

PS6401 - CRYLOGIT REGENER-CONSERVAZIONE CORDONE OMBELICALE

Provvedimento n. 22808

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 29 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 Crylogit Regener S.r.l.;

VISTI i propri provvedimenti del 26 gennaio, del 20 aprile e 24 maggio 2011, con i quali, ai sensi dell'articolo 7, comma 3, del Regolamento sono state disposte per particolari esigenze istruttorie proroghe del termine di conclusione del procedimento;

VISTA la comunicazione, pervenuta in data 4 agosto 2011, con la quale la società Crylogit Regener 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. Crylogit Regener S.r.l. (in seguito, Crylogit) con sede in Firenze in qualità di professionista, ai sensi dell'articolo 18, lettera b), del Codice del Consumo. La società svolge servizi di ambulanza, delle banche del sangue e altri servizi sanitari non classificati altrimenti.

II. LA PRATICA COMMERCIALE

2. Il procedimento concerne il comportamento del professionista, consistente nel promuovere attraverso informative, messaggi e opuscoli promozionali il servizio di conservazione del sangue cordonale, anche attraverso il catalogo Eufarma e il proprio sito *internet* (www.crylogit.it), rilevato alla data del 23 settembre 2010 e presente in *internet* anche nel corso del 2011, nello specifico:

3. A) la *brochure* informativa del servizio di conservazione delle cellule staminali ematopoietiche prelevate dal cordone ombelicale (CSE cordonali), stampabile anche dal sito, reca il titolo "**Proteggi la salute di tuo figlio. Conserva le cellule staminali del cordone ombelicale**" e definisce la società come la prima società di ricerca e crioconservazione nata in Italia. Il laboratorio di conservazione è situato all'estero ed opera "*secondo il protocollo GMP*"¹, mentre il servizio offerto riguarda "*La conservazione per 20 anni*".

Le cellule staminali del cordone ombelicale sono presentate come una eccezionale alternativa al trapianto del midollo osseo² in grado "*di curare le patologie del sangue come la leucemia, i linfomi e le anemie, ma anche a seguito di una procedura di differenziazione possono essere utilizzate nella terapia rigenerativa di tessuti danneggiati*"³. Secondo quanto dichiarato, nel 2009, sono stati "*oltre 49.000 trapianti di cellule staminali ematopoietiche e oltre 20.000 con cellule staminali cordonali*".

Una parte del testo è dedicata alle possibili applicazioni nel futuro⁴, segue quindi l'elenco di patologie per le quali sono in corso protocolli di sperimentazione;

¹ [Good Manufacturing Practice.]

² [Queste cellule, infatti, sono definite "più primitive e incontaminate dato che prelevate alla nascita [...] più facilmente utilizzabili rispetto a quelle del midollo osseo per un eventuale trapianto su familiari compatibili e, nel caso di trapianto autologo, sono immediatamente utilizzabili provenendo dallo stesso individuo al quale saranno destinate. L'utilizzo delle proprie cellule staminali annulla il rischio di rigetto".]

³ [Tra le patologie trattabili con staminali di origine midollare e cordonale sono elencate "a) Anemie, b) Piastrinopatie congenite, c) Malattie mieloproliferative, d) Immunodeficienze, e) Malattie ereditarie del sistema immunitario, ... h) Leucemie acute ... , m) Linfomi ...".]

⁴ [Ivi si afferma che oltre "alle 75 patologie già aggredibili [...] è oggi attualità terapeutica l'impiego delle stesse cellule staminali per la riparazione del tessuto cardiaco danneggiato da un infarto, per la ricostruzione di vasi sanguigni, di una cartilagine, o di una lesione muscolare od ossea". Si dichiara, altresì, che "... è realtà il loro impiego nei tumori solidi - polmone, ovaio, testicoli e seno - contro il diabete infantile e a favore della rigenerazione di tessuto epatico. Inoltre è in atto la sperimentazione sull'Alzheimer, nonché sulle lesioni del midollo spinale. Infine in un futuro non troppo lontano la gene-terapia sarà in grado di debellare malattie legate al proprio genoma modificando ex-vivo le cellule staminali del paziente e reintroducendo le stesse per correggere l'eventuale difetto genetico".]

