

# **\\ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL LAZIO E DELLA TOSCANA M. ALEANDRI**

## **DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**

**Oggetto:**

“Allestimento e Gestione dei Substrati Cellulari e Anticorpi Monoclonali e Medicina Rigenerativa” e attivazione del servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali e di Emocomponenti presso la U.O.C. Virologia dell’Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana “M. Aleandri”.

Proposta di deliberazione n.	
Data Proposta di deliberazione	
Struttura	
L'Estensore	
Il Responsabile del procedimento	
Responsabile della Struttura	

Visto di Regolarità contabile	
N. di prenotazione	

IL Direttore Amministrativo  
Festuccia Manuel

IL Direttore Sanitario  
Leto Andrea

IL Direttore Generale  
Della Marta Ugo

%firma%-1

%firma%-2

%firma%-3

**IL RESPONSABILE DELLA UNITA'OPERATIVA COMPLESSA  
DIREZIONE OPERATIVA VIROLOGIA**

**Maria Teresa Scicluna**

**OGGETTO DELLA PROPOSTA:** “Allestimento e Gestione dei Substrati Cellulari e Anticorpi Monoclonali e Medicina Rigenerativa” e attivazione del servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali e di Emocomponenti presso la U.O.C. Virologia dell’Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana “*M. Aleandri*”.

**PREMESSO CHE**

- le linee di indirizzo del Consiglio di Amministrazione dell'Istituto per il periodo 2016-2020 prevedono, nell'ambito dell'obiettivo di efficienza e sostenibilità economica legati al funzionamento dell'ente, il miglioramento e l'adeguamento degli investimenti e delle tecnologie;
- la Direzione Aziendale ha intrapreso un percorso di valutazione delle attività relative alle Cellule Staminali in Medicina Veterinaria il quale, come meglio precisato *infra*, si pone in linea con l'obiettivo di efficienza e sostenibilità economica e garantisce l'adeguamento degli investimenti e delle tecnologie, in conformità alle linee di indirizzo del Consiglio di Amministrazione;
- le Cellule Staminali, infatti, per le loro caratteristiche peculiari, sono attualmente considerate l'applicazione più innovativa della Medicina Rigenerativa, da sole o in combinazione con biomateriali;
- quotidianamente, invero, emergono nuove potenzialità biologiche, sia dirette che indirette, di applicazione delle Cellule Staminali;
- le attività biologiche delle Cellule Staminali, associate o meno ai Concentrati Piastrinici, sono state ampiamente studiate e verificate in laboratorio;
- le Cellule Staminali, peraltro, sono ampiamente utilizzate con benefici concreti in diverse specie animali per innumerevoli applicazioni terapeutiche come dimostrato anche nell'ambito di diversi Progetti di Ricerca Corrente a cui l'UOC ha partecipato, ovvero:

- a) IZS LT 02/07 RC: Verifica dell'efficacia del trattamento delle tendino/desmopatie del cavallo mediante l'impianto di Cellule Staminali Mesenchimali autologhe derivate dal grasso;
- b) IZS LT 01/12 RC: Utilizzo di condrociti isolati da diversi siti anatomici per la riparazione di lesioni della cartilagine articolare nella specie equina;
- c) IZS LT 02/15 RC: Cellule Staminali: Nuovi Strumenti in Applicazioni Cliniche;
- d) IZS LT 01/17 RC: Tecnologie Innovative nella Terapia Rigenerativa: Cellule Staminali e Scaffold in Ortopedia Veterinaria.

## VISTO

- le "Linee guida concernenti i requisiti minimi per l'impiego delle cellule staminali in medicina veterinaria", pubblicate sulla *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale* – n° 277 del 26 novembre 2013, che recepisce l'accordo siglato il 17 ottobre 2013 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano;
- il D.M. del 6 novembre 1996 "Individuazione delle prestazioni erogate dagli Istituti Zooprofilattici Sperimentali e dei criteri per la determinazione delle relative tariffe", di cui all'art. 5, comma 1, del D. Lgs. 30 giugno 1993, n. 270, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* 27 gennaio 1997, n. 21.

