



FEDERCHIMICA  
CONFINDUSTRIA

ASSOBIOTEC

Associazione Nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie

**Audizione informale**

**Commissione Igiene e Sanità del Senato**

**Senato della Repubblica**

**13 febbraio 2014**

## **1. L'uso delle cellule staminali cordonali**

Le cellule staminali ematopoietiche, contenute nel sangue del cordone ombelicale al momento della nascita, sono cellule staminali neonatali e multipotenti. Il fatto che siano post-natali e quindi assolutamente prive di qualsiasi tipo di criticità etica, facilmente recuperabili al momento della nascita, primitive dal punto di vista della loro istocompatibilità e non contaminate dal punto di vista microbiologico, ambientale ed elettromagnetico, rispetto a quelle che troviamo nel midollo osseo e nel sangue periferico, le ha rese estremamente interessanti.

Alla luce delle risultanze della scienza nessuno può oggi seriamente negare l'utilità delle cellule staminali cordonali.

Nel mondo sono stati effettuati oltre 30.000 trapianti di staminali da cordone ombelicale e si contano nei registri internazionali di donazione 600.000 unità disponibili (Broxmeyer, Stem Cells Development, 2013).

Le attuali applicazioni terapeutiche con le cellule staminali cordonali sono principalmente rivolte al trapianto di cellule staminali ematopoietiche sia in ambito ematologico che in ambito non ematologico (Webb, Nature Biotechnology, 2013).

Oggi è possibile effettuare un trapianto per più di 80 patologie dove l'uso allogenico è sicuramente più frequente dell'uso autologo, ma i trapianti da donatore prevedono in prima istanza una ricerca di compatibilità tra consanguinei (in particolare fra fratelli) perché in tal modo si ottiene una maggiore probabilità di sopravvivenza senza recrudescenze da patologia, perché vi è la probabilità del 25% di essere totalmente istocompatibili e perché è possibile avere un'anamnesi del donatore aggiornata al momento del trapianto.

D'altro canto, l'ultima rivoluzione riguarda l'uso delle cellule staminali cordonali come fonte per la produzione di cellule pluripotenti indotte per uso prevalentemente autologo (Yamanaka, Cell, 2007). La medicina rigenerativa troverebbe pertanto nelle cellule presenti all'interno del sangue venoso cordonale una fonte inestimabile per la cura di patologie con incidenza statistica molto rilevante in ambito cardiovascolare, autoimmune e neurologico (Iafolla, Biol Blood Marrow Transplantation, 2014).

## **2. Le criticità della conservazione pubblica.**

E' un dato scientifico innegabile che in materia di cellule staminali vi è una scarsissima compatibilità tra estranei. Si stima che, a livello mondiale, solo il 30% di coloro che necessitano di un trapianto trovi tempestivamente cellule staminali compatibili (Tiercy, Bone Marrow Research, 2012).

In un mondo ideale, elevate quantità di cellule staminali processate e crioconservate secondo lo stato dell'arte, garantirebbero la necessaria disponibilità per impieghi terapeutici su larga scala.

Nella pratica, in nessun Paese del mondo si riesce a crioconservare quantitativi di cellule staminali sufficienti a rispondere adeguatamente alla domanda o a coprire il fabbisogno (che il nostro Paese ha fissato in 90.000 campioni, cioè il triplo delle disponibilità attuali), e ciò a prescindere dal numero di donazioni, che per ovvi motivi richiedono dei criteri d'inclusione molto selettivi e che pertanto hanno un tasso di riscontro del 10% del potenziale pubblico di donatori. Ciò è dovuto anche alla sostenibilità economica di un modello che deve competere nei registri internazionali e che rappresenta un costo per il Sistema Pubblico della Salute.

Le medie di banking pubblico nei vari Paesi del mondo difficilmente superano il 5% dei cordoni disponibili con la conseguenza che, a prescindere dalla modesta incidenza del banking privato, non meno del 90% dei cordoni ombelicali vengono distrutti nei rifiuti biologici.

Tutto ciò accade per vari fattori, che possono così sommariamente riassumersi:

- a) i costi del banking pubblico sono a carico dei Governi;
- b) i costi della sanità pubblica sono estremamente elevati, in mancanza di un sistema concorrenziale o di un regime privatistico di libero mercato;
- c) i campioni destinati ad estranei devono essere accuratamente selezionati onde evitare che l'impiego di staminali allogeniche provochi la trasmissione di infezioni (anche in Italia, il numero di campioni donati è un multiplo di quelli effettivamente crioconservati);
- e) spesso le strutture pubbliche non riescono a garantire una copertura territoriale ampia ed un'assistenza efficace per ragioni di costi, personale e strutture.

E' inoltre estremamente difficile ottenere nelle banche pubbliche una ampia rappresentanza di tipi genetici, atteso che la maggior parte delle banche pubbliche raccolgono, per collocazione geografica, campioni soprattutto di razza caucasica.