4. B) il sito *internet*, composto di diverse pagine, è rivolto ai futuri genitori invitandoli a **"proteggere il futuro di vostro figlio"**. In una sezione del sito si illustrano e classificano le diverse tipologie di cellule staminali e le loro funzioni⁵. Nella parte dedicata alle *"Applicazioni Cliniche"* si asserisce che *"le cellule staminali emopoietiche [...] sono le più conosciute e le più usate nella pratica clinica soprattutto in campo oncoematologico [...] solo in Europa nel 2007 sono stati eseguiti più di 25.000 trapianti di midollo osseo con le cellule ematopoietiche"*⁶.

Con riguardo all'uso autologo si sottolinea che *"l'autotrapianto non è possibile per patologie di natura genetica a meno che non ci sia stato un intervento di terapia genica atto a sostituire il gene difettivo con un gene funzionante"*, mentre con riguardo all'uso eterologo si afferma che *"le probabilità che due soggetti sono istocompatibili è assai bassa (1/40.000)"*.

Quanto all'uso su altri familiari si afferma che *"è l'uso più frequente e di maggior successo in trapiantologia vista l'immediata reperibilità del campione e la probabilità elevata di essere compatibili tra soggetti appartenenti allo stesso nucleo familiare (1/4) di essere completamente istocompatibili. Grazie a ciò 1/3 dei trapianti a livello mondiale viene effettuato tra consanguinei"*.

In caso di necessità, si afferma che il campione sarà messo a disposizione immediatamente e riportato in Italia a spese della società. In altra sezione si descrive quindi l'iter burocratico da seguire, le operazioni di trasporto e la procedura che sarà svolta presso il laboratorio prima della crioconservazione, la cui durata è stabilita in un periodo *"iniziale"* di 20 anni⁷;

5. C) il messaggio, presente sul catalogo *Eufarma* n. 18, valido dal 13 al 18 settembre 2010, invita alla conservazione delle cellule staminali del cordone ombelicale affermando tra l'altro che: la società è all'avanguardia nei processi di conservazione delle cellule; si avvale di laboratori certificati e autorizzati, utilizza il sistema della doppia conservazione in due laboratori separati e collabora con le più importanti Università e strutture ospedaliere d'Italia.

III. LE RISULTANZE DEL PROCEDIMENTO: LA PRESENTAZIONE DEGLI IMPEGNI

1) L'iter del procedimento

6. Sulla base di informazioni acquisite ai fini dell'applicazione del Codice del Consumo, in data 30 settembre 2010 è stato avviato il procedimento istruttorio n. PS6401, comunicato al professionista in data 7 ottobre 2010.

7. In tale sede, veniva ipotizzato che la condotta di Crylogit fosse suscettibile di integrare una violazione degli articoli degli artt. 20, 21, 22 e 23, lettere d) e s), del Codice del Consumo, in quanto contraria alla diligenza professionale e suscettibile di falsare in misura apprezzabile il comportamento economico del consumatore, attraverso affermazioni di dubbia veridicità e omissioni informative riguardanti le qualifiche dell'operatore, le caratteristiche del servizio offerto, ovvero le possibilità di conservazione e impiego a fini terapeutici delle CSE cordonali. In data 7 ottobre 2010 ha avuto luogo l'ispezione presso la sede del professionista.

8. In data 26 ottobre 2010, ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo, e dell'articolo 8, del Regolamento, il professionista contestualmente alla propria memoria difensiva ha presentato impegni volti a rimuovere i profili di scorrettezza della pratica commerciale oggetto di contestazione.

9. In data 9 novembre 2010 sono state richieste informazioni all'ISS – Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale Trapianti pervenute il 21 gennaio 2011 con integrazione del 26 gennaio 2011.

