

## PS6399 - FUTURE HEALTH-CONSERVAZIONE CORDONE OMBELICALE

Provvedimento n. 22806

L'AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO

NELLA SUA ADUNANZA del 22 settembre 2011;

SENTITO il Relatore Professore Carla Bedogni Rabitti;

VISTO il Titolo III del Decreto Legislativo 6 settembre 2005, n. 206, recante "*Codice del Consumo*", come modificato dal Decreto Legislativo 2 agosto 2007, n. 146 (di seguito, Codice del Consumo);

VISTO il "*Regolamento sulle procedure istruttorie in materia di pratiche commerciali scorrette*", adottato con delibera dell'Autorità del 15 novembre 2007, pubblicata nella G.U. n. 283 del 5 dicembre 2007, ed entrato in vigore il 6 dicembre 2007 (di seguito, Regolamento);

VISTO il proprio provvedimento del 30 settembre 2010, con il quale è stato disposto l'accertamento ispettivo, ai sensi dell'articolo 27, commi 2 e 3, del Codice del Consumo, presso la sede della società Future Health Italia S.r.l.;

VISTI i propri provvedimenti del 26 gennaio, del 20 aprile e del 24 maggio 2011 con i quali è stata deliberata, ai sensi dell'articolo 7, comma 3, del Regolamento, la proroga dei termini di conclusione del procedimento;

VISTA la comunicazione, pervenuta in data 4 agosto 2011, con la quale la società Future Health Italia S.r.l. ha presentato impegni ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8 del Regolamento;

VISTI gli atti del procedimento;

### I. LA PARTE

1. La società Future Health Italia S.r.l. (di seguito anche FHI), operante nel settore dei servizi di ambulanza, delle banche del sangue<sup>1</sup> e altri servizi sanitari.

### II. LA PRATICA COMMERCIALE

2. Il presente procedimento concerne il comportamento del professionista, consistente nel diffondere, nel corso del 2010, attraverso articoli su riviste e tramite *internet* ([www.futurehealth.it](http://www.futurehealth.it)), anche attraverso una specifica brochure, informazioni in merito all'offerta del servizio di conservazione del sangue cordonale da realizzare presso la Future Health Technologies Ltd<sup>2</sup> di Nottingham (Regno Unito).

3. Nella Brochure informativa sulle cellule staminali dal titolo "*Un gesto prezioso per la futura salute del Suo bambino*", scaricabile anche dal sito *internet*, si descrivono i motivi per i quali è opportuno conservare le cellule staminali ematopoietiche (di seguito anche CSE) del cordone ombelicale. In merito alle proprietà delle cellule staminali si rileva la loro capacità di "*auto-rigenerarsi tramite divisione cellulare per tutta la vita. [...]*" per svolgere "*[...] la funzione di sistema di riparazione dell'organismo reintegrando continuamente le altre cellule[...]*". Infine se ne vanta la sicurezza di estrazione dal cordone ombelicale<sup>3</sup>.

4. Relativamente agli utilizzi terapeutici delle stesse, si afferma che "*Da vari anni il trapianto di cellule staminali cordonali fa parte del trattamento di serie malattie del sangue, del sistema immunitario e di alcune forme di tumore*" e come queste cellule siano "*[...] di ottima qualità. Per questo il sangue del cordone ed il tessuto cordonale sono così preziosi*"<sup>4</sup>.

---

<sup>1</sup> [In quest'ambito, l'attività riguarda la promozione e diffusione del servizio di raccolta e conservazione, privato e destinato a utilizzo autologo, delle cellule staminali prelevate dal cordone ombelicale. FHI è agente per il territorio italiano della banca britannica del sangue Future Health Technologies Ltd ("FHT") ed offre la conservazione delle CSE cordonali a fini di trapianto autologo una volta verificata l'idoneità del campione di sangue prelevato alla conservazione. ]

<sup>2</sup> [Il sangue cordonale estratto viene inviato alla suddetta "banca" del sangue che effettua la separazione delle cellule staminali ematopoietiche ivi contenute e le conserva, se idonee agli utilizzi previsti, alla temperatura dell'azoto liquido (- 195°C) per 25 anni.]

<sup>3</sup> [Nei messaggi si precisa poi che le CSE cordonali "[...] vengono utilizzate per il trattamento di un elenco sempre più lungo di patologie conosciute, in migliaia di pazienti" e come sia facile la loro estrazione e priva di rischi (su sito web si precisa: "10 minuti di tempo per estrarlo. È facile, indolore ed innocuo sia per la madre che per il bambino").]

<sup>4</sup> [Sull'argomento FHI ulteriormente specifica su sito web "Per quanto riguarda il futuro, ogni giorno vengono annunciate scoperte sorprendenti sul potenziale delle cellule staminali per il trattamento di tutta una serie di malattie, quali la sclerosi multipla, il diabete di tipo I, il Parkinson, e vari tipi di tumori". Si aggiunge che "La compatibilità delle cellule è garantita al 100% per il Suo bambino ed è probabile che lo sia per eventuali altri componenti della Sua famiglia". E ancora, nella pagina "Progresso scientifico", si afferma "Da allora [1988] il numero di trapianti di cellule staminali cordonale è salito a 20.000. Molti rapporti e ricerche hanno sottolineato il successo di questo tipo di trapianti nel trattamento di una vasta gamma di patologie, tra cui immunodeficienze, problemi del midollo osseo e molte malattie ereditarie". Si sottolinea, inoltre, che "Da vari anni il trapianto di cellule staminali cordonali fa parte del trattamento di serie malattie del sangue, del sistema immunitario e di alcune forme di tumore" e come queste cellule siano "[...] di ottima qualità. Per questo il sangue del cordone ed il tessuto cordonale sono così preziosi" e che "La scienza medica continua a trovare nuove applicazioni, per una salute futura migliore per i nostri figli e per noi stessi". Si afferma inoltre che "Il sangue del cordone rispetto al midollo osseo ha [...] una concentrazione per volume molto superiore di cellule ematopoietiche progenitrici (HPC) primitive facendone una buona fonte di cellule per trapianti".]

5. Il professionista offre anche il processo di conservazione delle cellule staminali mesenchimali (tessuto cordonale) in abbinamento a quello relativo al sangue cordonale, affermando in proposito, che la società “[...] ha sviluppato, documentandone la validità, la procedura per il processo, l’isolamento, la moltiplicazione e la crio-conservazione delle cellule staminali mesenchimali del tessuto cordonale (gelatina di Wharton)”.

6. Nel proprio sito web FHI afferma “[...] non processiamo e crioconserviamo soltanto cellule staminali Emopoietiche ma anche cellule staminali Mesenchimali (MSC) del tessuto cordonale [...]” e “[...]sviluppato, documentandone la validità, la procedura per il processo, l’isolamento, la moltiplicazione e la crio-conservazione delle cellule staminali mesenchimali del tessuto cordonale (gelatina di Wharton)” definite “staminali multipotenti non emopoietiche, che hanno la possibilità di differenziarsi, rigenerare e riparare i vari tessuti come: cartilagini e ossa, tessuto cardiaco e muscoli scheletrici, tendini ed altri tessuti.”<sup>5</sup>.

7. Il servizio di conservazione delle cellule mesenchimali cordonali è offerto in “[...] ottemperanza alla normativa comunitaria e in particolare alla normativa vigente nel Regno Unito” visto che “[...] Future Health è un istituto di tessuti ed è pertanto soggetto idoneo, autorizzato<sup>6</sup> dallo stato di appartenenza alla conservazione di cellule e tessuti umani per uso autologo e la relativa importazione nel paese di origine, in questo caso il Regno Unito [...]”.

8. Nel caso si rendesse necessario il loro utilizzo, il professionista precisa<sup>7</sup> “Lei [il genitore] dovrà contattarci ed inviarci i riferimenti del Suo medico curante e dell’ospedale. Future Health li contatterà ed organizzerà la spedizione delle cellule staminali all’Ospedale nel quale il trattamento verrà effettuato, utilizzando uno speciale contenitore per campioni congelati (cryoshipper)”.

