

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Area Interdipartimentale 2 - "Ufficio del Piano di Rientro" e "Piano Sanitario"
Comitato Regionale di Bioetica

Prot./n. 76944/CRB

Palermo, - 9 OTT. 2013

Oggetto: Parere del Comitato Regionale di Bioetica relativo alla proposta di legge della Regione Siciliana, risoluzione n.6 della VI Commissione Legislativa "Sanità e Servizi Sociali". *Promozione delle cure compassionevoli nel Sistema Sanitario Regionale con cellule staminali prodotte secondo la metodica della "Stamina Foundation Onlus"*.

All'Assessore

e p.c. Al Presidente
della VI Commissione Legislativa "ARS"

Al Comitato Regionale di Bioetica

LORO SEDI

Con riferimento alla risoluzione n. 6 della VI Commissione Legislativa Sanità e Servizi Sociali dell'Assemblea regionale Siciliana, concernente "*Promozione delle cure compassionevoli nel Sistema Sanitario Regionale con cellule staminali prodotte secondo la metodica della "Stamina Foundation Onlus"*" il Comitato Regionale di Bioetica esprime all'unanimità **parere negativo** per le seguenti ragioni:

1. L'attuale legislazione non consente l'uso di tale procedura;
2. Nella letteratura scientifica mancano del tutto le evidenze a sostegno della produzione secondo la metodica della Stamina Foundation di staminali mesenchimali capaci di differenziazione neurale;
3. Nella letteratura scientifica mancano del tutto le evidenze di efficacia del trattamento con le cellule staminali prodotte secondo la metodica della Stamina Foundation;
4. Esiste un rischio di reazioni avverse al trattamento con le cellule staminali prodotte secondo la metodica della Stamina Foundation.

Di seguito si espongono nel dettaglio gli approfondimenti di merito.

1. L'attuale legislazione non consente l'uso di tale procedura.

1.1 Perché non sono applicabili nella Regione Sicilia le cure secondo la metodica della Stamina Foundation

In atto trova applicazione la disciplina nazionale dettata dal DM 5 Dicembre 2006.

Il progetto di legge regionale contrasta con l'art. 117, comma 3, della Costituzione, nonché con l'art 17,

comma 1, dello Statuto della Regione Siciliana in quanto, nonostante tratti materia di legislazione cosiddetta “concorrente”, non rispetta i principi fondamentali dettati dalla disciplina nazionale (v. *allegato 1*: lettera dell’Ufficio Legale dell’AIFA).

1.2 Perché le cure secondo la metodica della Stamina Foundation non sono per uso compassionevole.

La dizione “*uso compassionevole*” ha un significato ben preciso (v. *allegato 2*).

Si intende per “*uso compassionevole*” l’uso terapeutico di un medicinale che risponda a specifici requisiti definiti dalla legge, che la terapia secondo la metodica di Stamina Foundation non possiede.

Pertanto Definire “uso compassionevole” l’uso di tale terapia è pertanto fuorviante e confondente per l’opinione pubblica.

1.3 Perché non è possibile preparare in Sicilia le cellule staminali secondo la metodica della Stamina Foundation o comunque attivare tale servizio specifico in tempi brevi

Non esiste in Sicilia nessuna Officina Farmaceutica autorizzata alla produzione di medicinali per terapie avanzate (v. *allegato 3*)

Si fa inoltre presente che:

- la Sicilia non dispone della metodica della Stamina Foundation per la preparazione delle cellule staminali;
- la Stamina Foundation è l’unica proprietaria della metodica;

2. Nella letteratura scientifica mancano del tutto le evidenze a sostegno della produzione secondo la metodica della Stamina Foundation di staminali mesenchimali capaci di differenziazione neurale

Secondo la Stamina Foundation, le staminali mesenchimali da essa prodotte sono attive soprattutto in malattie del sistema nervoso. Questo implica che esse, quando sono iniettate in vena o endorachide vadano incontro a una differenziazione neurale e a una conseguente serie di effetti benefici nel tessuto malato. Ma gli studiosi di staminali di tutto il mondo sono concordi nel negare questa possibilità, e in particolare la trasformazione di staminali mesenchimali in cellule nervose (v. p. *esempio Bianco & al, 2013*)¹. Fondamentale è infine la conclusione del Comitato Scientifico dell’Istituto Superiore di Sanità, che benchè non ancora pubblicata, è stata largamente riportata dalla stampa² e a seguire si riporta:

- a. Il Comitato scientifico ritiene che non sussistono i necessari presupposti di scientificità e sicurezza [per procedere alla sperimentazione prevista dalla legge];
- b. Non essendoci studi sulla differenziazione [delle cellule] non è riproducibile (e la riproducibilità è il fondamento del metodo scientifico).
- c. Non c’è [nella metodica della Stamina Foundation] la dimostrazione della differenziazione neurale delle cellule, presupposto alla cura le malattie del sistema nervoso trattate dalla Stamina Foundation;
- d. Il trattamento è rischioso perché non prevede alcuna distinzione fra cellule autologhe, cioè prelevate dallo stesso malato e quelle da un altro soggetto, e perché spesso viola la norma che impone lo screening del donatore;
- e. Le infusioni ripetute di staminali comportano il rischio di complicanze, soprattutto le infusioni endorachide e in alcune patologie.