Secondo dati del British Bone Marrow Registry (Navarette, British Journal of Haematology, 2009), la distribuzione etnica dei campioni di staminali cordonali è la seguente:

- 60,2% etnia europea caucasica
- 20% etnia caucasica non europea
- 6.8% popolazione nera
- 0.9% popolazione orientale
- 10,4% etnia mista

### **3. Il sostegno offerto dalla conservazione privata**

E' un dato scientifico altrettanto innegabile che è altissima la compatibilità delle cellule staminali tra familiari (tra fratelli la compatibilità è di circa 1 su 4 mentre tra estranei, 1 su 40.000).

Tale circostanza, insieme all'insufficienza del sistema pubblico e all'inviolabile ed incomprimibile diritto di libertà e di autodeterminazione hanno creato le condizioni per la diffusione nel mondo del sistema del banking privato a partire dal 1998.

Il banking privato, diffusissimo in America, in America Latina, Asia e ovviamente Europa, consente di incrementare fortemente l'inventario dei campioni disponibili, a spese dei privati che decidono di ricorrere al servizio.

Chi decide di ricorrere alla conservazione privata ha il vantaggio di avere in banca un campione ad elevato tasso di compatibilità con i familiari e quindi tendenzialmente utilizzabile non solo in forma autologa. Si tratta quindi di un campione conservato con certezza, con tracciabilità anamnestica e con la qualità scelta dal cittadino (che si può scegliere la banca che preferisce in base a trasparenti criteri concorrenziali), a disposizione esclusiva del cittadino e della sua famiglia.

Tali vantaggi giustificano, per chi ne ha la disponibilità economica, la spesa di circa 2.000,00 euro per un periodo da 20 a 30 anni di crioconservazione.

Si noti, peraltro, che una grande quantità di soggetti è privo dei requisiti indispensabili per donare il cordone ombelicale ad una banca pubblica: basti pensare che tutte le mamme che hanno anche un solo tatuaggio non possono donare il cordone ad estranei per il rischio di contaminazioni infettive.

E' ben vero che i campioni crioconservati privatamente non sono disponibili per la collettività, ma è anche vero che detti campioni contribuiscono a ridurre la domanda complessiva di campioni da trapiantare, diminuendo il numero di pretendenti per i campioni in banca pubblica.

La conservazione privata non è quindi ontologicamente in conflitto o in concorrenza con la conservazione pubblica. Si tratta di due sistemi complementari che favoriscono inoltre anche il confronto e l'avanzamento tecnologico, grazie agli investimenti che il sistema privato è generalmente più propenso ad effettuare in nuove tecnologie.

La conservazione privata può addirittura, come suggerito da più parti, contribuire al sostegno economico della donazione pubblica (ad esempio impiegando il relativo gettito fiscale) e producendo nelle casse delle rispettive regioni un ticket pari a 300/400 euro per ogni richiesta di esportazione privata.

Tranne in rarissimi casi isolati (Francia, Italia e Belgio) non esistono Paesi al mondo che ostacolino in alcun modo la conservazione privata.

#### **4. Il quadro normativo**

La materia è disciplinata da diverse direttive comunitarie, finalizzate a garantire il diritto di circolazione dei tessuti umani (tali sono le staminali) secondo criteri di sicurezza:

- Disciplina delle banche dei tessuti (Dir. 2002/98/CE del 27.01.03)
- Disciplina sul trasporto del sangue cordonale (Dir. 2004/23/CE del 31.03.04)
- Disciplina delle etichettature ( Dir. 2005/62/CE del 30.09.05)
- Disciplina di alcune procedure di laboratorio (Dir. 2006/17/CE del 08.02.06 e Dir. 2006/86/CE del 24.10.06)
- Decreto Ministeriale del 18.11.09 – “Conservazione di sangue da cordone ombelicale ad uso dedicato”
- Ordinanza Ministeriale del 26.02.09 – “Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale”
- Accordo CSR n.62 del 29.04.10 – “Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano
- Decreto Ministeriale del 10.10.12 “Modalità per l’esportazione o l’importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull’uomo (13A00447.)

#### **5. Il sistema Italiano a partire dal 2005**

Pur con le ovvie difficoltà economiche ed organizzative l’Italia si è dotata da tempo di un sistema di banking pubblico che negli anni ha fatto molti passi avanti e che oggi vede operative ben 19 banche pubbliche (il 10% di tutte le Banche allogene presenti nel mondo) di cui solo tre accreditate FACT (Milano, Pavia, Treviso), con la possibilità di donare il cordone in molte strutture ospedaliere.

Dal 2005 in Italia è diventato possibile anche conservare privatamente le cellule staminali del cordone in banche private, purchè situate all’estero. Tuttavia, i genitori devono ottenere dal Ministero della salute un’autorizzazione specifica per esportare il cordone.