## CONSIDERATO CHE

- le attività relative alle Cellule Staminali in Medicina Veterinaria, svolte dall'Unità Operativa Complessa Direzione Operativa Virologia in ambito di progetti di ricerca risultano essere coerenti alle linee guida richiamate, oltre che con gli indirizzi del Consiglio di Amministrazione;
- il campo di applicazione delle suddette linee guida è relativo a Cellule Staminali Mesenchimali o Cellule Stromali Multipotenti (di seguito chiamate *CSM*) che non sono state sottoposte a manipolazioni rilevanti;
- la suddetta attività è conforme ai requisiti di sicurezza riportati nella normativa specifica;
- viene eseguita su prescrizione veterinaria individuale, per esclusivo uso autologo, in un determinato animale di proprietà di persone giuridiche e/o fisiche subordinatamente al loro consenso informato;
- i requisiti specifici per la manipolazione delle *CSM* previste dalle Linee Guida Ministeriali sopra citate sono:
  - personale qualificato ed addestrato;
  - area dedicata alla manipolazione cellulare;
  - procedure operative di manipolazione cellulare monitorate, standardizzate e registrate;

- lo stato dell'arte e le opportunità di sviluppo della medicina rigenerativa sono riassunte e riportate nell'Allegato A, "Relazione sullo studio dello stato dell'arte ed opportunità di sviluppo della medicina rigenerativa con applicazioni nelle patologie veterinarie" che costituisce parte integrante della presente delibera;
- i dettagli tecnici sono riportati nell'Allegato B, "Relazione riassuntiva: aree dedicate, matrici, tecniche, prodotti forniti ed indicazioni", che costituisce parte integrante della presente delibera;
- le tariffe dei prodotti forniti applicate con delibera del Direttore Generale n° 195 del 20/05/2021, sono riportati nell'Allegato C, "Tariffario delle prestazioni", che costituisce parte integrante della presente delibera;

#### **RILEVATO CHE**

- il personale coinvolto presenta un'adeguata qualificazione e competenza professionale per il compimento delle attività relative alle Cellule Staminali in Medicina Veterinaria;
- i locali e le attrezzature a ciò dedicate si presentano adeguate e funzionali allo scopo indicato in premessa;
- il personale e le attrezzature sono già presenti in Istituto e che quindi il maggior costo per il materiale di consumo eventualmente richiesto per le procedure trova ampia copertura nelle tariffe proposte;

#### **PROPONE**

per i motivi esposti in narrativa che ivi si intendono integralmente trascritti:

1. di prevedere nell'ambito della UOC Virologia ed in particolare, nell'ambito dell'alta specializzazione "Substrati cellulari e produzione anticorpi monoclonali e medicina rigenerativa" il servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali e di Emocomponenti, come da planimetria annessa all'Allegato B;
2. di approvare l'Allegato A, parte integrante della presente deliberazione, recante "Relazione sullo studio dello stato dell'arte ed opportunità di sviluppo della medicina rigenerativa con applicazioni nelle patologie veterinarie";
3. di approvare l'Allegato B, parte integrante della presente delibera, recante "Relazione riassuntiva: aree dedicate, matrici, tecniche, prodotti forniti ed indicazioni terapeutiche";
4. di approvare l'Allegato C, parte integrante della presente delibera, recante "Tariffario delle prestazioni";
5. di affidare all' UOC Virologia il compito di:
  - I. fornire un servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali (isolate da diversi tessuti) e di Emocomponenti (ad uso non trasfusionale) per fini

terapeutici in Medicina Veterinaria, ai professionisti che ne facciano richiesta, in accordo alle "Linee guida concernenti i requisiti minimi per l'impiego delle cellule staminali in medicina veterinaria", pubblicate sulla G.U.R.I. serie generale -n.277 del 26 Novembre 2013, che recepisce l'accordo siglato il 17 Ottobre 2013 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano;

- II. dare assistenza e supporto tecnico-scientifico agli operatori del settore;
  - III. svolgere ricerca scientifica nell'ambito della biologia delle Cellule Staminali, di diversa origine, e delle loro ulteriori possibili applicazioni in campo medico, farmacologico e tossicologico;
6. trasmettere il presente documento al Ministero della Salute ai sensi delle "Linee guida concernenti i requisiti minimi per l'impiego delle cellule staminali in medicina veterinaria", pubblicate sulla G.U.R.I. serie generale -n. 277 del 26 novembre 2013, che recepisce l'accordo siglato il 17 ottobre 2013 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano.

*Maria Teresa Scicluna*  
U.O.C Virologia

## **IL DIRETTORE GENERALE**

**VISTA** la proposta di deliberazione avanzata dal dirigente dell'Unità Operativa Complessa Direzione Operativa Virologia Dott.ssa Maria Teresa Scicluna n° 1/VIR del 2021 avente ad oggetto: "Allestimento e Gestione dei Substrati Cellulari e Anticorpi Monoclonali e Medicina Rigenerativa" e attivazione del servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali e di Emocomponenti presso la U.O.C. Virologia dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "*M. Aleandri*";

**DATO ATTO** che per eventuali maggiori costi per l'acquisto di materiali di consumo per lo sviluppo della procedura, trova ampia copertura delle tariffe proposte, trattandosi di attività resa in favore di terzi paganti;

