

LA LEGGE SUL “METODO STAMINA”

Dossier n. 5

*A cura dell'Ufficio Documentazione e Studi
Gruppo PD Camera dei deputati*

3 giugno 2013



IL “METODO STAMINA”: UNA VICENDA LUNGA E COMPLESSA

La [Legge n. 57 del 23 maggio 2013](#) converte il **Decreto** presentato lo scorso 25 marzo dall'allora Ministro della Salute Renato **Balduzzi** ([D.L. 24/2013 – A.C. 734](#)), recante “Disposizioni urgenti in materia sanitaria”.

Il Decreto nasce avendo come principale obiettivo quello di affrontare la questione delle terapie a base di cellule staminali mesenchimali adulte (estratte dal midollo spinale) condotte secondo il “**metodo Stamina**” per la cura di patologie neurologiche rare. È a questo scopo che l'art. 2 del Decreto intende regolamentare l'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva e l'impiego terapeutico dei medicinali sottoposti a sperimentazione clinica.

L'intento, in particolare, è quello di far fronte alla delicata situazione venutasi a creare nei mesi precedenti a seguito di un'indagine dell'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) sull'attività dell'Azienda ospedaliera Spedali civili di Brescia, dove vengono portate avanti, per l'appunto, **terapie con medicinali a base di cellule staminali mesenchimali** preparati secondo il metodo della “Stamina Foundation”, una Onlus fondata nel 2009 dal professor Davide Vannoni.

L'urgenza di un intervento da parte del Governo deriva dal fatto che sui risultati di queste terapie non esistono di fatto dati scientifici, visto che Vannoni non ha mai inviato al Ministero o all'Istituto Superiore di Sanità (Iss) un protocollo di sperimentazione e che per mesi si sono susseguiti complessi e a volte contrastanti interventi di giudici ordinari e amministrativi. Da segnalare, nel maggio 2012, quello della Procura di Torino, che dispone un **sopralluogo agli Spedali Civili di Brescia**: è alla presenza di alcuni ispettori dell'Aifa che vengono rilevate carenze e assenze di misure di sicurezza adeguate. Successive indagini fanno emergere la mancanza di protocolli di terapia chiari e di un adeguato controllo sui pazienti, molti dei quali sono bambini.

A questo punto, con una **ordinanza del 15 maggio 2012**, l'Aifa certifica che presso la struttura di Brescia vengono effettuate terapie con medicinali a base di cellule staminali non autorizzate ai sensi del [Decreto del Ministro della Salute del 5 dicembre 2006](#) (*“Utilizzazione di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche e norme transitorie per la produzione di detti medicinali”*) e in seguito vieta, per questo, ogni attività di prelievo, trasporto, manipolazione, colture, stoccaggio e somministrazione di cellule umane.

Nel **settembre 2012** viene avviato, presso il Ministero della salute, un **Tavolo di lavoro** sugli studi e l'utilizzo in Italia delle cellule staminali mesenchimali. Al tavolo partecipano tecnici del Ministero, dell'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa), dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss) e del Centro Nazionale Trapianti (Cnt), allo scopo

RIFERIMENTI NORMATIVI

- [Legge n. 57 del 23 maggio 2013](#)
- [Decreto Legislativo n.191 del 6 novembre 2007](#)
- [Direttiva europea n. 83 del 2001](#)
- [Decreto Legislativo n. 219 del 24 aprile 2006](#)
- [Regolamento \(CE\) n.1394 del 13 novembre 2007](#)

di raccogliere dati e informazioni relativi alle patologie trattate, le tipologie di tessuti e di cellule utilizzate, il numero di pazienti e gli effetti dei trattamenti. Contestualmente, come supporto scientifico, viene costituito un “**Board di saggi**”, che a **novembre 2012** esamina una relazione sulla metodologia utilizzata dalla Stamina, descritta nella richiesta di brevetto presentata dalla medesima organizzazione, e rileva che i pazienti che ricevono cellule prodotte dalla Stamina sono trattati in alcuni casi con cellule proprie (autotrapianto), in altri casi con cellule provenienti da donatori esterni (allograpianto), in altri casi ancora con cellule provenienti da altri pazienti malati, con la possibile trasmissione di gravi patologie. Pertanto, applicando i principi base dell'etica medica, il **Board** valuta il progetto terapeutico e le condizioni di applicazione della terapia privi della necessaria documentazione scientifica e medica di supporto. In sostanza, la valutazione non fa che confermare gli elementi di preoccupazione sulla sicurezza e l'efficacia già espressi da altre istituzioni.