Si tratta di una procedura lunga e complessa, che grava soprattutto sulla mamma, all’ultimo mese di gravidanza, e che tuttavia non ha scoraggiato circa 50.000 famiglie ad arrivare al suo termine.

I genitori devono:

- 1) Effettuare le analisi virali richieste per l’esportazione del campione;
- 2) Recarsi presso la direzione sanitaria dell’ospedale in cui avverrà il parto con i referti dei test ematici (una parte di quelli richiesti dalle Direttive Comunitarie per effettuare la conservazione) onde farsi attestare la negatività e farsi certificare la conformità del kit di prelievo alla normativa vigente;

- 3) Pagare presso la direzione sanitaria un ticket di 300/400 Euro (a seconda della regione) per la pratica di richiesta di esportazione;
- 4) Ricevere il nulla osta all'esportazione che, in copia, deve essere allegato al campione.

Tale sistema sembra non avere altra ragione d'essere o funzione, se non quella di scoraggiare i genitori in un momento così delicato come è l'ultimo mese di gravidanza.

Se non vengono effettuate le analisi pre-parto la Banca di Tessuti non può procedere alla conservazione. Ed in ogni caso se vi è un referto negativo di un laboratorio di analisi autorizzato (ad es. di una ASL) non si vede perché la negatività dei referti debba essere ricertificata dal Direttore Sanitario di una struttura diversa (magari di una clinica privata)

Il kit di prelievo deve essere un dispositivo medico registrato, altrimenti non verrà ammesso in nessuna sala parto o sala operatoria. Se il kit di imballaggio, poi, non è conforme alla normativa vigente, esso sarà rifiutato tanto dalla Banca di Tessuti che dal corriere che gestisce la logistica.

I tentativi delle banche private di interloquire con il Ministero della Salute per definire ex ante alcune procedure, come ad esempio la certificazione della conformità del kit, sono stati, ad oggi, tutti vani.

Ben si comprende come sia giusto effettuare controlli, soprattutto per quei campioni destinati a Paesi che applicano normative diverse da quelle dell'Unione Europea. Ci si potrebbe tuttavia limitare ad un valido modello di consenso informato ed eventualmente a delle rilevazioni informative o statistiche.

In ogni caso il regime in atto è fortemente penalizzante e stressante per i genitori costretti ad un vero e proprio tour de force burocratico in uno dei momenti più delicati della loro vita.

## **6. Per una comunicazione congiunta sulla donazione e sulla conservazione**

Uno degli obiettivi che Assobiotec intende perseguire riguarda la comunicazione congiunta.

Negli USA, il National Marrow Donor Program ha validato oramai dal 2009, un documento dedicato ai genitori americani per spiegare loro cosa significa donare e cosa significa conservare.

Tale scelta è stata seguita da un programma strategico di comunicazione congiunta su iniziativa della Fondazione americana "Parents Guide to Cord Blood Foundation" ([www.parentsguidetocordblood.org](http://www.parentsguidetocordblood.org)) allo scopo di offrire un servizio di risposte a domande del pubblico calibrate su di una corretta informazione a tutela della scelta liberale e democratica dei genitori.

Assobiotec propone che si promuova a favore dei genitori italiani un documento analogo atteso che Assobiotec favorisce una scelta aperta e che secondo i dati in nostro possesso, basterebbe triplicare le donazioni per avere una rappresentanza di campioni nei registri internazionali pari almeno all' 80% per la popolazione caucasica europea essendo le minoranze etniche e miste meno rappresentate è chiaro che bisognerebbe fare uno sforzo anche in quella direzione come accade nel Regno Unito (UK Cord Blood Bank, [www.cord.blood.co.uk](http://www.cord.blood.co.uk)).

## **7. La regolamentazione richiesta dalle banche private**

Assobiotec propone l'istituzione di un tavolo tecnico al fine di studiare le migliori forme di collaborazione e di integrazione fra pubblico e privato.

I principi cui dovrebbe fare riferimento la nuova normativa sono:

- favorire la diffusione di una reale cultura della donazione e della conservazione delle cellule staminali cordonali, quale patrimonio individuale e collettivo che non deve più essere disperso;
- consentire alle banche private di effettuare una corretta e completa informazione ai genitori, al fine di permettere alle coppie di scegliere liberamente e consapevolmente in materia di conservazione o donazione delle cellule del proprio neonato;
- semplificare l'iter amministrativo di autorizzazione all'esportazione delle cellule cordonali;
- inserire la normativa sulle cellule staminali in quella relativa alle cellule e ai tessuti umani e non nell'ambito della normativa su sangue ed emoderivati, come attualmente previsto, recependo integralmente e correttamente la direttiva 2004/23/EC.
- mettere Assobiotec in condizioni di chiedere alle banche private di cofinanziare un progetto di comunicazione congiunta.