3. Nella letteratura scientifica mancano del tutto le evidenze di efficacia del trattamento con le cellule staminali prodotte secondo la metodica della Stamina Foundation

Le affermazioni di effetti terapeutici favorevoli del trattamento con staminali prodotte con la metodica della Stamina Foundation non sono provenienti da fonti mediche e/o scientifiche ma riferite dagli stessi familiari e/o autoreferenziate dal Dr. Vannoni e dai suoi collaboratori.

A titolo di esempio si riporta il caso di una bambina di tre anni, Smeralda, in stato vegetativo dalla nascita, trattata a Brescia con il metodo Stamina. Per Vannoni si tratta di una conquista: «*Era data per spacciata, aveva una paralisi devastante, non respirava, non reagiva...*». Tutti progressi seccamente smentiti dal

¹ Bianco P, Barker R, Brustle O, Cattaneo E, Clevers H, Daley GQ, De Luca M, Goldstein L, Lindvall O, Mummery C, Robey PG, Sattler De Sousa C, Smith A. Regulation of stem cell therapies under attack in Europe: for whom the bell tolls. The EMBO Journal 2013; 32: 1489-95

² Vedi articolo Sole 24 ore sanità del 17-23 settembre 2013 – pag. 7

primario di rianimazione pediatrica dell'ospedale Garibaldi di Catania, che ha seguito la bambina fino a pochi giorni fa: «dal punto di vista clinico Smeralda non ha raggiunto nessuno degli obiettivi che ci eravamo dati. Avevamo acconsentito alla cura con le staminali perché recuperasse la funzione respiratoria. Non è successo. E' a casa con due respiratori, perché uno è di riserva...gli esami dicono che la situazione neurologica è sempre la stessa». Dall'associazione "Vite sospese" hanno detto che se non avesse fatto le staminali sarebbe morta. «Questo lo posso escludere», dice il primario.³

Ma il problema è più ampio. Un nuovo trattamento si valuta in una sperimentazione comparativa nella quale i suoi effetti misurabili si confrontano con quelli di un altro trattamento. O quando questo non è possibile e la malattia di interesse ha una storia naturale esattamente prevedibile, registrando con rigore nella cartella clinica il decorso dei pazienti trattati con la terapia in valutazione e confrontandolo con la storia naturale. Questo secondo metodo fu prospettato per l'AIDS quando di esso non c'erano ancora terapie efficaci e gli ammalati rapidamente morivano⁴ e potrebbe essere preso in considerazione per alcune delle malattie in cui è stata usata la terapia con le staminali mesenchimali della Stamina Foundation.

In merito alla attendibilità qualitativa delle cartelle cliniche dei pazienti trattati dalla Stamina Foundation nell'Ospedale di Brescia rilevata dagli esperti del Ministero, del Centro Nazionale Trapianti e dell'AIFA si evince che:

- non ci sono prove che siano state valutate l'attività biologica, la potenza farmaceutica e l'eventuale presenza di contaminanti delle preparazioni delle cellule;
- non si capisce qual è il razionale delle dosi somministrate, e in molti casi le dosi realmente infuse sono diverse da quelle previste; in più di un paziente in cui era stato programmato l'uso di cellule autologhe si sono poi utilizzate cellule di un donatore;
- per alcuni donatori mancano i risultati dei test di screening per malattie infettive (sifilide, HIV, virus epatitici);
- in alcuni casi manca il consenso informato o (nel caso di bambini) non è specificato il grado di parentela di chi firma, o i moduli sono in vario modo irregolari.
- Rientra nel problema della valutazione del trattamento della Stamina Foundation secondo scienza e coscienza un rilievo non trascurabile: il consenso informato precedente la terapia è in un modo o in un altro irregolare, o addirittura manca; e ci si chiede (domanda senza risposta) se nel modulo del consenso informato era dichiarata la mancanza di evidenze scientifiche sulla terapia proposta.

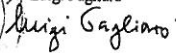

Infine, da un esame della letteratura scientifica internazionale, alla ricerca di citazioni della terapia con staminali mesenchimali preparate secondo la metodica della Stamina Foundation, si ricava che:

- a. La ricerca non ha identificato nessun articolo che riguardi tale terapia, dimostrando che non esiste nessuna evidenza su di essa e sui suoi effetti.
- b. Non si trova nessun articolo di Vannoni e collaboratori sulla terapia da essi stessi inventata e applicata. E' davvero singolare che gli stessi autori che dichiarano di aver inventato una cura per adulti e bambini con malattie incurabili e che la applicano ne vantano i successi, non sentano il bisogno, etico e di legittimo orgoglio, di documentare nella letteratura internazionale la cura, in modo da renderla fruibile e da ottenerne gli effetti favorevoli per le migliaia di pazienti con le stesse malattie presenti nel mondo. Ed è questa una chiara dimostrazione della futilità della cura secondo la Stamina Foundation.

4. Esiste un rischio di reazioni avverse al trattamento con le cellule staminali prodotte secondo la metodica della Stamina Foundation

Esistono due ordini di informazioni che segnalano perché questo rischio esiste.

Le prime derivano dal documento del Comitato scientifico dell'Istituto Superiore di Sanità e sono state già riassunte nel superiore punto 2 (*lettere d ed e*) di questo documento. Le altre si ricavano dalle relazioni degli esperti del Ministero, del Centro Nazionale Trapianti e dell'AIFA sulle modalità dei trattamenti applicati dagli uomini della Stamina Foundation nell'Ospedale di Brescia, già riassunte al punto 3 del presente parere.

Il Vicepresidente
Napoli Luigi Pagliaro



³ vedi articolo di Repubblica online del 13 settembre 2013

⁴ Byar DP & al, NEJM 1990; 323: 1343-48