



Università degli Studi di Messina
*Dipartimento di Patologia Umana
dell'Adulto e dell'Età Evolutiva
"G.Barresi"*

Prof. Guido Ferlazzo
Ordinario di Patologia Generale
Università degli Studi di Messina
Laboratorio di Immunologia
e Biotecnologie Terapeutiche
A.O.U. Policlinico, Via Consolare Valeria, 1
98125, Messina, Italy

☎: +39 090 221-2040

Fax: +39 090 221-7371

E-mail: guido.ferlazzo@unime.it

Università degli Studi di Messina UNMECLE Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetana Barresi"
Prof. n. <u>31091 - interesse</u>
del <u>9 / 05 / 2016</u>
Tit./Cl. <u>VI / 8</u> - Fascicolo <u>✓</u>

Al Magnifico Rettore
Prof. Pietro Navarra

e p.c.

Al Prorettore Vicario
Prof. Emanuele
Scribano

Al Presidente del
CARECI
Prof. Signorino
Galvagno

Al Direttore del
Dipart. Patologia
Umana e dell'Età
Evolutiva *G.Barresi*
Prof. Francesco
Stagno d'Alcontres

Ogg.: Proposta istituzione Centro di Ricerca e di Servizio *Cell Factory UniMe*

Magnifico Rettore,

Com'è noto, l'Ateneo di Messina ha realizzato con finanziamento a valere sui fondi comunitari per un' avanzata infrastruttura di ricerca, un' ambiente a contaminazione controllata per la produzione di prodotti di terapia cellulare in accordo con le vigenti norme di Good Manufacturing Practice (GMP). Tale struttura è ubicata presso il padiglione H della AOU G.

Martino ed è predisposta per realizzare prodotti terapeutici atti ad intraprendere cure mediche fra le più avanzate tra quelle al momento disponibili.

Tramite tale struttura, ci proponiamo di **avviare protocolli sperimentali di terapia cellulare**, in settori o condizioni cliniche che maggiormente richiedono alternative terapeutiche ai trattamenti oggi a disposizione della clinica, nel rispetto delle stringenti normative vigenti.

Esempi di protocolli che ci si prefigge di avviare in questo ambito sono: immunoterapie attive specifiche delle neoplasie (vaccini antitumorali); immunoterapia adottiva (trasferimento di effettori leucocitari specifici per virus o neoplasie dopo arricchimento ed attivazione in laboratorio); pelle coltivata *in vitro* per le patologie da ustione; separazione ed arricchimento (secondo le normative vigenti) di cellule staminali emopoietiche per l'autotrapianto nelle alte dosi oncologiche; utilizzo di cellule staminali emopoietiche per la medicina rigenerativa; utilizzo di cellule staminali mesenchimali nel trattamento delle patologie autoimmuni e nella prevenzione del rigetto dei trapianti e della graft versus host disease.

In una seconda fase di attività, e solo dopo l'eventuale avvio dei sovraesposti protocolli, è possibile ipotizzare la produzione di prodotti composti da parti strutturali e cellulari per la ricostruzione di ossa o cartilagini.

Le applicazioni oncologiche possono essere avviate in tempi relativamente brevi. Ciò sulla base delle collaborazioni già esistenti, dell'interesse da parte dell'oncologia medica e chirurgica dell'A.O.U. *G.Martino*, ma anche delle competenze specifiche del personale operante all'interno del gruppo di ricerca da me coordinato. Tutte le altre applicazioni saranno avviate in conformità alle esigenze perperate dai possibili utenti (aziende ospedaliere regionali e nazionali) e dall'interesse alle nostre proposte da parte delle cliniche settorialmente coinvolte. Di fatto, essendo la struttura per GMP, così come le specifiche competenze tecniche e culturali, non facilmente rinvenibili nelle nostre regioni, potrebbero essere stipulati dei contratti tra l'Ateneo e le istituzioni nosocomiali del territorio (ma anche extra-regionali) per la fornitura di Prodotti di Terapia Cellulare (PTC).

