

**IL PRESIDENTE****CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA LEGGE 8 NOVEMBRE
2012 N. 189**

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze del 20 settembre 2004, n. 245: "Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il vigente regolamento di funzionamento e ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 17 settembre 2025, n. 52, approvato, ai sensi dell'art. 22, commi 3 e 4, del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, dal Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze e il Ministro per la pubblica amministrazione e pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 220 del 22 settembre 2025), che ha abrogato il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, adottato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 8 aprile 2016, n. 12, e, in particolare, l'articolo 30 "Disposizioni transitorie e finali", comma 3, ai sensi del quale "le strutture organizzative previste dal predetto regolamento e i corrispondenti incarichi dirigenziali sono fatti salvi fino alla definizione delle procedure di conferimento degli incarichi dirigenziali non generali relativi alla nuova organizzazione dell'AIFA, da avviarsi entro il termine di sessanta giorni dalla comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana dell'avvenuta pubblicazione del presente regolamento sul sito istituzionale dell'AIFA";

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Visto il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale Direttore tecnico - scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia Europea per i Medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

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'art. 12, comma 5;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

Visto il decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10 recante «*Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano*» e in particolare l'articolo 4, comma 7 nella parte in cui prevede, nel termine di 30 giorni dalla data di entrata in vigore del suddetto decreto legislativo, che l'AIFA adotti le istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'AIC e alle modalità

per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, anche con riguardo ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

Visto il decreto del Ministro della salute del 6 marzo 2025, recante «*Specifiche tecniche dell'identificativo univoco «Data Matrix» dei medicinali ad uso umano di cui al regolamento delegato (UE) 2016/161, in attuazione dell'articolo 3, comma 3 del decreto legislativo 6 febbraio 2025, n. 10*», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 10 aprile 2025, n. 84;

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, del 20 maggio 2025, recante «Disciplina del dispositivo, contenente le caratteristiche tecniche e grafiche e delle informazioni nel medesimo contenute», pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 9 luglio 2025, n. 157;

Considerata la determinazione AIFA n. 56 del 17 luglio 2025 di adozione delle istruzioni applicative relative alle procedure di rilascio dell'A.I.C. e alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dall'articolo 4, comma 7, del decreto legislativo 6 febbraio 2025 n. 10, anche relativamente ai medicinali di importazione e distribuzione parallela;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 19 settembre 2025 che riporta la sintesi delle decisioni dell'Unione europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali dal 1° agosto 2025 al 31 agosto 2025 unitamente all'insieme dei nuovi farmaci e delle nuove confezioni registrate;

Considerato il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 20–24 ottobre 2025;

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

1. La confezione del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

-ZEMCELPRO

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe, di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C(nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

2. Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Servizio online

<https://www.aifa.gov.it/comunicazione-prima-commercializzazione> - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

3. Per i medicinali, di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

5. I successivi provvedimenti di classificazione e rimborsabilità, ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, verranno pubblicati unicamente sul portale "Trovanorme" accessibile dal sito istituzionale dell'Agenzia sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, dei quali sarà dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma,

Il Presidente
Robert Giovanni Nisticò

Allegato alla Determina AIFA

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di una domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione

ZEMCELPRO

Codice ATC - Principio Attivo: B05AX04 cellule CD34- derivate da cordone ombelicale di dorocubicel / allogenico, non espanse

Titolare: CORDEX BIOLOGICS INTERNATIONAL LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005772/0000

GUUE 19/09/2025



Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

Zemcelpro è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumori maligni ematologici che necessitano di un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche dopo un condizionamento mieloablativo, per i quali non è disponibile alcun altro tipo di cellule da donatore idonee.

Modo di somministrazione

Zemcelpro deve essere somministrato presso un centro trapianti qualificato con esperienza nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche da un medico esperto nel trattamento di tumori maligni ematologici.

Per completare una dose singola di Zemcelpro deve essere infuso il numero prescritto di sacche di dorocubicel (da 1 a 4 sacche) e di cellule CD34- non espanse (sempre 4 sacche). Il numero totale di sacche per infusione da somministrare deve essere confermato con le informazioni specifiche per il paziente riportate sull'RfIC.

Dorocubicel deve essere infuso per primo, seguito dalle cellule CD34- non espanse. Si raccomanda di somministrare le cellule CD34- non espanse lo stesso giorno di dorocubicel, ma non oltre il giorno successivo.

Se dorocubicel non viene somministrato, le cellule CD34- non espanse non devono essere infuse per evitare reazioni immunitarie indesiderate.

In caso di reazione all'infusione, si raccomanda di sospendere l'infusione e di istituire una terapia di supporto, se necessario (vedere paragrafo 4.4).

Non diluire, lavare o prelevare un campione di Zemcelpro prima dell'infusione.

Solo per uso endovenoso. Si raccomanda un accesso venoso centrale per l'infusione di Zemcelpro.