### III. LE RISULTANZE DEL PROCEDIMENTO: LA PRESENTAZIONE DI IMPEGNI

#### 1) L’iter del procedimento

9. Sulla base di informazioni acquisite ai fini dell’applicazione del Codice del Consumo relative a una presunta pratica commerciale scorretta posta in essere da parte di FHI nelle attività di fornitura del servizio di conservazione del sangue cordonale a fini autologhi, in data 30 settembre 2010, è stato avviato il procedimento istruttorio n. PS6399 nei confronti di FHI, per presunta violazione degli artt. 20, 21, 22 e 23 lettera d), i) e s), del Codice del Consumo.

10. In data 8 ottobre 2010 è stato svolto, presso la sede di FHI, un accertamento ispettivo, deliberato in data 30 settembre 2010, ai sensi dell’articolo 27, commi 2 e 3, del Codice del Consumo.

11. In data 27 ottobre 2010 è pervenuta una memoria difensiva del professionista<sup>8</sup> con allegata la documentazione richiesta nella comunicazione di avvio.

12. In data 9 novembre 2010 è stata richiesta la collaborazione dell’Istituto Superiore di Sanità-Centro Nazionale Trapianti (di seguito anche CNT) finalizzata ad acquisire elementi conoscitivi relativamente alle cellule staminali cordonali e mesenchimali ed ai loro utilizzi terapeutici.

13. In data 21 gennaio 2011 sono pervenute da parte del CNT le informazioni in risposta alla richiesta di collaborazione.

14. In data 26 gennaio 2011, l’Autorità ha deliberato la proroga del termine di conclusione del procedimento, dal 27 febbraio 2011 al 28 aprile 2011.

15. In data 2 febbraio 2011, FHI ha informato di modifiche apportate in data 21 ottobre 2010 - sia al sito *web* [www.futurehealth.it](http://www.futurehealth.it) che alla brochure denominata “Un gesto prezioso per la futura salute del Suo bambino” - atte, secondo il professionista, a meglio chiarire la natura di *trial* clinici delle applicazioni delle cellule mesenchimali per trapianti ematopoietici.

16. In data 10 marzo 2011 è stata comunicata alle parti la data di conclusione della fase istruttoria ai sensi dell’articolo 16, comma 1, del Regolamento, fissata al 22 marzo 2011.

17. In data 24 marzo 2011 è pervenuta la memoria conclusiva del professionista.

18. In data 24 marzo 2011 è stato richiesto il parere all’Autorità per le Garanzie nelle Comunicazioni (AGCOM).

19. In data 20 aprile 2011 l’Autorità ha deliberato, per particolari esigenze istruttorie, un’altra proroga del termine di conclusione del procedimento.

20. In data 24 maggio 2011 l’Autorità ha deliberato l’ulteriore proroga del termine di conclusione del procedimento, al 25 settembre 2011.

21. In data 31 maggio 2011 è stata comunicata al professionista la riapertura della fase istruttoria al fine di approfondire le ulteriori tematiche che sottendono alla valutazione della fase istruttoria;

---

<sup>5</sup> [Senza fornire informazioni ulteriori rispetto a quelle della “brochure”, FHI precisa che le cellule “[...] contenute nel tessuto cordonale sono più giovani e più versatili. Uno studio recente ha, inoltre, dimostrato che le MSC del tessuto cordonale hanno una capacità di espansione di circa 20 volte maggiore rispetto alle MSC del midollo osseo che possono essere espanse solo 5 volte”.]

<sup>6</sup> [In particolare, FHI si avvale di un “controllo di qualità esterna” ad opera del Queens Medical Center affermando di essere accreditata ufficialmente “come Banca di Tessuti Umani (e non come un semplice laboratorio di ematologia) rilasciato dal MHRA [Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency] del Dipartimento della Salute del Regno Unito (questo accreditamento include ISO, cGMP e GLP)”.]

<sup>7</sup> [Si tratta del messaggio presente su sito web di FHI alla pagina “Così è la conservazione di cellule staminali da cordone ombelicale”.]

<sup>8</sup> [Doc. 5.]

22. In data 7 giugno 2011 è stata svolta l'audizione dei rappresentanti della società FHI.
23. In data 4 agosto 2011, FHI ha presentato impegni ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8 del Regolamento;
24. In data 5 agosto 2011 è stato comunicato alla parte il termine di conclusione del procedimento.
25. Il 22 agosto 2011, a seguito degli impegni pervenuti è stato richiesto il parere dell'Autorità per le Garanzie nelle Comunicazioni che è pervenuto in data 19 settembre 2011.

## 2) Gli elementi acquisiti

### a) L'attività svolta dal professionista

26. Per promuovere il servizio di crioconservazione, FHI si avvale di un'attività informativa attraverso *internet*, *brochure* (diffuse nei centro medici), farmacie, strutture sanitarie private e ospedaliere (attraverso agenti sul territorio nazionale presso ginecologi, ostetriche e farmacisti) ed un numero verde. La promozione della propria attività, dalla documentazione in atti, si è svolta nel corso del 2010 e del 2011.

27. In prossimità delle nascite, FHI fornisce l'assistenza ai futuri genitori per l'ottenimento della necessaria autorizzazione all'exportazione del campione di sangue, le indicazioni relative alle eventuali analisi da effettuare prima del parto e la messa a disposizione del *kit* per il trasporto del sangue prelevato. Dopo la verifica di idoneità, il campione viene crioconservato presso i laboratori di Nottingham della Future Health Technologies Ltd in Gran Bretagna e viene inviato il certificato di avvenuta conservazione ai genitori.

### b) Generalità sulle cellule staminali e sui loro utilizzi<sup>9</sup>

28. Le cellule staminali sono progenitori cellulari ad alto potenziale proliferativo in grado di riprodursi generando uno o più tipi cellulari specializzati, cioè in grado di dare origine a tutte le cellule specializzate che costituiscono vari tessuti ed organi. Esse si distinguono in embrionali o adulte (anche dette somatiche). Queste ultime sono state identificate a livello di vari organi e tessuti tra i quali midollo osseo, cartilagine, fegato, cute ecc. Le cellule staminali emopoietiche<sup>10</sup> tra le quali rientrano quelle contenute nel cordone ombelicale sono cellule adulte, in grado di ricostituire tutti gli elementi corpuscolati del sangue, ovvero i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine. Le CSE si trovano altresì all'interno del midollo osseo come pure sono contenute nel sangue periferico. Anche il tessuto del cordone ombelicale contiene cellule staminali di tipo ematopoietico, oltre a cellule staminali mesenchimali<sup>11</sup>.

L'utilizzo delle CSE rappresenta un'opportunità per pazienti con malattie a carico del sangue e/o del sistema immunitario.

29. In Europa vengono effettuati circa 20.000 procedure di trapianto di CSE ogni anno di cui 5.000 in Italia. Il donatore compatibile viene ricercato primariamente in ambito familiare e quindi la ricerca viene estesa al registro internazionale dei donatori di midollo<sup>12</sup> nel quale sono iscritti oltre 12.000.000 donatori.

Il sangue prelevato dal cordone ombelicale rappresenta una fonte alternativa al midollo e al sangue periferico di staminali emopoietiche a scopo trapiantologico. In termini generali, indipendentemente da quale sia la fonte delle CSE, si devono distinguere due tipi possibili di trapianti<sup>13</sup> denominati rispettivamente *autologo* ed *allogenico*.

30. Il trapianto *autologo* è una denominazione impropria con la quale si indica una procedura che prevede l'infusione di cellule staminali emopoietiche provenienti dal paziente stesso, dopo un severo trattamento chemio/radioterapico (condizionamento). Lo scopo di questa procedura è quello di ripopolare il midollo osseo del paziente con le proprie cellule staminali emopoietiche. I limiti di questo trapianto consistono nel fatto che le cellule infuse possono contenere cellule malate residue dalle quali potrebbe conseguire una ripresa della malattia<sup>14</sup>.

