii) è presentato come avente proprietà per, o è usato o somministrato a esseri umani al fine di, rigenerare, riparare o sostituire un tessuto umano.

Un prodotto di ingegneria tissutale può contenere cellule o tessuti di origine umana o animale, o entrambi. Le cellule di tessuti possono essere vitali o non vitali. Può anche contenere ulteriori sostanze, come prodotti cellulari, biomolecole, biomateriali, sostanze chimiche, *scaffold* o matrici.

I prodotti contenenti o costituiti esclusivamente da cellule umane o animali non vitali e/o tessuti, che non contengono cellule o tessuti vitali e che non agiscono principalmente per azione farmacologica, immunologica, o metabolica, sono esclusi da questa definizione.

Le cellule o i tessuti sono considerati "ingegnerizzati" se soddisfano almeno uno dei seguenti requisiti/condizioni:

- le cellule o i tessuti sono stati oggetto di manipolazioni sostanziali, per indurre l'acquisizione delle caratteristiche biologiche, delle funzioni fisiologiche o delle proprietà strutturali rilevanti per lo scopo rigenerativo, di riparazione o di sostituzione.

d) **Medicinale di Terapia avanzata combinata**

Ai sensi dell'articolo 2, paragrafo 1, lettera d), del regolamento (CE) n. 1394/2007, una "terapia avanzata combinata" indica un medicinale per terapia avanzata che soddisfa le seguenti condizioni:

- (i) deve incorporare, come parte integrante del prodotto, uno o più dispositivi medici ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 93/42/CEE o uno o più dispositivi medici impiantabili
- (ii) la sua parte cellulare o tissutale deve contenere cellule o tessuti vitali, oppure
- (iii) la sua parte cellulare o tissutale contenente cellule o tessuti non vitali deve essere suscettibile di agire sul corpo umano con un'azione che può considerarsi primaria a quella del dispositivo a cui si fa riferimento.

Art. 3

(Durata e funzionamento)

1. I componenti del Comitato etico nazionale di cui all'articolo 1 durano in carica tre anni e possono essere rinominati.
2. Il Comitato etico nazionale di cui all'articolo 1 può avvalersi, per specifiche esigenze, di esperti esterni.
3. Nella riunione di insediamento i componenti del Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (*Advanced Medicinal Therapeutical Products "ATMP"*) eleggono il Presidente e adottano un regolamento, approvato a maggioranza assoluta dei presenti, con il quale sono disciplinate l'organizzazione e le modalità di funzionamento del Comitato stesso.
4. Le attività di supporto, nonché le funzioni di segreteria tecnico-scientifica del Comitato sono assicurate dai competenti uffici dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Art.4

(Requisiti)

1. I componenti del Comitato di cui all'articolo 1 rendono con cadenza annuale apposita autodichiarazione circa l'assenza di conflitti di interesse personali e finanziari tali da inficiare l'autonomia e l'indipendenza delle attività del Comitato stesso, ai sensi del testo unico di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445.

Art.5

(Oneri finanziari)

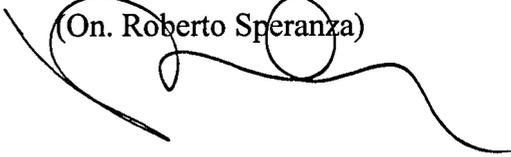
1. Per la partecipazione alle sedute, ai componenti del Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (*Advanced Medicinal Therapeutical Products "ATMP"*) spettano il gettone di presenza e l'eventuale rimborso delle spese di viaggio, ai sensi dell'articolo 2, commi 5 e 9, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Il presente decreto è trasmesso al competente organo di controllo.

Roma, - 2 MAR 2022

IL MINISTRO

(On. Roberto Speranza)



Li