La struttura attualmente comprende una "Clean Room" progettata e realizzata per la preparazione dei PTC in fase di sperimentazione e da "Laboratori di Ricerca" finalizzati alla ideazione di nuovi strumenti terapeutici biotech e pertanto attrezzati con strumentazione di ricerca biomedica di ultima generazione. Tale strumentazione, nel rispetto delle attuali normative in tema di terapia cellulare, si rende necessaria anche per i controlli di qualità sia nel corso della produzione che sul prodotto finale da somministrare.

Il prodotto scientifico in area biomedica del nostro gruppo di ricerca è di ottimo livello; noi pensiamo si possa, in tempi ragionevoli, transitare da una produzione puramente "culturale", peraltro già ora più che soddisfacente, alla messa a punto di metodi (biotecnologie) potenzialmente traducibili in prodotti per uso terapeutico, anche da proporre all'Impresa del settore.

In questo contesto, prevediamo un' integrazione ideale tra attività di ricerca scientifica ed applicazioni cliniche di alta specializzazione. Simili attività sono già in corso in strutture similari ubicate in altre regioni italiane nel centro e nord Italia (es. Ospedale San Gerardo di Monza per la produzione di cellule staminali mesenchimali per immunomodulazione post-trapiantologica; IRCCS IRST di Meldola (Forlì-Cesena) per vaccini antitumorali; Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna per medicina rigenerativa in patologie muscolo-scheletriche; Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano per cellule staminali neuronali; "FaBioCell" dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma, per terapie cellulari anti-tumorali e O.S. Maria di Terni Cell Factory per cellule staminali neuronali).

L'impiego della camera sterile quale officina di produzione farmaceutica richiede preliminarmente l'accreditamento della struttura presso l'Agenzia Italiana per il Farmaco, autorità di settore per la vigilanza sulla produzione di farmaci. Tale accreditamento necessita di un articolato iter burocratico che comprende:

- L'acquisizione della qualifica di "Persona Qualificata" ex DM 219/2006, già ottenuto per chi scrive;
- Il versamento iniziale di Euro 16.838,00 all'AIFA;
- La verifica da parte di ispettori AIFA del rispetto delle condizioni di legge per la concessione delle autorizzazioni di competenza alla produzione di tale classe di farmaci.

Propedeutica all'accreditamento appare inoltre la creazione di una entità giuridica che possa prendere in carico la gestione dell'infrastruttura. Si ritiene che la previsione del Centro di Ricerca e di Servizio d'Ateneo, come disegnata dall'art. 41 dello Statuto possa costituire il modello, ben integrato nella struttura dell'Ateneo ma al tempo stesso dotato della sufficiente autonomia necessaria a gestire una produzione che debba avere il proprio sbocco sul mercato, per mettere a reddito il patrimonio infrastrutturale di ricerca dell'Ateneo.

Ottenuto l'accreditamento si renderà altresì necessario dotare la struttura di una provvista finanziaria iniziale per l'avvio della produzione e di adeguate risorse umane allo stato quantificabili in n°4 unità di personale T.A. per la gestione della parte tecnica ed amministrativa della Officina Farmaceutica. Per la parte squisitamente scientifica, allo stato attuale possono invece essere

sufficienti le risorse umane presenti nei ruoli dei ricercatori/personale docente, quantificate in n° 3 unità (dott. Riccardo Cavaliere, dott. Gregorio Costa, e lo scrivente).

Per quanto sopra indicato, si chiede pertanto alla M.V. di voler sottoporre a Senato Accademico e CdA d'Ateneo la proposta di istituzione di un *Centro di ricerca e di servizio* ex art. 41 c. 1 dello Statuto d'Autonomia d'Ateneo da denominarsi *Cell Factory UniMe* e di voler considerare a tal fine una dotazione iniziale d'avvio pari ad Euro 114.962,85, cifra equivalente alle risorse liberate rinvenienti dal progetto "PIATTAFORMA REGIONALE DI RICERCA TRASLAZIONALE PER LA SALUTE", finanziato dall'Assessorato delle Attività Produttive – Dipartimento delle Attività Produttive – Regione Siciliana, Programma operativo regionale FESR Sicilia 2007- 2013; Asse IV, obiettivooperativo 4.1.2; Linea di intervento 4.1.2.A., CUP assegnato al progetto: B65E12000570008, di cui lo scrivente è responsabile scientifico e tramite il quale si è appunto completata la struttura da identificare come *Centro di ricerca e di servizio "Cell Factory UniMe"* di cui sopra.

