

PS7029 - CRYO SAVE-CONSERVAZIONE CORDONE OMBELICALE

Provvedimento n. 22859

L'AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO

NELLA SUA ADUNANZA del 5 ottobre 2011;

SENTITO il Relatore Dottor Antonio Pilati;

VISTA la Parte II, Titolo III del Decreto Legislativo 6 settembre 2005, n. 206, recante "*Codice del Consumo*" e successive modificazioni (di seguito, Codice del Consumo);

VISTO il "*Regolamento sulle procedure istruttorie in materia di pratiche commerciali scorrette*" (di seguito, Regolamento), adottato dall'Autorità con delibera del 15 novembre 2007;

VISTO il proprio provvedimento del 13 luglio 2011 con il quale, ai sensi dell'articolo 7, comma 3, del Regolamento è stata disposta per particolari esigenze istruttorie la proroga del termine di conclusione del procedimento;

VISTA le comunicazioni, pervenute in data 1 e 25 agosto 2011, con la quale la società Cryo Save 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. Cryo-Save Italia S.r.l., (di seguito, Cryo Save) con sede in Roma in qualità di professionista, ai sensi dell'articolo 18, lettera b), del Codice del Consumo. La società svolge servizi di esportazione di sangue del cordone ombelicale e conservazione delle relative cellule staminali presso idonee strutture situate al di fuori del territorio nazionale.

II. LA PRATICA COMMERCIALE

2. Il procedimento concerne il comportamento del professionista, consistente nel promuovere attraverso informative, messaggi e opuscoli promozionali del servizio di conservazione del sangue cordonale, anche attraverso il proprio sito *internet* (www.cryo-save.com), rilevato anche alla data del 23 febbraio 2011.

3. In particolare, la *brochure* informativa sulla conservazione delle cellule staminali ematopoietiche prelevate dal cordone ombelicale (CSE cordonali), diffusa presso le strutture sanitarie e scaricabile anche dal sito *internet* del professionista, reca il titolo "*9 Mesi o tutta la vita?*" seguito dal testo "*Il cordone ombelicale del tuo bambino contiene le cellule staminali che possono salvargli la vita [...]*" e definisce la società "*leader in Europa*" per la conservazione delle cellule staminali. Il professionista si presenta come ufficialmente accreditato presso "*le autorità competenti*", in grado di offrire "*i più elevati standard qualitativi per i servizi offerti*", nonché titolare di collaborazioni in essere con Università, medici e scienziati.

4. Le cellule staminali del cordone ombelicale sono presentate come una eccezionale occasione per tutelare la futura salute del neonato. A tale proposito, infatti, viene asserito che tali cellule "*hanno molti vantaggi rispetto alle cellule staminali raccolte nell'individuo adulto*" e che "*[...]la cryo-conservazione fa sì che siano preservate per un successivo impiego*"¹. Si dichiara, altresì, che "*... la sorprendente velocità della ricerca e dei trial clinici che utilizzano le cellule staminali del cordone ombelicale hanno risolto molte patologie che fino a ieri nessuno avrebbe mai potuto immaginare. Molti di questi trattamenti impiegano le cellule staminali degli stessi pazienti*". Segue, quindi, la descrizione delle modalità di raccolta del cordone ombelicale, dopo la nascita del bambino.

5. Il sito *internet*, presenta nella *home page* (dove si annuncia, altresì, l'utilizzo con successo di cellule conservate presso Cryo Save per un trapianto autologo) una sintesi del servizio offerto dal professionista indicandone l'utilità. In particolare, si afferma: "*Conservando il cordone ombelicale e le cellule staminali in esso contenute, potete decidere di custodire una preziosa risorsa per la salute futura del vostro bambino.*"².

6. Nella sezione del sito "*Cellule Staminali*" si illustrano e classificano le diverse tipologie di cellule staminali e le loro funzioni. In altra sezione denominata "*Verità e Leggende – Fatti e non Illusioni*", si dichiara che "*Dal primo trapianto eseguito con successo nel 1988 con le cellule staminali del sangue del cordone ombelicale sono ormai stati eseguiti circa 15.000 trapianti nel mondo. Attualmente sono circa 3.000 i trapianti che vengono effettuati ogni anno e ciò significa che si può ormai parlare di standard terapeutico*".

¹ [Si afferma, inoltre, che "oggi è possibile curare molte malattie utilizzando le cellule staminali, e i progressi ottenuti in campo medico accrescono ogni giorno il numero dei trattamenti nei quali esse potranno essere impiegate in futuro" .]