31. Per trapianto *allogenico* di CSE si indica una identica procedura nella quale, però, le cellule staminali ematopoietiche provengono da un donatore compatibile. Le CSE del donatore hanno un duplice compito, da un lato quello di ricostituire il midollo osseo distrutto dal regime di condizionamento e dall'altro di eliminare le cellule malate rimaste dopo il trattamento grazie a particolari globuli bianchi del donatore che riconoscono come estranee e

<sup>9</sup> [Sintesi del dossier del Ministero della Salute pubblicato nel 2009 dal titolo "Uso appropriato delle cellule staminali del sangue del cordone ombelicale" (<http://www.salute.gov.it/>) che fornisce in materia definizioni ed elementi informativi essenziali.]

<sup>10</sup> [I termini "ematopoietiche" ed "ematopoietiche" sono sinonimi.]

<sup>11</sup> [Le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono cellule staminali adulte, pluripotenziali, inizialmente ottenute e caratterizzate dal midollo osseo ma presenti e ottenibili anche da molti altri tessuti, come il grasso, il sangue di cordone ombelicale ecc. Recentemente sono state individuate nella gelatina del cordone ombelicale delle cellule staminali mesenchimali primitive rispetto alle MSC del midollo osseo e del sangue cordonale. Queste cellule, dette Wharton's jelly cells (WJC), hanno maggiore capacità differenziativa, proliferativa e immunomodulante delle MSC midollari e del sangue cordonale.]

<sup>12</sup> [Per registri di donatori sono da intendersi "[...] quelle organizzazioni i cui obiettivi sono quelli di coordinare a livello nazionale la fornitura diretta di cellule staminali ematopoietiche [...].]

<sup>13</sup> [Il trapianto è un intervento terapeutico che prevede la sostituzione di tessuti, cellule o organi danneggiati o mal funzionanti con altri sani provenienti da un soggetto diverso (donatore).]

<sup>14</sup> [Per questi trapianti non è indicata la conservazione autologa di CSE cordonali in quanto hanno una significativa probabilità di contenere gli stessi difetti genetici e/o predisponenti che possono essere base della malattia e poi anche perché le CSE possono essere raccolte prima della terapia dal sangue periferico dello stesso paziente con adeguata procedura per essere poi successivamente trapiantate. Diversa è la conservazione a scopo dedicato in cui l'obiettivo è un trapianto allogenico intra-familiare utile ad esempio nel caso di anemia mediterranea.]

distruggono le cellule residue. Per questo tipo di trapianto le cellule possono derivare da un donatore appartenente al nucleo familiare (usualmente fratello o sorella), ovvero da un donatore estraneo iscritto in uno dei registri dei donatori di midollo osseo o unità di sangue cordonale conservata presso una banca di sangue cordonale.

**32.** La possibilità di effettuare trapianti con sangue cordonale ha indotto la costituzione di vere e proprie banche dove vengono conservate le unità di sangue cordonale raccolte.

Il numero delle banche di sangue cordonale è aumentato rapidamente. In tutto il mondo oltre 400.000 campioni sono stati crioconservati e sono al momento disponibili all'uso trapiantologico, in oltre 100 banche.

**33.** L'unità di sangue cordonale dopo la raccolta in sala parto viene sottoposta ad una serie di controlli specifici per verificare l'idoneità alla conservazione e qualificarla dal punto di vista immunologico ai fini della determinazione della compatibilità tra donatore e ricevente (tipizzazione HLA – Human Leukocyte Antigens – antigeni presenti sui globuli bianchi umani). I dati vengono trasmessi al Registro internazionale dei donatori di midollo osseo che li rende visibili in tutto il mondo.

In Italia le banche del sangue cordonale, che agiscono per fini solidaristici attraverso trapianti allogenici, sono istituite all'interno di strutture pubbliche.

**34.** Il trapianto con l'uso delle cellule staminali emopoietiche risulta appropriato e scientificamente consolidato non solo per patologie ematologiche (leucemie di varia natura), ma anche nel recupero dopo terapie in tumori solidi (tumori della mammella, linfomi di Hodgkin e non Hodgkin). In questi casi non è il midollo il diretto bersaglio della terapia, ma la sua distruzione è il risultato della somministrazione di dosi talmente elevate di radio o chemioterapia contro tessuti diversi che provocherebbero la morte del paziente<sup>15</sup>.

### **c) Normativa relativa alle CSE cordonali e alle banche di conservazione**

**35.** In Italia, la conservazione delle CSE cordonali è disciplinata dal tessuto di norme, anche di derivazione comunitaria<sup>16</sup>, che regola la donazione, l'approvvigionamento, la conservazione, il controllo, il sistema di qualità, la distribuzione ed altro di tessuti umani, cellule umane, sangue umano ed i suoi componenti. Più nello specifico, la materia della conservazione e utilizzo delle cellule staminali da sangue del cordone ombelicale trova attuazione in due Decreti del Ministro della Salute, entrambi emanati il 18 novembre 2009 ovvero "*Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo – dedicato*" e "*Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale*".

**36.** Il primo di tali decreti stigmatizza l'interesse primario del sistema sanitario nazionale (SSN) alla conservazione del sangue da cordone ombelicale per finalità allogeniche, consentita esclusivamente presso le strutture pubbliche ad essa dedicate.

Si consente inoltre, ai sensi dell'articolo 2 del citato d.m., la conservazione di sangue da cordone ombelicale donato per uso allogenico a fini solidaristici, nonché la conservazione di sangue da cordone ombelicale per uso dedicato al neonato o al consanguineo con patologia in atto o pregressa per la quale risulti scientificamente fondato e clinicamente appropriato<sup>17</sup> l'utilizzo di CSE cordonali, o ancora per uso dedicato alle famiglie a rischio di avere figli affetti da malattie geneticamente determinate<sup>18</sup>.

Al di fuori di tali specifiche previsioni, il comma 8 del medesimo articolo dispone invece che "*non è consentita la conservazione del sangue cordonale ad uso personale per finalità diverse [...]*". Il comma 2 dell'articolo 3 del suddetto decreto ministeriale statuisce inoltre che "*È vietata l'istituzione di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale presso strutture sanitarie private, anche accreditate, ed ogni forma di pubblicità alle stesse connessa.*" Il successivo comma 9, autorizza esplicitamente "*l'esportazione di campioni di sangue da cordone ombelicale per uso personale ai fini della loro conservazione presso banche operanti all'estero [...]*"<sup>19</sup>.

---

<sup>15</sup> [Le patologie per le quali i risultano scientificamente provati i vantaggi derivanti dall'uso delle cellule staminali emopoietiche indipendentemente dalla sorgente (midollo, sangue periferico e sangue cordonale), sono numerose e nello specifico: aplasia midollare, Leucemie acute mieloidi e linfoidi, Leucemia cronica, Mielofibrosi con metaplasma mieloide, Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin, Leucemia linfatica cronica, Mielodiplasia, Mielosa multiplo, Neuroblastoma, Sarcoma dei tessuti molli, Errori congeniti (Immunodeficienze, primitive, Disordini congeniti, Disordini lisosomiali e non lisosomiali).]

<sup>16</sup> [Direttiva 2005/61/CE della Commissione del 30 settembre 2005, che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi; Direttiva 2005/61/CE della Commissione del 30 settembre 2005 recante applicazione della direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali.]

<sup>17</sup> [Le indicazioni cliniche per le quali è consolidato l'uso del trapianto di cellule staminali ematopoietiche per le quali è opportuna la raccolta dedicata di sangue cordonale sono riportate nell'allegato I al d.m. 18 novembre 2009, elenco che viene periodicamente aggiornato. La conservazione ad uso autologo può essere consentita anche nel caso di particolari patologie non comprese nell'allegato, ma per le quali sussistano comprovate evidenze scientifiche di un possibile impiego di cellule staminali del sangue da cordone ombelicale anche nell'ambito di sperimentazioni cliniche approvate [...].]