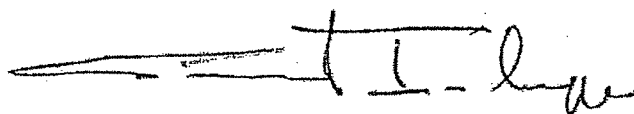
Tale dotazione iniziale è finalizzata all'ottenimento dell'accreditamento AIFA ed all'iter di avvio della messa in opera della produzione (personale T.A., acquisto consumabili, spese di piccola manutenzione, etc.).

Si allega alla presente, per gli eventuali emendamenti che si rendano necessari, una bozza di regolamento per l'istituendo Centro.

Auspicando un benevolo accoglimento di codesta richiesta e rimanendo a disposizione per ogni eventuale chiarimento ed integrazione alla presente, si porgono cordiali saluti.

Con osservanza,

Messina, 9 maggio 2016



Guido Ferlazzo

CENTRO CELL FACTORY UNIME

REGOLAMENTO

Art. 1 – Costituzione

È istituito presso l'Università degli Studi di Messina, ai sensi dell'art. 41 dello statuto di autonomia dell'Ateneo e dell'art. 30 del Regolamento generale dell'Università il Centro denominato "Cell Factory UniMe", con autonomia gestionale ed amministrativa per le finalità indicate dall'art. 2 del presente Regolamento mediante l'impiego della Clean Room (Camera sterile) acquistata dall'Ateneo di Messina ed ubicata presso i locali della AOU Gaetano Martino – Policlinico Universitario, Pad. H, Piano Terra.

Il presente regolamento disciplina le finalità, le modalità di gestione del Centro ed il suo funzionamento.

Art. 2 – Finalità

Il Centro si propone la realizzazione di prodotti terapeutici atti ad intraprendere cure mediche fra le più avanzate tra quelle al momento disponibili e segnatamente mediante protocolli sperimentali di terapia cellulare concernenti:

- immunoterapie attive specifiche delle neoplasie (vaccini antitumorali);
 - immunoterapia adottiva (trasferimento di effettori leucocitari specifici per virus o neoplasie dopo arricchimento ed attivazione in laboratorio);
 - pelle coltivata *in vitro* per le patologie da ustione; separazione ed arricchimento, secondo le normative vigenti, di cellule staminali emopoietiche per l'autotrapianto nelle alte dosi oncologiche;
 - utilizzo di cellule staminali emopoietiche per la medicina rigenerativa;
 - utilizzo di cellule staminali mesenchimali nel trattamento delle patologie autoimmuni e nella prevenzione del rigetto dei trapianti e della graft versus host disease;
 - produzione di prodotti composti da parti strutturali e cellulari per la ricostruzione di ossa o cartilagini;
 - ogni altra produzione di prodotti terapeutici mediante l'utilizzo di camera sterile Clean Room.
- Le attività del Centro dovranno svolgersi nel rispetto delle norme sanitarie vigenti e nel rispetto della vigente normativa in materia di bioetica.

Art. 3 – Attività

Le finalità di cui all'art. 2 del presente regolamento potranno essere realizzate dal Centro mediante:

- a) sperimentazione, produzione, commercio e tutte le attività propedeutiche, connesse e consequenziali alla produzione di prodotti di terapia cellulare mediante l'utilizzo della Clean Room previo ottenimento delle autorizzazioni richieste per legge ove necessarie e dell'accREDITAMENTO presso l'Agenzia Italiana del Farmaco o altre competenti autorità regolatorie nazionali e sovranazionali;
- b) attività di ricerca in stretta collaborazione con le Unità di competenza dell'AOU G. Martino – Policlinico Universitario, mediante la stipula di apposite convenzioni;
- c) acquisizione delle autorizzazioni richieste per legge per accedere all'accREDITAMENTO quale struttura svolgente attività riconosciuta coerente con le finalità del Servizio Sanitario Nazionale;
- d) realizzazione delle procedure amministrative per l'accesso a finanziamenti statali, regionali, comunitari e privati destinati allo svolgimento di ricerche di ambito medico-scientifico attinenti alle finalità del Centro;
- e) attività di formazione del personale medico (o altro personale laureato in discipline di scienze della vita) e del personale tecnico-sanitario e paramedico;
- f) stipula di convenzioni con enti pubblici e privati per lo svolgimento delle attività istituzionali, strumentali, accessorie e connesse finalizzate ad un miglior conseguimento dei risultati gestionali;
- g) organizzazione di congressi, seminari, corsi di formazione attinenti alle competenze del Centro;
- h) stipula di convenzioni di ricerca, formazione e consulenza e prestazioni a tariffario stabilite mediante contratti e convenzioni (conto terzi) con enti pubblici e privati, ai sensi del Regolamento d'Ateneo per le prestazioni conto terzi da ultimo modificato con D.R. n° 1255 del 28 aprile 2011;
- i) svolgimento di ogni altra attività idonea ovvero di supporto al perseguimento delle attività istituzionali.