- Preparare il materiale per l'infusione. Utilizzare un tubo privo di lattice con un filtro per infusione standard (170-260 µm). NON utilizzare un filtro per leucodeplezione.
- Confermare i) l'identità del paziente con gli identificatori del paziente riportati sulla sacca e ii) l'identità della componente cellulare (dorocubichel o cellule CD34- non espanse).
- Rimuovere l'involucro e ispezionare il contenuto della sacca per infusione scongelata per individuare la presenza di eventuali aggregati cellulari visibili. Se sono presenti aggregati cellulari visibili, mescolare delicatamente il contenuto della sacca; disperdere piccoli aggregati di materiale cellulare con una leggera miscelazione manuale. Eventuali aggregati rimanenti possono essere rimossi efficacemente mediante filtrazione prima dell'infusione.
- La sacca scongelata e ispezionata deve essere infusa tempestivamente a circa 10-20 mL al minuto tramite flusso per gravità. Zemcelpro è stabile a 15-30°C fino a 1 ora dopo la fine dello scongelamento.
 - Preparare il tubo prima dell'infusione con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %).
 - Iniettare tutto il contenuto della sacca per infusione (20 mL per sacca).
 - Sciacquare due volte la sacca per infusione con 10-30 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) mediante "back priming" per garantire che tutte le cellule vengano infuse nel paziente.
- La procedura di infusione deve essere ripetuta per le altre sacche. Prima di scongelare e infondere la sacca successiva, accertarsi che la sacca precedente sia somministrata in sicurezza.

Non infondere Zemcelpro se la sacca per infusione è danneggiata o perde o comunque sembra essere compromessa.

Confezioni autorizzate:

EU/1/25/1960/001 AIC:052495013 /E In base 32: 1L20P5
≥ 0,23 x 10⁶ cellule CD34+ vitali/mL/≥ 0,53 x 10⁶ cellule CD3+ vitali/mL - Dispersione per infusione - Uso endovenoso - Sacchetto (EVA) 20 ml - Fino a 8 sacchetti (fino a 4 sacchetti di dorocubichel + 4 sacchetti di cellule CD34- non espanse)

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per questo medicinale sono definiti nell'articolo 9 del regolamento (CE) n. 507/2006 e, di conseguenza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) ogni 6 mesi.

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web

dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- **Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni**

Pertanto, ai sensi dell'articolo 14-bis del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di Zemcelpro in pazienti adulti affetti da tumori maligni ematologici che necessitano di un TCSE allogenico in seguito a condizionamento mieloablativo per i quali non è disponibile alcun altro tipo di cellule da donatore adeguate, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio ECT-001-CB.002: Studio di fase II in aperto sul trapianto di sangue cordonale espanso tramite il sistema ECT-001 in pazienti con leucemia/mielodisplasia acuta ad alto rischio.	28 febbraio 2026
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di Zemcelpro in pazienti adulti affetti da tumori maligni ematologici che necessitano di un TCSE allogenico in seguito a condizionamento mieloablativo per i quali non è disponibile alcun altro tipo di cellule da donatore adeguate, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio ECT-001-CB.004: Studio di fase II in aperto sul trapianto di sangue cordonale espanso tramite il sistema ECT-001 in pazienti con leucemia/mielodisplasia acuta a rischio alto e molto alto.	31 agosto 2026
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di Zemcelpro in pazienti di età compresa tra 18 e 21 anni affetti da tumori maligni ematologici che necessitano di un TCSE allogenico in seguito a condizionamento mieloablativo per i quali non è disponibile alcun altro tipo di cellule da donatore adeguate, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e presentare i risultati dell'analisi di sottogruppo di pazienti di età compresa tra 18 e 21 anni inclusi nello studio ECT-001-CB.010: Studio prospettico randomizzato di fase II sul TCS allogenico con trapianto di sangue cordonale espanso ECT-001-CB senza sieroterapia rispetto ad altre fonti di cellule staminali in pazienti pediatriche con leucemia mieloide acuta ad alto rischio/refrattaria/recidivante, secondo un protocollo concordato.	30 giugno 2030
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di Zemcelpro e di valutare ulteriormente i parametri di dose utilizzati in pazienti adulti affetti da leucemia/SMD acuta a rischio alto e molto alto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati dello studio ECT-001-CB.011: Studio multicentrico, prospettico, randomizzato e in aperto di fase III sul trapianto di ECT-001-CB (sangue cordonale espanso tramite il sistema ECT-001) rispetto al trapianto con la migliore fonte alternativa di cellule staminali allogeniche (Haplo, MMUD) in pazienti con leucemia/mielodisplasia acuta ad alto rischio, condotto secondo un protocollo concordato.	30 giugno 2030
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di Zemcelpro in pazienti adulti affetti da tumori maligni ematologici che necessitano di un TCSE allogenico a seguito di un condizionamento mieloablativo per i quali non è disponibile alcun altro tipo di cellule da donatore adeguate, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre e presentare i risultati di uno studio prospettico non interventistico basato sui dati provenienti da un registro e valutare i parametri di dose raccolti per il lotto di Zemcelpro fabbricato per ciascun paziente arruolato nello studio, secondo un protocollo concordato.	30 giugno 2031

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).