**SENTITI** il Direttore Amministrativo ed il Direttore Sanitario che hanno espresso parere favorevole alla adozione del presente provvedimento,

**RITENUTO** di doverla approvare così come proposta;

### **DELIBERA**

1. di prevedere nell'ambito della UOC Virologia ed in particolare, nell'ambito dell'alta specializzazione "Substrati cellulari e produzione anticorpi monoclonali e medicina rigenerativa" il servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali e di Emocomponenti, come da planimetria annessa all'Allegato B;
2. di approvare l'Allegato A, parte integrante della presente deliberazione, recante "Relazione sullo studio dello stato dell'arte ed opportunità di sviluppo della medicina rigenerativa con applicazioni nelle patologie veterinarie";
3. di approvare l'Allegato B, parte integrante della presente delibera, recante "Relazione riassuntiva: aree dedicate, matrici, tecniche, prodotti forniti ed indicazioni terapeutiche";
4. di approvare l'Allegato C, parte integrante della presente delibera, recante "Tariffario delle prestazioni";
5. di affidare all'UOC Virologia il compito di:
  - I. fornire un servizio di preparazione e distribuzione di Cellule Staminali Mesenchimali (isolate da diversi tessuti) e di Emocomponenti (ad uso non trasfusionale) per fini terapeutici in Medicina Veterinaria, ai professionisti che ne facciano richiesta, in accordo alle "Linee guida concernenti i requisiti minimi per l'impiego delle cellule staminali in medicina veterinaria", pubblicate sulla G.U.R.I. serie generale -n.277 del 26 Novembre 2013, che recepisce l'accordo siglato il 17 Ottobre 2013 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano;
  - II. dare assistenza e supporto tecnico-scientifico agli operatori del settore;

- III. svolgere ricerca scientifica nell'ambito della biologia delle Cellule Staminali, di diversa origine, e delle loro ulteriori possibili applicazioni in campo medico, farmacologico e tossicologico;
6. trasmettere il presente documento al Ministero della Salute ai sensi delle "Linee guida concernenti i requisiti minimi per l'impiego delle cellule staminali in medicina veterinaria", pubblicate sulla G.U.R.I. serie generale -n. 277 del 26 novembre 2013, che recepisce l'accordo siglato il 17 ottobre 2013 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano.

IL DIRETTORE GENERALE  
(Dott. *Ugo Della Marta*)

**RELAZIONE RIASSUNTIVA: AREE DEDICATE, MATRICI, TECNICHE, PRODOTTI FORNITI ED INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Il presente documento, "Relazione riassuntiva: aree dedicate, matrici, tecniche, prodotti forniti ed indicazioni", riporta sinteticamente alcune indicazioni sull'attività di produzione di CSM e di produzione di Plasma Arricchito in Piastrine (e derivati) da parte dell'Alta Specializzazione "Allestimento e Gestione dei Substrati Cellulari e Anticorpi Monoclonali e Medicina Rigenerativa".

Il documento è suddiviso in quattro sezioni riguardanti le aree dedicate, le matrici trattate, le tecniche utilizzate, i prodotti forniti e le indicazioni terapeutiche.

**AREE DEDICATE ALLA PRODUZIONE DI CELLULE STROMALI MULTIPOTENTI**

L'attività di alta specializzazione "Allestimento e Gestione dei Substrati Cellulari e Anticorpi Monoclonali e Medicina Rigenerativa" è ubicata presso l'U.O.C Virologia (edificio 4, piano primo) nell'area evidenziate in planimetria di seguito riportata (Fig. 1).

In particolare l'area di prova 204 è dedicata allo svolgimento di tutte le fasi relative alla manipolazione di cellule staminali:

- isolamento delle Cellule Stromali Multipotenti dal tessuto;
- amplificazione *in vitro*;
- controllo di staminalità;
- preparazione delle CSM da inoculare.

Le suddette attività sono svolte in questa area, separata dalle altre, così da contenere i rischi di contaminazione e garantire l'asepsi.

Vicino all'area di prova 204 è prevista un'area di deposito di materiale biologico (area 226) nella quale sono presenti n° 2 contenitori criogenici dedicati alla conservazione delle cellule staminali prelevate e dotati di un sistema di allarme e monitoraggio continuo del livello di N<sub>2</sub> liquido.

Nell'area di disinfezione e sterilizzazione (area di prova 209) sono effettuate le attività di servizio, cioè le attività che comprendono la pulizia, la disinfezione, la preparazione e la sterilizzazione del materiale usato.

Le attività che si svolgeranno nelle aree di prova indicate saranno gestite in modo tale da garantire e mantenere le condizioni idonee per le attività di manipolazione delle cellule staminali.