- j) brevettazione e tutela mediante gli strumenti di proprietà intellettuale dei risultati della ricerca realizzati dal Centro, anche attraverso il ricorso a mandatari brevettuali iscritti all'albo dei consulenti in proprietà intellettuale.

Art. 4 – Personale

Per il proprio funzionamento il Centro potrà avvalersi di:

- a) Personale tecnico amministrativo dell'Ateneo appositamente assegnato al Centro;
- b) Personale reclutato nel rispetto delle norme di evidenza pubblica vigenti, mediante stipula di appositi contratti di lavoro;
- c) Collaborazione di personale specializzato di altri Enti mediante stipula di protocolli di intesa con gli Enti di rispettiva appartenenza.

Art. 5 – Finanziamenti

Il Centro opera mediante finanziamenti e/o proventi derivanti da:

- a) Fondi appositamente stanziati dall'Università di Messina per la gestione ordinaria del Centro;
- b) Contributi regionali, nazionali e comunitari stanziati da enti pubblici e privati in favore del Centro;
- c) Partecipazione a progetti finanziati a valere su fondi statali, regionali, comunitari, delibere CIPE ed ogni altra forma di finanziamento similare proveniente da enti pubblici;
- d) Fondi stanziati da Fondazioni bancarie, Onlus ed Enti senza scopo di lucro;
- e) Proventi derivanti dalla erogazione di servizi e/o forniture in regime di appalto per attività inerenti i suoi scopi istituzionali, realizzati dal Centro in favore di pubbliche Amministrazioni o di Enti privati;
- f) Erogazioni liberali quali donazioni, lasciti ereditari e legati in favore del Centro.

Art. 6 – Organi

Sono organi del Centro:

- a) Il Comitato di gestione;
- b) Il Presidente;
- c) Il Segretario Amministrativo.

Art. 7 – Comitato di Gestione

Il Comitato di Gestione è l'organo collegiale di indirizzo, responsabile della pianificazione degli obiettivi e della programmazione delle attività del Centro.

Il Comitato di gestione è composto da cinque componenti, individuati come segue:

- a) tre componenti, scelti di norma tra professori o ricercatori o tecnici di laboratorio dell'Ateneo, nominati dal Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo con competenze specifiche nell'ambito delle discipline afferenti al Centro, tra i quali viene individuato il Presidente;
- b) Il Magnifico Rettore o suo delegato;
- c) Il Direttore Generale d'Ateneo o suo delegato.

Il Comitato dura in carica quattro anni.

Il Comitato si riunisce almeno due volte l'anno in seduta ordinaria ed in seduta straordinaria quando lo ritenga opportuno il Presidente o quando ne facciano richiesta almeno i due quinti dei suoi componenti. Le sedute del Comitato sono valide qualora sia presente almeno la maggioranza assoluta dei componenti. Alle sedute possono essere convocati su temi specifici esperti esterni, senza diritto di voto. In caso di parità prevale il voto del Presidente. Il Segretario Amministrativo partecipa alle sedute del Comitato, per la verbalizzazione delle stesse, con voto consultivo.