Nel frattempo, diverse famiglie di pazienti ricorrono alla **magistratura** per ottenere permessi per proseguire le terapie definite “compassionevoli” con le staminali. Non essendo un organismo centrale ad avere competenza in materia, le **sentenze** sono inevitabilmente **diverse** tra loro: nella maggior parte dei casi i giudici danno il consenso alla ripresa delle terapie, in altri danno invece ragione alle autorità sanitarie. Tra tutti, spicca il caso di Sofia, la bambina fiorentina affetta da una malattia neurodegenerativa (*leucodistrofia metacromatica*): l'appello al Ministro Balduzzi lanciato dai suoi genitori amplifica l'attenzione dell'opinione pubblica attorno ad una vicenda tanto delicata quanto complessa, tra l'esigenza di regole chiare, certe e trasparenti dal punto di vista della scienza e della sicurezza dei pazienti e la necessità di mantenere viva la speranza delle famiglie che soffrono.

IL DECRETO BALDUZZI: L'ESAME DEL SENATO

Se l'art. 1 del Decreto Legge del 25 marzo 2013, recante “Disposizioni urgenti in materia sanitaria”, dispone la proroga di un anno, ovvero al 1° aprile del 2014, dell'effettiva chiusura degli ospedali psichiatrici giudiziari, è l'**art. 2** il cuore del provvedimento. Con esso, come si è detto, si intende **regolamentare l'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva e l'impiego terapeutico dei medicinali sottoposti a sperimentazione clinica.**

Contenuto fondamentale dell'articolo, al comma 2, è la disposizione volta a **consentire** alle strutture pubbliche in cui sono stati avviati, prima dell'entrata in vigore del Decreto, trattamenti su singoli pazienti con medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali, il **completamento del trattamento**, purché questo avvenga sotto la responsabilità del medico prescrittore. Il Ministro Balduzzi spiega, in proposito, di essersi basato “sul principio etico secondo il quale un trattamento sanitario già avviato che non abbia grossi effetti collaterali non va sospeso”.

È attorno a questo articolo che nel corso dell'**esame al Senato** la discussione è più intensa. Viene autorizzata, al comma 2-bis, la possibilità di iniziare ulteriori nuovi trattamenti, **per un periodo di 18 mesi dall'entrata in vigore della legge di conversione**, con medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali

mesenchimali, **anche in difformità delle disposizioni vigenti**, ai pazienti affetti da malattie rare.

Il punto fondamentale è che nel far questo **si rinvia al [Decreto Legislativo n.191 del 6 novembre 2007](#) in materia di trapianti di cellule e tessuti** (che attua la [Direttiva europea n. 23 del 2004](#)), e non invece alla normativa sui **prodotti medicinali**, disciplinati a livello comunitario dalla [Direttiva europea n. 83 del 2001](#) e a livello nazionale dal [Decreto Legislativo n. 219 del 24 aprile 2006](#)). Si stabilisce tra le altre cose: che il laboratorio in cui si svolge la procedura per la preparazione cellulare e la stessa procedura sono autorizzati dalle Autorità regionali competenti (ai sensi appunto del D. Lgs. 191/2007); che le modalità di preparazione dei medicinali debbano essere rese disponibili all'Istituto Superiore di Sanità o al Centro Nazionale Trapianti (Cnt), in modo da garantirne la ripetibilità presso le strutture pubbliche; che i medicinali e i trattamenti debbano essere somministrati a titolo gratuito; che la metodologia utilizzata non può essere adottata per autorizzazioni all'immissione in commercio; che le strutture pubbliche in cui avvengono le sperimentazioni cliniche assicurino la costante trasmissione all'Aifa, all'Iss, al Cnt e al Ministero della Salute di informazioni dettagliate e di ogni elemento utile alla valutazione degli esiti delle sperimentazioni stesse; che almeno con cadenza semestrale il Ministero della Salute trasmetta tale documentazione, insieme ad una relazione sugli esiti dell'attività di controllo, valutazione e monitoraggio, anche alle Commissioni parlamentari competenti (e alla Conferenza delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano).

Il nodo decisivo resta comunque il primo: l'accesso all'impiego terapeutico è ammesso nell'ambito di sperimentazioni effettuate presso strutture pubbliche autorizzate ai sensi della normativa in materia di trapianti di cellule e tessuti. I preparati a base di cellule staminali vengono insomma collocati nel campo dei **trapianti** e **non** in quello, regolato in modo più stringente, con il vaglio più rigido della sperimentazione clinica, dei **prodotti medicinali**, dei **farmaci**. Le modifiche intervenute, a cominciare dall'estensione temporale di diciotto mesi, un anno e mezzo, provocano peraltro un **allargamento considerevole della platea dei possibili destinatari** delle terapie.