<sup>18</sup> [Ai sensi dell'art. 3 del decreto in questione "La conservazione è consentita solo presso strutture nazionali pubbliche o autorizzate ed accreditate ai sensi delle disposizioni normative vigenti". Le indicazioni e le prescrizioni da soddisfare ai fini del rilascio da parte dell'Autorità regionale competente all'autorizzazione e all'accreditamento sono riportate nell'allegato V al Decreto Legislativo 25/01/2010, n. 16. Attuazione delle Direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazioni, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani [...].]

<sup>19</sup> [Cfr., per completezza, Legge 21 ottobre 2005, n. 219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati".]

37. Le modalità di rilascio dell'autorizzazione da parte del Ministero della Salute, necessaria all'esportazione presso banche operanti all'estero di campione di sangue da cordone ombelicale, sono definite nell'accordo Stato Regione del 29 aprile 2010.<sup>20</sup> Nessuna procedura è stata ancora definita per il rientro in Italia dei campioni di CSE cordonali conservati presso le banche estere.

38. Il secondo decreto del 18 novembre 2009 istituisce la Rete pubblica di banche per la conservazione del sangue cordonale che è costituita dalle banche del sangue già riconosciute idonee dalla regione di appartenenza in base alle disposizioni vigenti in materia trasfusionale e all'accordo Stato- Regioni del 10 luglio 2003.

#### d) Ulteriori evidenze sulle CSE cordonali

39. In data 9 novembre 2010 è stata richiesta la collaborazione dell'Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale Trapianti con riguardo alle tematiche correlate alle cellule staminali ematopoietiche che ha risposto in data 21 gennaio 2011<sup>21</sup>. Di seguito si riporta una sintesi dei principali profili connessi alla conservazione ed impiego delle CSE cordonali.

##### i) *Probabilità di dover ricorrere al trapianto*

40. In merito ai valori di incidenza delle patologie più gravi e ricorrenti che possono essere trattate attraverso trapianto con le CSE cordonali, quali il linfoma di Hodgkin, il linfoma non-Hodgkin, il mieloma multiplo, la leucemia nelle sue diverse forme, ecc., l'ISS-CNT ha precisato che questi variano da patologia a patologia in funzione dell'età e che, comunque, tali valori sono compresi mediamente tra 5 e 50 casi su 100.000. Inoltre, la probabilità di dover fare ricorso al proprio sangue cordonale conservato è piuttosto remota oscillando (stime basate sull'incidenza di patologie neoplastiche) tra il valore di 0,005% e 0,04%.

##### ii) *Casistica sui trapianti*

41. Con riferimento al numero di trapianti autologhi e allogenici di CSE effettuati nel mondo, in Europa e in Italia, negli ultimi 10 anni, l'ISS-CNT ha indicato che su circa 200.000 trapianti di cellule staminali del sangue, realizzati nel periodo 2000-2008 in ambito comunitario allargato<sup>22</sup>, per la cura di patologie a carico del sangue e/o del sistema immunitario<sup>23</sup> - quelli autologhi (identità fra donatore e ricevente) sono stati circa 130.000 e sono stati realizzati esclusivamente con cellule staminali di midollo osseo o estratte da sangue periferico dello stesso paziente, senza ricorrere a quelle staminali estratte da sangue cordonale. Nessun trapianto è stato effettuato con campioni di sangue cordonale conservato all'estero e importato, per tali fini, in Italia.

Invece i trapianti allogenici effettuati dal 2000 al 2008, sono stati pari a circa 73.700 (700 in Italia, con CSE provenienti per i 2/3 da banche estere), di cui 1.798 (2,4%) hanno visto l'utilizzo delle CSE cordonali (anche "scongelate").

42. In particolare, con riferimento al solo 2008 (si veda tabella che segue) a fronte di circa 16.000 trapianti autologhi (nessuno dei quali da cordone) si sono registrati 10.782 trapianti allogenici, per i quali è sensibile l'utilizzo delle CSE cordonali in crescita rispetto agli anni precedenti<sup>24</sup>.

**Tabella 1: Numero di trapianti con CSE (2008)**

Tipo di trapianto	Totale Europa	Di cui da CSE cordonali
Autologo	16028	0
Allogenico	10782	706
Totale	26782	

Fonte: CNT-ISS

<sup>20</sup> [In particolare, il documento prevede che la richiesta di autorizzazione sia presentata dai soggetti interessati alla struttura individuata dalla regione o dalla provincia autonoma con allegati i referti dei cosiddetti marcatori infettivologici delle principali malattie gravi (AIDS, epatiti, ecc.), eseguiti presso un laboratorio accreditato, il modulo informativo per il counselling, i dispositivi di prelievo, le relative certificazioni di conformità, le procedure di prelievo e di confezionamento del campione di sangue da esportare. Ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'esportazione, la struttura a ciò deputata verifica la negatività dei predetti marcatori infettivologici, l'avvenuto counselling, la rispondenza dei dispositivi e delle procedure di prelievo ai requisiti previsti dalle normative vigenti e la rispondenza delle procedure di confezionamento del campione ai requisiti previsti in materia di spedizione e trasporto di materiale biologici nel rispetto delle normative vigenti. Cfr. Centro Nazionale Sangue, Banche di sangue di cordone ombelicale, Report 2010. ]

<sup>21</sup> [Sulle stesse tematiche sono state altresì acquisite numerose fonti scientifiche e bibliografiche.]

<sup>22</sup> [Da intendersi come Unione Europea più i paesi del Nord Africa e del Medio Oriente. L'ISS-CNT ha trasmesso i dati dell'European Group for Bone Marrow Transplantation (EBMT, [www.ebmt.org](http://www.ebmt.org)), tratti dal Report 2008 di tale organizzazione.]

<sup>23</sup> [Si tratta di leucemie, linfomi, mielomi, particolari casi di anemie, ecc.). Per l'elenco completo cfr. l'allegato 1 al Decreto Min. Salute del 18 novembre 2009 (Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo - dedicato, G.U. Serie Generale n. 303 del 31 dicembre 2009).]

<sup>24</sup> [Tale tendenza appare ancora più marcata a livello italiano (intorno al 15%) e ancor più a livello mondiale dove tale percentuale raggiunge valori di poco superiori al 20%. ]

43. Per il 2009, la visura dei dati sui trapianti disponibile attraverso l'EBMT<sup>25</sup> (di cui alla tabella che segue) mostra 22.376<sup>26</sup> trapianti con CSE nell'anno effettuati in Europa da sangue periferico, da midollo e da cordone di cui 12.819 (57%) autologhi e 9.557 (43%) allogenici, con la specifica di quelli derivanti da sangue cordonale.

**Tabella 2: Numero di trapianti con CSE (2009)**

Tipo di trapianto	Totale	Di cui da CSE cordonali
Autologo	12819	15 + 42*
Allogenic	9557	504
Totale	22376	

Fonte: EBMT

\*Il dato si riferisce ai trapianti autologhi in ambito familiare

44. A questo proposito, in una pubblicazione di alcuni ricercatori degli ospedali San Camillo e Forlanini<sup>27</sup>, sono riportati indicazioni che ben sintetizzano gli sviluppi nell'applicazione delle CSE cordonali. In particolare, si individuano i vantaggi e gli svantaggi di tale pratica rispetto al trapianto da midollo o da sangue periferico e che pertanto sia mal posta la questione di un confronto fra queste due fonti ovvero come non esista contrapposizione tra le diverse modalità di reperimento, atteso che altre variabili orientano la scelta finale relativamente alla fonte delle CSE per l'eventuale trapianto. Anche l'ISS nella sua relazione ha chiarito alcune controindicazioni circa l'uso delle CSE autologhe, con riferimento alle patologie di cui all'Allegato 1 del Decreto del Ministero della Salute del 18 novembre 2009.<sup>28</sup>

45. Una disamina delle modalità autologhe e/o allogeniche in relazione alle patologie ematologiche, tumori solidi e patologie immunologiche è riportata nel quinto rapporto dell'EBMT relativo alle procedure prevalentemente utilizzate per i trapianti in Europa<sup>29</sup>.