Le funzioni del Comitato di Gestione sono individuate come segue:

- a) Approvazione delle modalità di erogazione delle prestazioni e dei servizi erogati e determinazione delle relative tariffe su proposta del Presidente;
- b) Approvazione della proposta di *budget* economico e degli investimenti annuale e triennale predisposta dal Presidente, da sottoporre agli Organi di Governo dell'Ateneo;
- c) Approvazione della stipula dei contratti e delle convenzioni del Centro, su proposta del Presidente, che comportino attività di collaborazione con altri enti pubblici e privati nonché l'utilizzo di personale e strutture del Centro;
- d) Approvazione preventiva della stipula di convenzioni di ricerca, formazione e consulenza, prestazioni a tariffario stabilite mediante contratti e convenzioni con enti pubblici e privati ai sensi del Regolamento d'Ateneo per l'attività conto terzi da ultimo modificato con D.R. n° 1255 del 28 aprile 2011.

- e) Approvazione, su proposta del Presidente, per quanto di competenza e fatte salve le prerogative degli Organi di Governo dell'Ateneo, dei progetti da realizzare, con i relativi costi e tariffe, delle opere da effettuare a cura esclusiva del Centro o in collaborazione con altri soggetti.

Il Comitato può conferire delega al Presidente per poter svolgere in autonomia una o più delle funzioni di propria competenza fissando preventivamente la durata delle delega ed il limite di spesa.

Art. 8 – Il Presidente

Il Presidente è nominato dal Consiglio di amministrazione d'Ateneo secondo quanto previsto dall'art. 7 del presente regolamento. Il suo mandato è quadriennale.

Il Presidente ha la rappresentanza legale del Centro con potere di firma su contratti e convenzioni relativi a tutti gli ambiti di interesse del Centro.

Il Presidente può nominare un Vice Presidente, anche esterno ai componenti del Comitato di Gestione, per il caso di assenza od impedimento all'esercizio delle proprie funzioni. Il Vice Presidente cessa dalla carica alla conclusione, per qualsiasi motivo, del mandato del Presidente. Trattandosi di nomina fiduciaria, il Presidente può revocare in qualsiasi momento la nomina del Vice Presidente.

Il Presidente svolge i compiti di seguito elencati:

- a) Convoca e presiede le riunioni del Comitato di Gestione, fissandone l'ordine del giorno;
- b) Presenta al comitato di gestione le proposte di budget per l'approvazione;
- c) Porta ad attuazione i deliberati del Comitato di gestione e vigila sulla corretta esecuzione degli stessi;
- d) Provvede direttamente alla adozione di atti urgenti ed indifferibili ricadenti nella competenza del Comitato di gestione, salva successiva ratifica del Comitato alla prima adunanza utile;
- e) Presenta al Comitato una relazione annuale sulla attività svolta dal Centro, da inoltrare ai superiori Organi Accademici;

Art. 9 – Il Segretario Amministrativo

Il Segretario Amministrativo sovrintende alla attività amministrativo-gestionale del Centro, curandone lo svolgimento insieme al Presidente del Centro.

L'incarico di Segretario Amministrativo è conferito dal Direttore Generale d'Ateneo ad un funzionario dell'area amministrativo-gestionale in possesso di adeguate competenze di natura finanziaria e contabile.

In particolare spetta al Segretario Amministrativo:

- A) Predisporre, nei termini previsti dalla normativa vigente la proposta di budget economico;
- B) Coordinare le attività amministrativo-contabili che fanno capo al Centro;
- C) Provvedere alla corretta tenuta dei registri contabili ed alla conservazione della documentazione amministrativo-contabile;
- D) Coordinare, di intesa con il Presidente, le unità di personale a disposizione del Centro;
- E) Curare le procedure amministrative per la stipula di convenzioni e contratti, le procedure di gara d'appalto anche mediante la collaborazione dei competenti uffici d'Ateneo;
- F) Svolgere tutte le funzioni previste dalla legge, dallo statuto e dai regolamenti vigenti.
- G) Provvedere alla ripartizione della quota dei proventi derivanti dalla attività conto terzi realizzata dal Centro curandone la corresponsione ai partecipanti alla stessa attività, al Presidente ed ai componenti il Comitato di Gestione.

Art. 10 – Copertura Assicurativa

L'Università dovrà provvedere alla copertura assicurativa relativa al personale ed al patrimonio del Centro.

Art. 11 - Modifiche al Regolamento

Il presente regolamento potrà essere modificato con delibera del Comitato di gestione, con la maggioranza assoluta dei componenti. Tale modifica dovrà essere approvata dal Senato Accademico e dal Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, ciascuno per le rispettive competenze.