Scoppiano a questo punto le **polemiche** da parte della **comunità scientifica internazionale**, allarmata dalla possibilità che la carenza di controlli e regole stringenti possa creare in Italia, e poi su un piano più ampio, una sorta di "Far West" estremamente pericoloso. Contro l'efficacia non provata delle terapie a base di staminali e contro l'avallo dato in qualche modo dal Governo italiano – che si difende sostenendo di aver preso le sue decisioni "in via eccezionale" e negando di aver concesso alcun riconoscimento ufficiale a tali terapie – si alzano, tra le altre, la voce della prestigiosa rivista *Nature*, della *International Society for Stem Cell Research*, presieduta dal Premio Nobel Shinya Yamanaka, e del portale *Eurostemcell* (che comprende più di 90 laboratori di ricerca europei sulle cellule staminali e la medicina rigenerativa).

Dall'altra parte ci sono le **famiglie** e i **pazienti**, spesso piccolissimi, con il loro carico di angoscia e di speranze, e con la richiesta di poter scegliere di continuare le terapie. La difficoltà è proprio questa: se entro certi limiti la **libertà della scelta della cura** deve essere tutelata, è vero al tempo stesso che il **diritto alla salute** va sempre e comunque garantito, e le istituzioni hanno il dovere di proteggere e informare i cittadini su terapie non verificate e potenzialmente pericolose per la salute stessa.

L'APPRODO DEL TESTO ALLA CAMERA

È in questo clima, nel pieno di un complesso e delicato confronto tra argomenti e a volte ragioni opposte, con una forte pressione mediatica sensibile alle richieste delle famiglie dei piccoli malati e portata a dilatarne ampiamente le aspettative, che **la discussione si sposta alla Camera**.

Il testo licenziato dal Senato inizia ad essere discusso dalla **Commissione Affari Sociali** della Camera il **14 maggio 2013**. Alla fine, dopo una serie di importanti audizioni (l'Aifa, l'Iss, il Cnt, esponenti del mondo scientifico e della ricerca, associazioni dei familiari, "Stamina Foundation"), è con una sostanziale condivisione che vengono approvate alcune **modifiche**, che puntano ad accogliere da una parte le indicazioni minime e inderogabili provenienti dal mondo scientifico, dall'altra le legittime aspettative delle famiglie dei pazienti che hanno sperimentato o vorrebbero sperimentare il cosiddetto "metodo Stamina".

Il primo e più significativo intervento effettuato in Commissione è sulla parte dell'art. 2 che fa riferimento al già citato D. Lgs. 191/2007, ritenendosi piuttosto che il caso di specie vada riportato, dal punto di vista giuridico e regolatorio, alla **normativa sui prodotti medicinali** e non più a quella sui trapianti di cellule e tessuti.

La **normativa** cui fare riferimento diventa quella **europea**, e precisamente il [Regolamento \(CE\) n.1394 del 13 novembre 2007](#) sui medicinali per terapie avanzate, giunto a modificare la già citata Direttiva europea n.83 del 2001 (e il precedente [Regolamento n. 726 del 2004](#)).

Insomma, le cellule staminali mesenchimali vanno trattate come farmaci e non secondo le meno rigide regole dei trapianti, per cui la valutazione sulla loro **sperimentazione** è di competenza innanzitutto dell'**Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa)** e dell'**Istituto Superiore di Sanità (Iss)**.

Al tempo stesso si accetta il principio per cui i **metodi** e i protocolli di preparazione delle cellule siano quelli **proposti da "Stamina Foundation"**. L'unico **inderogabile limite** posto dalla Commissione è a tutela della **sicurezza del paziente**, per cui i medicinali a base di cellule staminali mesenchimali devono essere preparati in **strutture accreditate**, non in strutture estemporanee o senza i criteri di accreditamento necessari per garantire la certezza della preparazione; e anche **senza segretezza**, perché qualsiasi terapia deve essere ripetibile ed essere in qualche modo controllata da autorità indipendenti di valutazione.

Circa i **tempi** della sperimentazione, viene ribadita la necessità di garantire rapidità e certezza, partendo subito, il **1° luglio** – non appena avuto modo di stabilire protocolli e criteri di arruolamento – per concludere entro i **diciotto mesi** stabiliti.