² [Si dichiara, inoltre, che "Grazie alle cellule staminali, è già possibile contribuire alla cura di diverse patologie e i progressi della medicina aumentano continuamente il numero dei trattamenti possibili". Nella parte conclusiva della *home page* figura un elenco di patologie in cui sono state utilizzate le cellule staminali nel periodo 2004-2010 distinguendo tra uso autologo e familiare (tra gli autologhi: anemia aplastica, paralisi cerebrale ed altre; tra i familiari ad es. leucemia linfoblastica acuta, immunodeficienza congenita ed altre). Infine, è riportata la seguente indicazione: "in Italia l'unico servizio ufficiale di conservazione delle cellule staminali cordonali è affidato a Cryo-Save Italia".]

7. Con riferimento all'uso autologo, si sottolinea che " *Secondo le conoscenze odierne, gli scienziati e i medici ritengono che vi sia un'elevata probabilità per i bambini di usare le proprie cellule staminali del sangue del cordone ombelicale per possibili usi terapeutici nell'arco della loro vita. Questa probabilità è di almeno 1/400 ed è in crescente aumento. [...]*". In merito all'uso eterologo si afferma che " *Solo il 30-50% di tutte le donazioni ad una banca pubblica viene effettivamente cryo-conservato, il resto viene distrutto. Di conseguenza, non vi è alcuna garanzia che la vostra donazione sarà disponibile nel momento di una futura necessità. Anche se il campione non fosse stato distrutto, nessuna banca pubblica può garantire che potrete tornarne in possesso, nel caso in cui vostro figlio ne avesse bisogno. La conservazione autologa e familiare privata è l'unico modo per esserne certi [...]*"³ .

8. Nella sezione " *Fatti e non illusioni*" si afferma anche che " *le cellule staminali del midollo "invecchiano e perdono la loro vitalità" e "le loro capacità terapeutiche e potrebbero essere affette dalla stessa malattia del corpo al quale appartengono", al contrario le cellule staminali del cordone ombelicale sono giovani, incontaminate e per lo più non affette da malattie e di conseguenza offrono molte più possibili applicazioni terapeutiche*".

9. Quanto all'utilizzo delle cellule a beneficio di altri familiari si afferma che " *le cellule staminali del vostro bambino possono essere utilizzate da chiunque abbia una compatibilità con le cellule di vostro figlio, come ad esempio fratelli e sorelle. La probabilità di compatibilità in questo caso è 1/4*".

10. Inoltre, nella sezione " *Il nostro servizio*" si propongono, oltre alla raccolta, trasporto e crioconservazione delle cellule staminali ematopoietiche estratte dal sangue cordonale, quale servizio aggiuntivo, anche la crioconservazione delle cellule staminali mesenchimali estratte dal tessuto del cordone ombelicale per un periodo di 20 anni"⁴.

11. Infine, in altra sezione si descrive l'iter burocratico, le operazioni di trasporto e la procedura seguita presso il laboratorio prima della crioconservazione.

III. LE RISULTANZE DEL PROCEDIMENTO: LA PRESENTAZIONE DEGLI IMPEGNI

1) *L'iter del procedimento*

12. Sulla base di informazioni acquisite ai fini dell'applicazione del Codice del Consumo, è stato comunicato al professionista, in data 15 marzo 2011 l'avvio del procedimento istruttorio n. PS7029.

13. In tale sede, veniva ipotizzato che la condotta di Cryo Save fosse suscettibile di integrare una violazione degli artt. 20, 21, 22 e 23, lettere d) ed s) del Codice del Consumo, in quanto contrario 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.

14. In data 6 e 15 aprile, 23 maggio e 6 giugno 2011 sono pervenute le memorie difensive del professionista corredate dalle informazioni richieste.

15. In data 7 luglio 2011 è stata svolta l'audizione dei rappresentanti della società Cryo Save.

16. In data 13 luglio 2011 è stata disposta la proroga del termine di conclusione del procedimento.

17. In data 1° agosto 2011 la società Cryo Save ha presentato impegni ai sensi dell'articolo 27, comma 7, del Codice del Consumo e dell'articolo 8 del Regolamento.