*iii) Impieghi sperimentali e di ricerca delle CSE*

46. Con riferimento a patologie (o gruppi di patologie) diverse da quelle indicate nel predetto allegato 1, l'ISS-CNT rileva che nessuno dei trapianti con cellule staminali del sangue per l'eventuale trattamento di patologie gravi (infarto del miocardio, diabete mellito, tumorali, Alzheimer, Parkinson, ecc) e per le quali non sono già previsti protocolli ordinari di cura, è stato effettuato con cellule staminali cordonali, mentre circa la metà delle quasi 800 sperimentazioni cliniche in atto sulla materia non è stata realizzata attraverso cellule staminali del sangue (cordonali, del midollo o del sangue periferico), ma attraverso le cellule staminali mesenchimali<sup>30</sup>.

47. Con riferimento alla medicina rigenerativa l'ISS-CNT chiarisce che in nessun settore di tale ambito la ricerca può essere definita in fase avanzata. I casi riportati in letteratura fanno riferimento spesso a singoli *report*. L'ISS-CNT riferisce anche che il sangue cordonale contiene, oltre alle cellule staminali cordonali, anche altri tipi di staminali in quantità ridotta e in particolare cellule staminali endoteliali, mesenchimali, ematiche non ben differenziate che,

<sup>25</sup> [European Bone Marrow Transplantation (EBMT, [www.ebmt.org](http://www.ebmt.org)). Si tratta di un gruppo di lavoro scientifico, attivo a livello europeo che si occupa di trapianto di midollo osseo e rivede tra le altre cose l'elenco delle patologie in base alla casistica ed ai risultati di trial clinici, ed elabora dei report annuali sui trapianti effettuati.]

<sup>26</sup> [Il dato non tiene conto dei trapianti successivi al primo.]

<sup>27</sup> [M.B. Piazzini et al., Il trapianto di cellule staminali da sangue di cordone ombelicale, *Annali degli Ospedali San Camillo e Forlanini*, Vol. 11, Numero 4, ottobre - dicembre 2009.]

<sup>28</sup> [In particolare, si è evidenziata la possibilità che progenitori cellulari leucemici possano essere presenti alla nascita del bambino. Trapianti autologhi e singenici - trapianti tra gemelli omozigoti - hanno un tasso di recidiva superiore ai trapianti allogenici in pazienti affetti da leucemia ed altre neoplasie ematologiche. Questo è dovuto al fatto che le CSE prelevate dal paziente e infuse dopo un idoneo trattamento chemioterapico, non hanno la capacità di riconoscere come estranee le cellule malate che non si è riusciti a distruggere e che possono dare luogo, così, alla ricomparsa della malattia stessa.]

L'uso delle cellule staminali autologhe del sangue raccolte alla nascita non è indicata anche in quanto queste ultime potrebbero contenere gli stessi difetti genici e/o predisponenti che possono essere alla base della malattia. La loro indispensabilità, non si rileva neppure nel caso in cui la pratica dell'infusione delle cellule staminali emopoietiche autologhe risultasse necessaria dopo la radio-chemioterapia, dato che le CSE fresche possono essere raccolte dal sangue periferico del paziente stesso in maggiore quantità rispetto a quelle presenti nel sangue cordonale crio-conservato.]

Inoltre, anche una mantenuta vitalità cellulare dopo scongelamento è uno degli elementi che contribuiscono alla buona riuscita dei trapianti con CSE cordonali. Una disamina delle modalità autologhe e/o allogeniche in relazione alle patologie ematologiche, tumori solidi e patologie immunologiche è riportata nel quinto rapporto dell'EBMT relativo alle procedure prevalentemente utilizzate per i trapianti in Europa.]

<sup>29</sup> [Cfr. P. Ljungman et al., *Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practices in Europe 2009*, *Bone Marrow Transplantation* (2010) 45, 219-234.]

<sup>30</sup> [Si tratta di cellule che hanno la capacità di differenziarsi in altri tipi di tessuto del corpo umano quali quello adiposo, cartilagineo ed osseo per cui è stato ipotizzato una loro possibile applicazione clinica nel trattamento di molte patologie. Sono attualmente in corso una decina di sperimentazioni cliniche che riguardano soprattutto patologie dell'osso e l'infarto del miocardio. Per questa categoria di cellule si è ancora in fase di ricerca e la materia è disciplinata dalla Direttiva 2004/23/CE, parzialmente recepita con il Decreto Legislativo n. 191/07, decreto di "Attuazione della Direttiva sulla definizione delle norme di qualità e sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".]

secondo vari autori, potrebbero essere utilizzate nell'ambito della medicina rigenerativa. Tuttavia, va osservato da un lato che la loro possibilità di utilizzo è limitata al loro uso fresco, in quanto dopo scongelamento la possibilità di identificarle si riduce in maniera sostanziale, e dall'altro che tutti gli autori concordano nel ritenere che il loro uso come terapia standard è ancora lontano.

**48.** Anche nella pubblicazione sopra citata dei ricercatori degli ospedali San Camillo e Forlanini si indica che *"L'uso delle cellule staminali cordonali nei trapianti non emopoietici rappresenta, inoltre, una possibile novità per il trattamento di varie patologie ma al momento gli studi clinici in corso non consentono di esprimere un giudizio sull'efficacia in vivo delle terapie cellulari al di fuori dell'ambito ematologico"*.

*iv) Possibilità di reperire un campione compatibile*

**49.** In merito ad alcuni dei presupposti fondamentali per la praticabilità<sup>31</sup> dei trapianti tra i quali, ad esempio, il necessario valore percentuale di compatibilità genetica tra donatore e familiari (fratelli, sorelle, genitori) e la probabilità (di tipo teorico-genetica e comunque sulla base della casistica attuale) di trovare un donatore compatibile per un trapianto allogenico, l'ISS-CNT ha specificato che in ambito familiare, il bambino è compatibile solo per metà corredo cromosomico con la madre e per metà con il padre. La probabilità di identificare un donatore compatibile geneticamente al 100% (HLA coincidente) è circa del 25-30% nei fratelli e decresce gradualmente con il grado di parentela tra il donatore e il paziente.

**50.** La possibilità di identificare nei registri internazionali, un donatore adulto o una unità cordonale adeguata, anche se vi sono delle differenze in base all'etnia, è tra il 50-80%.

*v) Espansione (moltiplicazione) delle CSE e terapia genica*

**51.** Con specifico riferimento alla possibilità di espandere<sup>32</sup> le CSE cordonali, l'ISS-CNT conferma l'attualità scientifica di tale procedura anche con cellule che hanno precedentemente subito un congelamento, tuttavia la casistica allo stato comprende solo 57 trapianti con cellule espanse (su 2.601 trapianti effettuati da singola unità cordonale) e si è ancora lontani da un suo utilizzo nella routine clinica".

Quanto alla terapia genica, l'ISS-CNT afferma che essa è una delle strategie terapeutiche per il trattamento di malattie genetiche. Attualmente poche sono le patologie per le quali è possibile tale intervento terapeutico e pochi sono i *trial* clinici che prevedono la correzione del difetto genico a partire da cellule staminali cordonali o midollari.

*vi) Idoneità dei campioni di sangue alla conservazione*

**52.** Tra i criteri di idoneità dei campioni di sangue cordonale da congelare e da utilizzare per i trapianti allogenici figurano il numero di cellule nucleate totali che non deve essere inferiore a 1 miliardo (800 milioni per le minoranze etniche), mentre per i trapianti autologhi dedicati, non è definito un numero minimo di cellule nucleate totali che deve essere presente nel campione da conservare. Sia per i trapianti autologhi che per i dedicati non è stato definito un valore minimo di CSE cordonali (CD34+)<sup>33</sup> che renda idoneo il campione.