10. In data 26 gennaio 2011 è stata disposta la proroga del termine di conclusione del procedimento.

11. In data 9 febbraio 2011 l'Autorità ha deliberato il rigetto degli impegni, che è stato comunicato alla Parte il 18 febbraio 2011.

12. In data 10 marzo 2011 è stata comunicata alla Parte la data di conclusione della fase istruttoria ai sensi dell'articolo 16, comma 1, del Regolamento.

13. In data 18 marzo 2011 è pervenuta la memoria conclusiva;

14. In data 20 aprile 2011 è stata disposta una ulteriore proroga del termine di conclusione del procedimento.

15. In data 22 marzo 2011 è stato richiesto il parere dell'Autorità per le Garanzie nelle Comunicazioni.

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

17. 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.

18. In data 13 giugno 2011 si è svolta l'audizione dei rappresentanti della Parte.

⁵ [Si afferma in particolare che le cellule staminali da cordone ombelicale sono "cellule adulte [...] pluripotenti, [...] incontaminate e [...] isto-immunologicamente primitive rispetto alle cellule presenti nel midollo osseo".]

⁶ [Una sezione specifica è dedicata alle patologie trattabili con le cellule staminali del sangue del cordone ombelicale suddivise in Disturbi del Midollo Osseo, Emoglobinopatie, Isticitosi, Disturbi Ereditari del Sistema Immune, Disturbi ereditari del Metabolismo. Nella pagina dedicata alle domande frequenti, alla domanda se esistono terapie trattabili con l'impiego delle cellule staminali (inserita in un elenco di domande) si risponde che "oggi si ottengono ottimi risultati nella cura di diverse patologie: tumori, malattie del sangue immunodeficienze [...]" e, inoltre, "è possibile rigenerare attraverso iniezioni di staminali organi come il fegato ed il cuore, nonché cellule pancreatiche secernenti insulina".]

⁷ [Il sito nel corso del procedimento è stato arricchito di una sezione intitolata "Importante: Contributo per un'informazione più corretta e completa. Rispondiamo al Ministero della Salute".]

19. In data 4 agosto, con successiva integrazione del 5 agosto 2011, Crylogit ha presentato nuovi impegni ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8 del Regolamento;

20. In data 5 agosto 2011 è stato comunicato alla parte il termine di conclusione del procedimento.

21. Il 22 agosto 2011 è stato richiesto nuovamente 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

22. Dopo un primo contatto, usualmente telefonico, la società invia a coloro che ne fanno richiesta un *Kit* al cui interno è contenuto il contratto da sottoscrivere, le istruzioni per la procedura burocratica da seguire per l'esportazione, contenitori, sacca per la raccolta con anticoagulante e ago per il prelievo, nonché tutto l'occorrente per il trasporto del sangue cordonale.

23. La crioconservazione delle CSE cordonali avviene presso un laboratorio di appoggio situato in Belgio con il quale è in essere un *service agreement*. La procedura prevede che sia richiesto il nulla osta all'esportazione che viene rilasciato dalle Direzioni Sanitarie sedi del parto, previa presentazione della documentazione necessaria⁸.

24. Crylogit promuove il proprio servizio attraverso campagne pubblicitarie svolte attraverso *internet* – da settembre 2010 ad almeno aprile 2011 –, *brochure* e visite mirate di c.d. *specialist* presso ambulatori, cliniche consultori corsi preparto ospedali farmacie e medici ginecologi.

b) Generalità sulle cellule staminali e sui loro utilizzi⁹

25. 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) in quanto identificate a livello di vari organi e tessuti (tra i quali midollo osseo, cartilagine, fegato, cute ecc.). Le cellule staminali emopoietiche¹⁰ 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 oltre cellule staminali di tipo ematopoietico, oltre a cellule staminali mesenchimali¹¹.