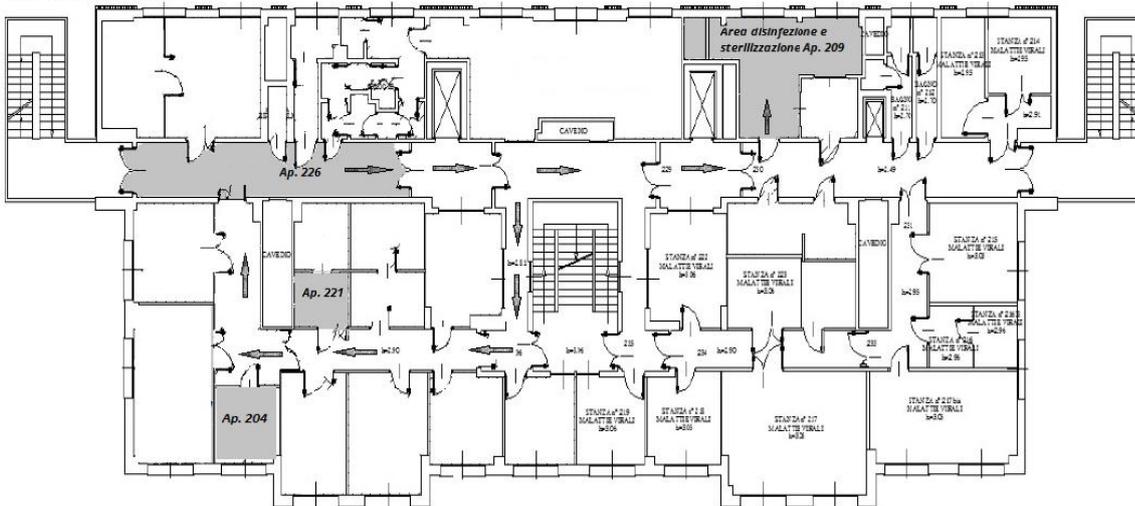


Fig. 1: Planimetria dell'edificio 4, primo piano, lato sinistro dell'IZSLT

## MATRICI TRATTATE

- **Midollo osseo**

Campione prelevato in condizioni di asepsi, in presenza di anticoagulante, aliquota minima 5 mL.

- **Tessuto adiposo o altri tessuti**

Campione prelevato in condizioni di asepsi, aliquota minima 5 g.

- **Sangue**

Campione prelevato in condizioni di asepsi, in presenza di anticoagulante, aliquota minima 5 mL.

## TECNICHE

### **Isolamento e Crescita delle Cellule Stromali Multipotenti da midollo osseo:**

- Isolamento di cellule stromali mediante centrifugazione e loro crescita *in vitro*;
- Preparazione delle CSM da inoculare.

### **Concentrazione di Cellule Stromali Multipotenti da Midollo Osseo:**

- Concentrazione di cellule stromali mediante centrifugazione;
- Preparazione delle cellule da inoculare.

### **Isolamento e Crescita delle Cellule Stromali Multipotenti da Tessuto Adiposo o da altri tessuti:**

- Isolamento delle cellule stromali mediante digestione enzimatica e loro crescita *in vitro*;

- Preparazione delle CSM da inoculare.

**Produzione di Emocomponenti e loro derivati:**

- Centrifugazione del sangue intero e recupero del concentrato piastrinico;
- Preparazione dell'emocomponente da inoculare.

**PRODOTTI FORNITI ED INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

- **Cellule Stromali Multipotenti isolate da diversi tessuti**

Possibili applicazioni:

- patologie autoimmuni
- malattie neurodegenerative
- malattie muscolari
- lesioni ossee, cartilaginee, artrosi e osteoartriti
- patologie epatiche e renali
- patologie cardiovascolari
- malattie degenerative della retina e della cornea
- complesso fistole perianali
- patologie ortopediche (fratture, artriti, osteoartriti, sinoviti, ecc.)
- complesso fistole perianali

- **Emocomponenti e loro derivati**

Possibili applicazioni:

- ferite croniche
- ferite profonde
- ulcere cutanee
- lesioni di tendini e legamenti
- fratture
- patologie degenerative delle articolazioni
- complesso fistole perianali

**TARIFFARIO DELLE PRESTAZIONI**

<b>SERVIZIO OFFERTO</b>	<b>TEMPO DI PREPARAZIONE</b>	<b>TARIFFA</b>
<b>Preparazione di Cellule Stromali Multipotenti (isolate da diversi tessuti)</b>	1-4 settimane	Euro 250,00+IVA
<b>Preparazione e di Emocomponenti</b>	2 ore-2 giorni	Euro 30,00+IVA