Confermate le disposizioni riguardanti la trasmissione ad Aifa, Iss, Cnt e Ministero della Salute, da parte delle strutture interessate, di tutte le necessarie informazioni sulle indicazioni terapeutiche per le quali è stato avviato il trattamento, un'altra modifica introdotta dalla Camera è l'istituzione, presso il Ministero, di un **Osservatorio sulle terapie avanzate con cellule staminali mesenchimali** "con compiti consultivi e di proposta, di monitoraggio, di garanzia della trasparenza delle informazioni e delle

procedure". L'Osservatorio, la cui attività non deve in alcun modo comportare nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica, è presieduto dal Ministro o da un suo delegato, ed è composto da esperti e da rappresentanti di associazioni interessate.

Alla sperimentazione sono inoltre destinati **3 milioni di euro**. Per la precisione, un importo massimo pari a 1 milione di euro per il 2013 e a 2 milioni di euro per il 2014, a valere sulle risorse del Fondo sanitario nazionale.

Insomma, per riassumere i **due fondamentali obiettivi** con cui ci si è mossi nel corso del confronto parlamentare, si possono citare le parole usate in Aula dalla deputata del Pd **Elena Carnevali**: "Il primo riguarda la prosecuzione dei trattamenti avviati nelle strutture pubbliche, anteriormente alla data in vigore del presente decreto e sotto la responsabilità del medico prescrittore, nell'ambito delle risorse finanziarie disponibili e secondo le normative vigenti. Il secondo riguarda l'avvio di una sperimentazione coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (Iss), avvalendosi dell'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) e del Centro Nazionale Trapianti (Cnt), consentendo alle strutture pubbliche l'arco temporale di diciotto mesi per adempiere ai provvedimenti di idoneità dei luoghi e dei trattamenti, a condizione che siano conformi alla normativa comunitaria in materia".

UNA LEGGE CHE CERCA DI TROVARE UN PUNTO DI EQUILIBRIO

Alla fine, con l'approvazione definitiva al Senato il 22 maggio (all'unanimità o quasi: 259 favorevoli, 2 contrari e 6 astenuti) e anche grazie all'impegno dei parlamentari del Partito Democratico, si è arrivati alla [Legge n. 57 del 23 maggio 2013](#) in cui si può dire prevalga, come ha sottolineato la nostra deputata **Margherita Miotto**, "un **approccio rigoroso e attento alle ragioni dei pazienti e della comunità scientifica**". Il fatto che i trattamenti già avviati non siano interrotti, ma che i nuovi pazienti potranno essere reclutati solo all'interno di precisi protocolli della sperimentazione, rispetta le aspettative delle famiglie dei malati e al tempo stesso salvaguarda "un diritto, quello alla salute, che si garantisce solo mediante terapie validate e riconosciute dalla comunità scientifica".

Intervenendo in Aula ([A.C. 734-A](#)) il 20 maggio 2013, la deputata del Pd **Donata Lenzi** sottolinea proprio l'esistenza di "**due spinte** contrapposte tra loro" e di "**due esigenze** tra di loro profondamente diverse". "La prima è la richiesta sempre maggiore di sicurezza; quando arrivano nuovi farmaci, nuove terapie, nuove cure oltre alla speranza si somma la richiesta di certezza, di sicurezza, di non correre rischi... Poi a un certo punto le stesse persone, spinte dalla disperazione, ci chiedono di accantonare tutto, accantonare le regole, i regolamenti, le normative, i controlli e lasciare che si tenti qualsiasi cosa, addirittura farsi iniettare sostanze non conosciute, con composizioni che non conosciamo, in nome della speranza. E noi dobbiamo rispondere a entrambe queste esigenze, dobbiamo comprenderle, trovare **un punto di equilibrio**".

È anche corretto sottolineare, come fa ancora Margherita Miotto, che se è giusto capire cosa è comunque successo con precisione presso l'Ospedale di Brescia e se "rimane **aperta la questione più generale** della sperimentazione sulle cellule staminali che andrà affrontata **a livello europeo**", con questa legge si assegna una precisa responsabilità a chi ha fin qui portato avanti il discusso "metodo Stamina". Per il presidente di Stamina

Foundation, Davide Vannoni, si apre infatti, continua Margherita Miotto, “una grande opportunità: quella di collaborare con le maggiori istituzioni della medicina italiana per condividere le sue conoscenze e dimostrare al Paese la sua buona fede”.

Post scriptum

Prima lettura Senato

AS 298

[Iter](#)

Prima lettura Camera

AC 734

[Iter](#)

Seconda lettura Senato

AS 298-B

[Iter](#)

Legge n. 57 del 23 maggio 2013

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 2013, n. 24, recante disposizioni urgenti in materia sanitaria.

pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 121 del 25 maggio 2013