26. L'utilizzo principale delle cellule staminali emopoietiche è nel trapianto che risulta terapia appropriata e scientificamente consolidato per patologie ematologiche (leucemie di varia natura), ma anche nel recupero dopo terapie sovramassimali in tumori solidi (tumori della mammella, linfomi di Hodgkin e non Hodgkin)¹².

27. 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 midollo¹³ nel quale sono iscritti oltre 12.000.000 donatori.

In particolare, 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 trapianti¹⁴ denominati rispettivamente *autologo* ed *allogenico*.

28. 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

⁸ [Richiesta di autorizzazione, referto degli esami attestante la negatività ai marcatori dell'epatite B, C e HIV1/2, eseguiti sul siero materno, rispondenza delle procedure di raccolta e confezionamento del campione ai requisiti previsti in materia di spedizione e trasporto di materiali biologici di cui alle circolari del Ministero della Salute n. 16 del 20 luglio 1994 e n. 3 dell'8 maggio 2003, la presa visione del counselling del CNT.]

⁹ [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.]

¹⁰ [I termini "ematopoietiche" ed "ematopoietiche" sono sinonimi.]

¹¹ [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.]

¹² [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, Mielodiplosia, Mielosa multiplo, Neuroblastoma, Sarcoma dei tessuti molli, Errori congeniti (Immunodeficienze, primitive, Disordini congeniti, Disordini lisosomiali e non lisosomiali).]

¹³ [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 [...].]

¹⁴ [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).]

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 malattia¹⁵.

29. 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 di ricostituire il midollo osseo distrutto dal regime di condizionamento e dall'altro quello di eliminare le cellule malate rimaste dopo il trattamento grazie a particolari globuli bianchi del donatore che riconoscono come estranee e distruggono le cellule residue. Le cellule possono derivare da un donatore appartenente al nucleo familiare (usualmente fratello o sorella), ovvero di 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.

30. 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 banche¹⁶. In Italia le banche del sangue cordonale, che agiscono per fini solidaristici attraverso trapianti allogenici, sono istituite all'interno di strutture pubbliche.

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

31. In Italia, la conservazione delle CSE cordonali è disciplinata dal tessuto di norme, anche di derivazione comunitaria¹⁷, 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: si tratta di due Decreti del Ministero 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*".

32. Il primo di tali decreti stigmatizza l'interesse primario del sistema sanitario nazionale (SSN) alla conservazione del sangue da cordone ombelicale, 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 appropriato¹⁸ l'utilizzo di CSE cordonali, o ancora per uso dedicato alle famiglie a rischio di avere figli affetti da malattie geneticamente determinate¹⁹.

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 connesse.*" Il

¹⁵ [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 intrafamiliare utile ad esempio nel caso di anemia mediterranea.]

¹⁶ [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.]

¹⁷ [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.]

¹⁸ [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 2008, elenco che viene periodicamente aggiornato, nel quale sono ricomprese varie patologie riconducibili a: Leucemie e Linfomi, Disordini Mielodiplastici, Disordini della plasmacellula, Insufficienze midollari mono/plurilineari, Emoglobinopatie, Istiocitosi, Disordini congeniti del sistema immunitario, Errori congeniti del metabolismo, Altri disordini ereditari e Altre indicazioni. 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 [...].]

¹⁹ [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 D. lgs. 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 [...].]

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 [...]"²⁰.

33. 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 per uso autologo, sono definite nell'ambito dell'accordo Stato Regione del 29 aprile 2010.²¹ Nessuna procedura è stata ancora definita per il rientro in Italia dei campioni di CSE cordonali conservati presso le banche estere.

34. 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

35. 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 2011²². Di seguito si riporta una sintesi dei principali profili connessi alla conservazione ed impiego delle CSE cordonali.

i) Probabilità di dover ricorrere al trapianto

36. In merito ai valori di incidenza delle patologie più gravi e ricorrenti che possono essere trattate attraverso trapianto con le CSE cordonali²³, 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

37. Con riferimento al numero di trapianti autologhi e allogenici di CSE effettuati 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 allargato²⁴ - per la cura di patologie a carico del sangue e/o del sistema immunitario²⁵ - 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 autologo 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").