18. In data 22 agosto 2011 è stato comunicato alla Parte il termine di conclusione del procedimento.

19. In data 25 agosto 2011 è pervenuta una ulteriore informativa del professionista integrativa degli impegni.

20. Il 5 settembre 2011 è stato richiesto il parere dell'Autorità per le Garanzie nelle Comunicazioni, pervenuto in data 26 settembre 2011.

2) *Gli elementi acquisiti*

a) *L'attività svolta dal Professionista*

21. Cryo Save Italia fa parte del gruppo internazionale Cry Save attivo dal 2000 e presente in 40 Paesi nel mondo.

22. La società offre da alcuni anni in Italia il servizio di crioconservazione delle cellule staminali prelevate dal sangue cordonale per uso autologo e familiare (nel caso di utilizzo su un consanguineo) presso strutture accreditate della Fondazione CryoSave, dalla Federal Agency for Medicines and Health Products (FAGG) come Istituto di materiale corporeo umano autorizzato alla conservazione di cellule provenienti da sangue cordonale, cordone ombelicale e tessuto adiposo per applicazioni terapeutiche o finalità di ricerca. Il sangue cordonale, in conformità dell'Accordo Stato-Regione n. 62 del 29 aprile 2010, viene raccolto dal personale sanitario presso le sale parto pubbliche o private

³ [Si aggiunge anche "Nel corso di una vita della durata media di 70 anni, la probabilità di aver bisogno di qualunque tipo di trapianto, usando le proprie cellule o quelle di un'altra persona (trapianto autologo o allogeneo) è di 1 su 217, ovvero dello 0,46%".]

⁴ [Al riguardo, si afferma che "Mentre il sangue del cordone ombelicale è ormai una soluzione terapeutica nell'onco-ematologia in campo familiare ed autologo, le Cellule Staminali Mesenchimali rappresentano una valida alternativa nella terapia cellulare e nella medicina rigenerativa". Un link ipertestuale consente l'accesso ad un articolo di approfondimento concernente le cellule mesenchimali e le possibilità di impiego terapeutico.]

autorizzate e spedito all'estero per la crioconservazione, previo rilascio dell'autorizzazione all'esportazione da parte della Direzione sanitaria dell'Azienda sanitaria competente⁵.

23. A copertura dei costi sostenuti dalle strutture sanitarie pubbliche è previsto il pagamento di una tariffa (che varia da 140 a 500 euro), a carico degli utenti, stabilita in piena autonomia dalle Regioni e dalle Province, che si aggiunge al costo del servizio stesso.

24. Dopo aver svolto gli esami previsti dalle Direttive comunitarie in materia, a conferma dell'avvenuta crioconservazione, viene rilasciato ai genitori un certificato con il numero identificativo del campione crioconservato in due sacche distinte.

25. Nel 2010, alcuni campioni sono stati distrutti per insufficiente vitalità cellulare, mentre un certo numero che presentavano un basso numero di cellule staminali sono state conservate gratuitamente in vista del possibile impiego futuro di tecniche di espansione cellulare. In tutti i casi gli utenti (i genitori) vengono debitamente informati.

26. Ad oggi non ci sono casi di utilizzo in Italia delle cellule staminali prelevate dai campioni crioconservati presso il laboratorio di Niel. Ad ogni modo, essendo i campioni conservati in strutture accreditate in conformità alle direttive 2004/23/CE, 2006/17/CE e 2006/86/CE, si ritiene che i campioni possano essere utilizzati in Italia presso strutture autorizzate al loro impiego.

27. Cryo Save è una società attiva nella ricerca sulla medicina rigenerativa e sulla terapia cellulare ed è membro dell'ITERA Group (International Tissue Engineering Research Association). Il vanto di *leader* si fonda sulla pluriennale esperienza nel settore della crioconservazione e ricerca delle cellule staminali cordonali, al numero di campioni conservati per uso autologo e familiare.

28. Il gruppo Cryo Save promuove in diversi paesi europei, e recentemente anche in Italia, il servizio di crioconservazione delle cellule mesenchimali del tessuto cordonale nel medesimo laboratorio di Niel.

b) Generalità sulle cellule staminali e sui loro utilizzi⁶

29. 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 emopoietiche⁷, 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 nel sangue periferico. Il tessuto del cordone ombelicale contiene oltre cellule staminali di tipo ematopoietico anche cellule staminali mesenchimali⁸.

30. 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)⁹.