**53.** Per quanto attiene alla possibilità di conservare anche campioni contaminati microbiologicamente, l'ISS-CNT informa che nella Rete pubblica delle banche del sangue cordonale essa è assolutamente esclusa per i campioni da utilizzare per i trapianti allogenici, mentre è ammessa per i campioni dedicati, con alcune eccezioni<sup>34</sup>.

*vii) Durata della conservazione delle CSE cordonali*

**54.** Relativamente alla durata della conservazione dei campioni di sangue congelati, l'ISS-CNT riferisce dell'assenza di dati sulla vitalità delle CSE cordonali conservate sotto azoto liquido per tempi superiori a 10-15 anni.

**55.** La bibliografia internazionale<sup>35</sup> conferma il fatto che dati certi, in proposito, si hanno solo relativamente a tempistiche intorno ai 15 anni, ma anche che non si sono riscontrate variazioni della vitalità delle cellule dopo scongelamento, fino ad una durata di 16 anni del campione congelato. Si afferma, comunque, che non sono conosciute

<sup>31</sup> [Si fa rilevare che, con questo termine, ci si intende riferire alla minimizzazione dei rischi connessi al trapianto. Si tratta, in primo luogo, del ben noto fenomeno del rigetto del trapianto ovvero quando le cellule del soggetto trapiantato rigettano le cellule staminali del donatore, fenomeno anche denominato internazionalmente "Host Versus Graft Effect" (HVGE) come pure del fenomeno denominato "Graft Versus Host Disease" (GVHD) riferito all'attacco, da parte delle cellule immunitarie del donatore presenti nel campione trasfuso, sferrato contro le cellule del soggetto ricevente, fenomeni che non avvengono se il soggetto donatore e ricevente sono gemelli identici.]

<sup>32</sup> [Per "espansione" delle cellule staminali si intende la loro riproduzione ex vivo (fuori dall'organismo che le ha prodotte e prima del trapianto) senza che ciò comporti la perdita delle specifiche caratteristiche di vitalità e cellularità. La realizzazione di tale processo – finalizzata ad ottenere il necessario numero di cellule staminali per il trapianto – comporta l'utilizzo di sostanze chimiche (citochine ematopoietiche) che in alcuni casi possono risultare tossiche per l'organismo. Dalla lettura della bibliografia internazionale si rileva, inoltre, che tale tecnica, che può avere anche tempi realizzativi dell'ordine di un paio di settimane, risulta molto complessa, nonché piuttosto costosa.]

<sup>33</sup> [Le cellule staminali ematopoietiche sono contraddistinte da una proteina presente sulla superficie dei globuli bianchi denominata CD34+. I globuli bianchi (cellule mononucleate) che legano questa proteina non sono diversi come forma dai globuli bianchi che non ne hanno.]

<sup>34</sup> [A patto che non si tratti di *Enterococchi*, *Streptococchi* di gruppo A o B, *Fusobacterium sp.*, *Clostridi*, *Pseudomonas* e *Actinomyces meyeri* in qual caso è prevista la predisposizione di un antibiogramma.]

<sup>35</sup> [Cfr. [http://www.nationalcordbloodprogram.org/qa/how\\_long.html](http://www.nationalcordbloodprogram.org/qa/how_long.html).]

cause che possano far prevedere deterioramenti significativi delle caratteristiche delle CSE cordonali sottoposte a congelamento per la loro conservazione. Considerazioni di analogo tenore sono rintracciabili sul sito della sezione di Eurocord della Repubblica Ceca<sup>36</sup> che sottolinea come, al riguardo, non risultino pubblicate restrizioni sull'utilizzo di CSE cordonali sottoposte a congelamento come pure di altre cellule (cellule da midollo osseo, ad esempio) sottoposte a congelamento per successiva utilizzazione, anche per tempi fino a 50 anni<sup>37</sup>.

viii) Procedure per un eventuale rientro in Italia di campioni di CSE cordonali

**56.** Per quanto attiene ad un'eventuale utilizzo in Italia dei campioni conservati all'estero, l'ISS-CNT rileva che "Nessuna unità di sangue cordonale conservata per uso autologo in strutture estere è mai stata utilizzata in Italia. Al momento non esistono procedure che stabiliscano modalità di utilizzo di tali unità. E' ipotizzabile che solo in casi di "emergenza" clinica, un Centro Trapianto ricorra a tali unità e anche in questo caso sarebbero necessari dei controlli per valutare le caratteristiche qualitative e quantitative delle CSE contenute nell'unità prima del suo eventuale utilizzo<sup>38</sup>".

**57.** Secondo le procedure applicate alle unità utilizzate per l'uso allogenico, è comunque necessario che: a) la struttura presso la quale le CSE sono conservate sia "accreditata o designata o autorizzata o titolare di licenza, ai fini dello svolgimento delle proprie attività", da parte delle autorità competenti dei Paesi di appartenenza e abbia implementato un sistema per la gestione della qualità, certificato; b) siano garantiti criteri di rintracciabilità delle CSE importate e documentata la selezione della donatrice/donatore (anamnesi) in conformità ai criteri di selezione previsti dalla legge; c) siano disponibili i risultati di controlli ed esami effettuati sull'unità di sangue cordonale e su campione di sangue materno come definito dalla normativa italiana vigente; d) siano disponibili campioni criopreservati di sangue cordonale sui quali effettuare controlli di qualità prima dell'utilizzo dell'unità e soprattutto la conferma della tipizzazione HLA, che dovrà essere effettuata presso un laboratorio di tipizzazione HLA accreditato EFI<sup>39</sup>.

ix) Cellule staminali mesenchimali

**58.** Sull'argomento, l'ISS-CNT informa che nel *Report 2008* dell'EBMT sono riportati 811 interventi complessivi terapeutici e di medicina rigenerativa per patologie cardiovascolari, neurologiche effettuati con cellule mesenchimali e CSE non cordonali. Per quanto attiene alle attività di ricerca inerenti la medicina rigenerativa diversa dal trapianto (ricostituzione di organi del corpo umano danneggiati da malattie), la stessa non può essere definita in fase avanzata, in quanto si è in presenza di singoli casi, peraltro privi al momento della descrizione dei relativi protocolli clinici.

Relativamente alle cellule mesenchimali<sup>40</sup>, l'ISS-CNT precisa che esse non sono conservate presso la Rete pubblica delle banche del sangue e che non è possibile un loro utilizzo per le patologie previste dal D. M. 18 novembre 2009 che disciplina la conservazione delle cellule cordonali.

**3) Gli impegni del professionista**

**59.** Nell'audizione del 7 giugno 2011 sono stati indicati al professionista alcuni principi e puntuali rilievi in merito ad alcuni aspetti dei messaggi precedentemente diffusi, osservazioni che il professionista ha condiviso impegnandosi a tradurli in formali impegni concernenti la modifica del materiale informativo/promozionale.

**60.** Con nota pervenuta in data 4 agosto 2011, il professionista ha presentato una proposta di impegni, ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8 del Regolamento, trasmettendo il nuovo materiale informativo da diffondere per la promozione del servizio.

---

<sup>36</sup> [Cfr. <http://www.eurocord.sk/>. Eurocord è un'associazione che ha la finalità di favorire la promozione della ricerca scientifica, accademica e industriale, lo sviluppo delle applicazioni terapeutiche e la diffusione della conoscenza relativa al cordone ombelicale, alla placenta e più in generale con tutto quello che è relativo all'ambito feto-materno. Nella pagina delle FAQ si legge "Based on our current knowledge it is estimated that cord blood can be stored indefinitely, or at least for one human lifetime. Institutions that monitor the storage of biological material (FDA, EMEA) have not published any restrictions on the usable life of stored cord blood. Research and the usage of frozen live cells (sperm, bone marrow etc) show that cryo-conservation in liquid nitrogen keeps the cells viable for several decades. Oldest frozen live cells successfully used in medicine were 50 years old".]