38. 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 precedenti²⁶.

Tabella 1: Trapianti 2008 con CSE (Dati 2008)

Tipo di trapianto	Totale Europa	Di cui da CSE cordonali
--------------------------	----------------------	--------------------------------

²⁰ [Cfr., per completezza, Legge 21 ottobre 2005, n. 219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati".]

²¹ [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 biologico nel rispetto delle normative vigenti. Cfr. Centro Nazionale Sangue, Banche di sangue di cordone ombelicale, Report 2010.]

²² [Sulle stesse tematiche sono state altresì acquisite numerose fonti scientifiche e bibliografiche.]

²³ [L'ISS-CNT fornisce, a questo proposito, dati del National Cancer Institute statunitense. In particolare, si indica il linfoma di Hodgkin, il linfoma non-Hodgkin, il mieloma multiplo, la leucemia nelle sue diverse forme, ecc..]

²⁴ [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), tratti dal Report 2008 di tale organizzazione.]

²⁵ [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).]

²⁶ [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%.]

Autologo	16.028	0
Allogenico	10.782	706
Totale	26.782	

Fonte: CNT-ISS

39. Per il 2009, la visura dei dati sui trapianti disponibile attraverso l'EBMT²⁷ (di cui alla tabella che segue) mostra 22.376²⁸ 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: Trapianti con CSE (Dati 2009)

Tipo di Trapianto	Totale	Di cui da CSE cordonali
Autologo	12.819	15 + 42*
Allogenico	9.557	504
Totale	22.376	

Fonte: EBMT

*Il dato si riferisce ai trapianti autologhi in ambito familiare

40. A questo proposito, in una pubblicazione di alcuni ricercatori degli ospedali San Camillo e Forlanini²⁹, 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 2009³⁰.

41. 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 Europa³¹.

iii) Impieghi sperimentali e di ricerca delle CSE

42. 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 mesenchimali³².

²⁷ [European Bone Marrow Transplantation (EBMT, 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.]

²⁸ [Il dato non tiene conto dei trapianti successivi al primo.]

²⁹ [M.B. Piazzi 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.]

³⁰ [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 crioconservato.

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.]

³¹ [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.]

³² [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.

43. 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, 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.

44. 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

45. In merito ad alcuni dei presupposti fondamentali per la praticabilità³³ 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.

46. 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

47. Con specifico riferimento alla possibilità di espandere³⁴ 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

48. 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+)³⁵ che renda idoneo il campione.

49. 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 eccezioni³⁶.

191/2007, 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”.]

³³ [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.]

³⁴ [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.]

³⁵ [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.]

³⁶ [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.]

vii) Durata della conservazione delle CSE cordonali

50. 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.

51. La bibliografia internazionale³⁷ 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 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 Ceca³⁸ 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 anni³⁹.

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

52. 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.*

53. 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"⁴⁰.

ix) Cellule staminali mesenchimali

54. 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 mesenchimali⁴¹, 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

55. Nell'audizione del 13 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.

³⁷ [Cfr. http://www.nationalcordbloodprogram.org/qa/how_long.html.]

³⁸ [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"*.]

³⁹ [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 crioconservazione, 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.]

⁴⁰ [Si tratta del programma di Accreditamento EFI (European Federation for Immunogenetics),]

⁴¹ [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 immunomodulante, 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"*.]

56. Con nota pervenuta in data 5 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.

57. Specificamente, tali impegni prevedono la modifica dei testi del proprio sito *internet* e della propria *brochure* e di tutto il materiale pubblicitario che potrebbe essere divulgato a mezzo stampa. Le modifiche saranno attuate entro la fine di settembre e l'inizio del mese di ottobre 2011., sebbene le *brochure* attuali potrebbero 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.