<sup>37</sup> [Uno studio recente, informa della mantenuta vitalità (tra l'80 ed il 100%) di campioni di CSE cordonali umane infuse, dopo 21 e 23, 5 anni di loro crio-conservazione, in topi immuno/depressi. Broxmeyer et al., Hematopoietic stem/progenitor cells, generation of induced pluripotent stem cells, and isolation of endothelial progenitors from 21-23.5 year cryopreserved cord blood, Blood, mar. 10, 2011.]

<sup>38</sup> [L'ISS-CNT, relativamente alle procedure di rientro dei campioni di CSE cordonali, precisa che: "E' chiaro che la procedura di importazione dovrà essere autorizzata dal Ministero della Salute (Ufficio VIII – Dipartimento della Prevenzione e della Comunicazione – Direzione Generale Prevenzione Sanitaria) e per tale motivo sarà necessario che siano disponibili tutti i documenti che saranno ritenuti necessari ..." come corredo a tale richiesta.]

<sup>39</sup> [Si tratta del programma di Accreditamento della European Federation for Immunogenetics].]

<sup>40</sup> [L'ISS-CNT chiarisce che "Attualmente sono in corso 15 trial clinici, che riguardano soprattutto patologie dell'osso e dell'infarto del miocardio, nei quali è previsto l'uso di cellule mesenchimali estratte dal sangue/tessuto cordonale. Le cellule mesenchimali hanno inoltre dimostrato un'estrema capacità immuno-modulante, che rende possibile il loro utilizzo per la profilassi e la terapia della GVHD post trapianto di midollo osseo". Tali cellule hanno dimostrato in vitro e in vivo in alcuni modelli animali la capacità di differenziarsi in condizioni ambientali particolari in cellule diverse da quelle del sangue e queste loro caratteristiche hanno portato a ipotizzare una loro possibile applicazione clinica nel trattamento di una serie di patologie quali ad es. il Morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer, la SLA, la sclerosi multipla ecc. Al momento, il loro utilizzo "[...] prevede inizialmente il loro isolamento e la loro espansione a fronte di manipolazioni, che in base alla normativa vigente (Regolamento europeo n. 1394 del 2007) rientrano nell'ambito delle manipolazioni estensive e per tale motivo sono considerate terapie cellulari avanzate".]



**61.** Specificamente, tali impegni prevedono la modifica dei testi del proprio sito *internet*, della propria brochure e di tutto il materiale pubblicitario che potrebbe essere divulgato a mezzo stampa (compresa la Guida informativa). Le modifiche saranno attuate entro la fine di settembre e l'inizio del mese di ottobre p.v., sebbene la brochure attuale potrebbe essere in circolazione fino alla fine dell'anno corrente. Di seguito si procede ad una descrizione degli impegni proposti che, nella loro versione finale, fanno parte integrante del presente provvedimento.

**62.** Le misure che il professionista intende adottare sono le seguenti:

- l'offerta del servizio per 20 anni sarà accompagnata da precisazioni che sottolineano come la vitalità cellulare allo stato in ambito scientifico è acclarata solo per un periodo di 15/16 anni<sup>41</sup>;

- rimodulazione della descrizione delle cellule staminali del cordone ombelicale e dei loro possibili impieghi attuali e sperimentali eliminando le indicazioni di tipo comparativo che inducano a ritenerle in ogni caso preferibili, rispetto a quelle provenienti da altre fonti, sia nel caso di trapianto autologo che per un eventuale trapianto tra familiari. Più nello specifico il nuovo testo si limiterà a presentare le cellule staminali cordonali come una ulteriore fonte cellulare da utilizzarsi in ambito terapeutico, al pari di quella del sangue periferico e del midollo osseo e secondo la valutazione di opportunità svolta dal personale medico<sup>42</sup>, senza sottacere che: i) la maggior parte dei trapianti è di tipo allogenico; ii) per i trapianti autologhi si impiegano più diffusamente le staminali estratte da midollo osseo o da sangue periferico; e iii) la compatibilità tra familiari esiste solo tra fratelli nel 25/30% dei casi<sup>43</sup>;

- prospettazione dei dati sul numero di trapianti e delle patologie per le quali è possibile l'impiego terapeutico delle cellule staminali cordonali con maggiore completezza e aderenza alle evidenze emergenti da autorevoli e condivise fonti scientifiche<sup>44</sup>. In particolare, per le patologie trattabili, ci si limiterà ad un rinvio all'elenco di cui al d.m. 18 novembre 2009 e allo stato non saranno più riproposti dati numerici generici sul numero di trapianti da sangue cordonale. Nel caso in cui vengano riproposti saranno citati in modo completo i dati riportati nei *report* annuali dell'EBMT<sup>45</sup>;

- inserimento di maggiori informazioni in merito alla procedura di rientro in caso di necessità di dover utilizzare il campione, mettendo in rilievo che comunque è imperativo ottenere l'autorizzazione delle autorità sanitarie competenti<sup>46</sup>.

**63.** Per quanto attiene alle cellule mesenchimali del tessuto cordonale, verranno eliminate dal sito web i riferimenti alle presunte migliori caratteristiche delle cellule mesenchimali del cordone, in confronto a quelle del midollo osseo, per quanto attiene alla loro versatilità, mentre saranno inseriti i riferimenti bibliografici relativi alle pratiche cliniche in atto evidenziando, ancor di più, che si tratta, allo stato, di mere sperimentazioni<sup>47</sup>.

---

<sup>41</sup> [Il testo dei messaggi reciterà, a questo proposito "Allo stato attuale la ricerca scientifica evidenzia che la qualità delle cellule crio-conservate è garantita per 15 - 16 anni. Esperimenti fatti sugli animali hanno comunque dimostrato che le cellule staminali cordonali mantengono le loro proprietà terapeutiche anche dopo 24 anni di congelamento. Alla luce di tali risultati scientifici, tenendo conto che sviluppi futuri in merito all'utilizzo di cellule crio-conservate per più di 20 anni sono attese anche per applicazioni sull'uomo, la Future Health propone ai genitori italiani un contratto per una crioconservazione ventennale".]

<sup>42</sup> [In particolare, nel sito internet verrà inserito il riferimento bibliografico dell'articolo scaricabile da internet che chiarisce la tendenza all'aumento della probabilità di dover ricorrere ad un trapianto di CSE cordonali sia di tipo autologo che allo genico (Nietfeld JJ, Pasquini MC, Logan Br, Verter F, Horowitz MM. Lifetime Probabilities of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in the, U.S. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* March 2008; 14:316-322).]

<sup>43</sup> [FHI inserirà nei messaggi il testo "[...] tra fratelli la percentuale di compatibilità è del 25%, mentre tra figlio e genitore la probabilità di compatibilità è più bassa" - diversamente da quanto precedentemente affermato nei messaggi in termini generici, ovvero che oltre ad esserci compatibilità totale verso il donatore (il bambino) "[...] è probabile che lo sia [compatibile] anche per eventuali altri componenti della famiglia", in linea con i dettami scientifici in materia.]

<sup>44</sup> [In particolare, il professionista si è impegnato ad inserire un link al documento "Position statement - Raccolta e conservazione del sangue cordonale in Italia", sottoscritto da CNT e CNS come esito del convegno "Il Sangue Cordonale: Aspetti Scientifici e Organizzativi", Roma, 1° dicembre 2010, nella stessa pagina dove il documento viene citato e/o commentato.]