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

- eliminazione delle indicazioni⁴² che attribuiscono alla società un primato nel settore di riferimento, anche fregiandosi di collaborazioni con Istituti di ricerca e strutture sanitarie⁴³ e maggiore precisione nell'indicare che il laboratorio è situato in Belgio (l'indirizzo esatto viene fornito successivamente con il certificato di crioconservazione che è inviato alle famiglie) ed opera in *joint venture* con Crylogit, mentre attraverso un *link* ipertestuale sul sito *internet* sarà possibile visionare gli accreditamenti ottenuti dal laboratorio presso il quale vengono conservate le cellule staminali;
- 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;
- rimodulazione della descrizione delle cellule staminali del cordone ombelicale e dei loro possibili impieghi attuali e sperimentali⁴⁴ eliminando riferimenti alla terapia genica⁴⁵ e indicazioni di tipo comparativo che inducano a ritenerle in ogni caso preferibili⁴⁶, 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 quella del sangue periferico e del midollo osseo e secondo la valutazione di opportunità svolta dal personale medico, senza sottacere che: la maggior parte dei trapianti è di tipo allogenico⁴⁷; per i trapianti autologhi si impiegano più diffusamente le staminali estratte da midollo osseo o da sangue periferico e la compatibilità totale tra famigliari esiste solo tra fratelli nel 25/30% dei casi;

- prospezzazione 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. In particolare saranno eliminati riferimenti espressi a specifiche e gravi patologie⁴⁸ limitandosi ad un rinvio all'elenco di cui al d.m. 18 novembre 2009 e allo stato non saranno più riproposti dati numerici⁴⁹ 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 del EBMT;

⁴² [Quali ad es. "la prima società di ricerca e crioconservazione nata in Italia [...]” sostituita con “è una società di crioconservazione [...]”. Anche il documento “contributo per un’informazione più corretta e completa” risulta espunto dal sito nella versione modificata.]

⁴³ [Quali : collabora con “le più importanti Università e strutture ospedaliere d’Italia”.]

⁴⁴ [Le indicazioni attuali sottolineavano anche che “è possibile rigenerare attraverso iniezioni di staminali organi come il fegato ed il cuore, nonché cellule pancreatiche secernenti insulina”.]

⁴⁵ [Quale ad es. “l’autotrapianto non è possibile per patologie di natura genetica a meno che non ci sia stato un intervento di terapia genica atto a sostituire il gene difettivo con un gene funzionante”.]

⁴⁶ [Indicazioni quali “più primitive e incontaminate dato che prelevate alla nascita [...] più facilmente utilizzabili (oppure [...] isto-immunologicamente primitive) rispetto o a quelle del midollo osseo per un eventuale trapianto su familiari compatibili e, nel caso di trapianto autologo, sono immediatamente utilizzabili provenendo dallo stesso individuo al quale saranno destinate. L'utilizzo delle proprie cellule staminali annulla il rischio di rigetto” saranno sostituite con altre del tipo: “ulteriore fonte cellulare ematopoietiche per scopo terapeutico affiancando quella del sangue periferico e quella del ridotto osseo”.]

⁴⁷ [Ad es. “allo stato la quasi totalità dei trapianti è di tipo allogenico, mentre per il trapianto autologo, la maggior parte proviene da sangue periferico e midollare ”.]

⁴⁸ [Il testo che sarà modificato definiva ad es. attualità terapeutica “l’impiego delle stesse cellule staminali per la riparazione del tessuto cardiaco danneggiato da un infarto, per la ricostruzione di vasi sanguigni, di una cartilagine, o di una lesione muscolare od ossea”, nonché per la cura di tumori solidi – polmone, ovaio, testicoli e seno - del diabete infantile e nella rigenerazione di tessuto epatico [...]; oppure sono in grado “di curare “ le patologie del sangue come la leucemia, i linfomi e le anemie, ma anche a seguito di una procedura di differenziazione possono essere utilizzate nella terapia rigenerativa di tessuti danneggiati” seguito da un elenco di patologie gravi”. Il nuovo testo recherà espressioni quali: “sono in grado come quelle del sangue periferico e del midollo osseo di essere usate a scopo terapeutico nel trattamento di alcune patologie a carattere ematologico.”]