<sup>45</sup> [In particolare, accanto al numero di 20.000 trapianti effettuati della vecchia formulazione del messaggio ("Da allora [1988] il numero di trapianti di cellule staminali cordonale è salito a 20.000. [...]".) sarà inserita la specificazione "Di questi [trapianti] più di 500 sono di natura autologa. È importante sottolineare che anche se il numero dei trapianti autologhi ad oggi non è molto alto, ma è comunque in continua e notevole crescita (per maggiori informazioni consultate il sito dell'EBMT: [www.ebmt.org](http://www.ebmt.org))".]

<sup>46</sup> [A questo proposito, la vecchia formulazione prevedeva "Lei [il genitore] dovrà contattarci ed inviarci i riferimenti del Suo medico curante e dell'ospedale. Future Health li contatterà ed organizzerà la spedizione delle cellule staminali all'Ospedale nel quale il trattamento verrà effettuato, utilizzando uno speciale contenitore per campioni congelati (cryoshipper)". La formulazione proposta attraverso gli impegni, invece, recita: "Rientro delle cellule staminali in Italia - Se in futuro avrà bisogno delle cellule staminali, dovrà contattare il Ministero della Salute per informarsi sulla procedura burocratica da espletare per il rientro delle cellule in Italia, in base alle disposizioni che saranno in vigore al momento in cui richiederà i relativi permessi per il rientro".

Per la procedura di rientro riportiamo di seguito le indicazioni di massima del Centro Nazionale Trapianti [...]. In merito al CNT, FHI riporterà il punto 19 della nota informativa che prevede il rispetto di parametri chimico-clinici stringenti per i campioni da far rientrare, analoghi a quelli richiesti per la conservazione pubblica allogenica.]

<sup>47</sup> [Giova rilevare, a questo proposito, che FHI indipendentemente dagli impegni ora assunti, aveva già provveduto ad ottobre 2010 - sia sul sito web alla pagina "Nuovo servizio" (mesenchimali) che sulla brochure - a specificare, che l'utilizzo delle cellule mesenchimali riguarda "Applicazioni ancora in fase di trial clinici" .]

#### IV. VALUTAZIONE DEGLI IMPEGNI

**64.** L'Autorità ritiene che gli impegni proposti dal professionista siano idonei a sanare i possibili profili di illegittimità della pratica commerciale contestati nella comunicazione di avvio del 30 settembre 2010.

**65.** Preliminarmente occorre rilevare che le possibili applicazioni e gli impieghi terapeutici delle cellule staminali rappresentano materia di grande attualità e attengono ad ambiti della medicina per molti aspetti ancora inesplorati e in continua evoluzione. Le cellule staminali rappresentano già allo stato una risorsa fondamentale per il trattamento e la cura di gravi patologie e specificamente per effettuare trapianti; per molte altre malattie, sono in essere studi e sperimentazioni a livello mondiale che ne stanno indagando le potenzialità.

**66.** Lo stesso ISS-CNT, infatti, sottolinea come l'elenco delle patologie ad oggi trattabili con le cellule staminali cordonali, presenti nell'allegato al d.m. 18 novembre 2009, venga di continuo aggiornato alla luce dei risultati dei *trial* clinici condotti nel mondo.

**67.** Inoltre, qualora si affrontino tematiche relative alla salute e alla cura di patologie, stante la delicatezza e il tecnicismo della materia trattata, la presentazione di eventuali rimedi o approcci terapeutici dovrebbe essere svolta con estrema cautela e assoluto rigore metodologico, senza, peraltro, indulgere in eccessive enfattizzazioni che possano creare un ingiustificato affidamento nelle persone alle quali è rivolta, ancor più nel caso in cui si tratti di un pubblico indistinto privo delle competenze necessarie ad operare gli opportuni approfondimenti.

**68.** Tenuto conto di tale specifico contesto, l'Autorità ritiene che gli impegni proposti consistenti nelle modifiche ai messaggi promozionali relativi al servizio offerto descritti al punto III del presente provvedimento siano idonei a rimuovere i profili di illegittimità rilevati nella fase di avvio del procedimento in quanto integrano misure atte ad offrire ai consumatori una panoramica informativa rispettosa dei dettami di fondatezza, completezza e prudenza imposti dalla materia consentendo loro di assumere decisioni consapevoli.

**69.** Infatti, i correttivi, le precisazioni e le informazioni aggiuntive che FHI intende inserire nei messaggi nei termini precedentemente descritti si riferiscono in maniera compiuta e soddisfacente agli aspetti di criticità rilevati in fase di avvio del procedimento riflettendo in modo più completo, rispetto ai messaggi diffusi precedentemente, le evidenze scientifiche così come emergenti anche dalle informazioni rese dal CNT.

**70.** Tale approccio ha così riguardato, in particolare, le applicazioni terapeutiche delle CSE cordonali, la numerosità dei trapianti distinti nelle due tipologie (autologhi, oggetto del servizio acquistato dai futuri genitori, e allogenic, con campioni messi a disposizione dal Servizio Sanitario Nazionale attraverso la rete delle banche del sangue per le donazioni solidaristiche), la garanzia della durata della conservazione dei campioni di sangue (15-16 anni) a fronte dei 20 anni comunque coperti dal servizio offerto, la compatibilità genetica in ambito familiare e le problematiche da superare per l'eventuale rientro dei campioni in Italia per un loro utilizzo.

**71.** Nel complesso la nuova formulazione dei messaggi, così come le informazioni complessivamente veicolate dal professionista<sup>48</sup>, consente ai consumatori, individuabili nei futuri genitori che si accingono a valutare l'opportunità di attivare il servizio di conservazione, di farlo in maniera consapevole, in quanto in possesso delle necessarie e oggettive informazioni sulla materia anche relativamente ai punti più controversi espressi dalle competenti istituzioni pubbliche di settore.

**72.** Alla luce delle suesposte considerazioni, si ritiene che gli impegni presentati soddisfino i requisiti previsti dall'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo.

RITENUTO, pertanto, che gli impegni presentati dalla società Future Health Italia S.r.l., nei termini sopra esposti, siano idonei a far venir meno i possibili profili di scorrettezza della pratica commerciale oggetto di istruttoria;

RITENUTO, inoltre, di disporre l'obbligatorietà dei suddetti impegni nei confronti della società Future Health Italia S.r.l.;

RITENUTO, pertanto, di poter chiudere il procedimento senza accertare l'infrazione;

#### DELIBERA

a) di rendere obbligatori, nei confronti della società Future Health Italia S.r.l., ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8, comma 2, lettera a), del Regolamento, gli impegni dalla stessa società proposti, in data 4 agosto 2011, nei termini sopra descritti;

b) di chiudere il procedimento senza accertare l'infrazione, ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8, comma 2, lettera a), del Regolamento;

c) che la società Future Health Italia S.r.l., entro sessanta giorni dalla data di notifica della presente delibera, informi l'Autorità delle modalità di attuazione degli impegni.

Ai sensi dell'articolo 8, comma 3, del Regolamento, il procedimento potrà essere riaperto d'ufficio, laddove:

---

<sup>48</sup> [Ad esempio, il link al documento *Position statement fatto proprio dall'ISS-CNT e CNS, consente di valutare meglio il commento critico predisposto dal professionista insieme ad altri operatori del settore.*]

- a) il professionista non dia attuazione agli impegni;
- b) si modifichi la situazione di fatto rispetto ad uno o più elementi su cui si fonda la decisione;
- c) la decisione di accettazione di impegni si fondi su informazioni trasmesse dalle parti che siano incomplete, inesatte o fuorvianti.

Ai sensi dell'articolo 27, comma 12, del Codice del Consumo, in caso di inottemperanza alla presente delibera, l'Autorità applica la sanzione amministrativa pecuniaria da 10.000 a 150.000 euro. Nei casi di reiterata inottemperanza l'Autorità può disporre la sospensione dell'attività di impresa per un periodo non superiore a trenta giorni.

Il presente provvedimento verrà notificato ai soggetti interessati e pubblicato nel Bollettino dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato.

IL SEGRETARIO GENERALE  
*Luigi Fiorentino*

IL PRESIDENTE  
*Antonio Catricalà*