⁴⁹ [In più punti dei messaggi venivano riportate indicazioni quali ad es.: nel 2009 sono stati “oltre 49.000 trapianti di cellule staminali ematopoietiche e oltre 20.000 con cellule staminali cordonali [...]”; “ solo in Europa nel 2007 sono stati eseguiti più di 25.000 trapianti di midollo osseo con le cellule ematopoietiche”.]

- eliminazione di asserzioni che tendano a indurre un allarme nei destinatari in ordine alla difficoltà di trovare un donatore istocompatibile⁵⁰, precisando invece che esiste un'elevata probabilità attraverso i registri internazionali di reperire un donatore compatibile;
- inserimento di maggiori informazioni in merito alla procedura di rientro⁵¹ in caso di necessità di dover utilizzare il campione, mettendo in rilievo che comunque è imperativo ottenere l'autorizzazione delle autorità sanitarie competenti.

IV. VALUTAZIONE DEGLI IMPEGNI

59. 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.

60. 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.

61. 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.

62. 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.

63. Tenuto conto di tale specifico contesto, 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 2011, in quanto le modifiche apportate ai messaggi 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.

64. Infatti, oltre alla eliminazione dei vanti di primazia, i correttivi che il professionista intende inserire nei messaggi in questione in termini di eliminazioni, sostituzioni ed integrazioni delle informazioni da fornire ai consumatori, nei termini precedentemente descritti, riflettono in modo più completo rispetto ai messaggi diffusi precedentemente, le evidenze scientifiche, così come emergenti anche dalle informazioni rese dal CNT, sia con riguardo alle caratteristiche ed alle applicazioni terapeutiche (attuali e ancora in fase sperimentale) delle CSE da midollo, da sangue periferico e cordonali per uso autologo e allogenico, sia con riferimento al periodo di vitalità cellulare, più circostanziato rispetto ai 20 anni prospettati in precedenza in modo generico (comunque coperti dal servizio offerto), sia relativamente alla compatibilità genetica in ambito familiare ed alla possibilità di reperire un donatore istocompatibile attraverso i registri internazionali.

65. Nella stessa direzione di completezza e chiarezza informativa muovono le indicazioni che riferiscono delle problematiche da superare per l'eventuale rientro dei campioni in Italia per un loro utilizzo, nonché le precisazioni in merito al laboratorio estero deputato alla conservazione delle cellule ed agli accreditamenti ottenuti dallo stesso.

66. Nel complesso la nuova formulazione dei messaggi consente ai consumatori - individuabili in 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.

67. 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 Crylogit Regener 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 Crylogit Regener S.r.l.;

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

⁵⁰ *[Le asserzioni che saranno inserite hanno il seguente tenore "le probabilità che due soggetti (donatore e ricevente) sono istocompatibili è assai bassa (1/40.000)" saranno sostituite con altre del tipo più esaustive quali: "il problema della istocompatibilità può essere ovviato con il numero di campioni presenti nei registri internazionali; in questo modo gran parte dei soggetti richiedenti cellule staminali di origine midollare, da sangue periferico o cordonale, trovano un campione disponibile nei registri internazionali";]*

⁵¹ *[Ad es. "ad oggi non esistono procedure di rientro [...] e che il procedimento deve comunque essere autorizzato dalle autorità sanitarie nazionali, previa verifica del rispetto e del controllo delle procedure applicate in caso di impiego di campioni conservati per i trapianti allogenici presso centri pubblici nazionali e internazionali";]*

DELIBERA

a) di rendere obbligatori, nei confronti della società Crylogit Regener 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 5 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 Crylogit Regener 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:

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