31. In Europa vengono effettuati circa 20.000 procedure di trapianto di CSE ogni anno di cui 5000 in Italia. Il donatore compatibile viene ricercato primariamente in ambito familiare e quindi la ricerca viene estesa al registro internazionale dei donatori di midollo¹⁰ 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 trapianti¹¹, denominati rispettivamente autologo ed allogenico.

⁵ [L'autorizzazione è subordinata alla verifica della negatività di alcuni marcatori infettologici sul siero materno, l'avvenuto counselling sulla raccolta, conservazione e utilizzo delle cellule staminali del sangue cordonale e l'attestazione delle informazioni ricevute, la rispondenza dei dispositivi, delle procedure di prelievo, confezionamento e trasporto dei campioni ai requisiti delle normative vigenti.]

⁶ [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.]

⁷ [I termini "emopoietiche" ed "ematopoietiche" sono sinonimi.]

⁸ [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.]

⁹ [Le patologie per le quali i risultati 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).]

¹⁰ [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 [...]."]

¹¹ [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).]

32. 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 malattia¹².

33. Per trapianto allogenico di CSE si intende un'identica procedura di infusione di cellule staminali ematopoietiche le quali, però, 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, 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 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.

34. 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 banche¹³.

35. 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.

36. 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.

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

37. In Italia, la conservazione delle CSE cordonali è disciplinata da norme, anche di derivazione comunitaria¹⁴, che regolamentano 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, recanti "*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*".

38. 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

¹² [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.]

¹³ [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.]

¹⁴ [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.]

appropriato¹⁵ l'utilizzo di CSE cordonali, o ancora, per uso dedicato alle famiglie a rischio di avere figli affetti da malattie geneticamente determinate¹⁶.

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 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 [...]"¹⁷.

39. 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'ambito dell'accordo Stato Regione del 29 aprile 2010¹⁸. Nessuna procedura è stata ancora definita per il rientro in Italia dei campioni di CSE cordonali conservati presso le banche estere.

40. Il secondo decreto ministeriale citato istituisce la Rete pubblica di banche per la conservazione del sangue cordonale, 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

41. Con la comunicazione di avvio del procedimento è stata acquisita agli atti la nota informativa¹⁹ dell'Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale Trapianti (ISN-CNT) relativa alle tematiche correlate alle cellule staminali ematopoietiche del 21 gennaio 2011 della quale si riporta una sintesi in merito ai principali profili connessi alla conservazione ed impiego delle CSE cordonali²⁰.

i) Probabilità di dover ricorrere al trapianto

42. In merito ai valori di incidenza delle patologie più gravi e ricorrenti che possono essere trattate attraverso trapianto con le CSE cordonali²¹, l'ISS-CNT precisa che questi valori variano da patologia a patologia in funzione dell'età e che, comunque, 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 tra il valore di 0,005% e 0,04% (stime basate sull'incidenza di patologie neoplastiche).

ii) Casistica sui trapianti

43. Con riferimento al numero di trapianti autologhi e allogenici di CSE effettuati negli ultimi 10 anni, l'ISS-CNT indica che su circa 200.000 trapianti di cellule staminali del sangue, realizzati nel periodo 2000-2008 in ambito comunitario allargato²²- per la cura di patologie a carico del sangue e/o del sistema immunitario²³ - quelli *autologhi* (identità fra

¹⁵ [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, Disturbi Mielodiplastici, Disturbi della plasmacellula, Insufficienze midollari mono/plurilineari, Emoglobinopatie, Istiocitosi, Disturbi congeniti del sistema immunitario, Errori congeniti del metabolismo, Altri disturbi 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 evidenze scientifiche di un possibile impiego di cellule staminali del sangue da cordone ombelicale anche nell'ambito di sperimentazioni cliniche approvate [...].]

¹⁶ [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 gennaio 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 donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani [...]."]

¹⁷ [Cfr., per completezza, Legge 21 ottobre 2005, n. 219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati".]

¹⁸ [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.]

¹⁹ [Il documento è pervenuto in data 19 gennaio 2011 a fronte di una richiesta di informazioni avanzata dall'Autorità nell'ambito di analoghi procedimenti.]

²⁰ [Sulle stesse tematiche sono state, altresì, acquisite numerose fonti scientifiche e bibliografiche.]

²¹ [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..]

²² [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.]

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 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").

44. 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 precedenti²⁴.

Tabella 1: Trapianti 2008 con CSE (Dati 2008)

Tipo di trapianto	Totale Europa	Di cui da CSE cordonali
Autologo	16.028	0
Allogenic	10.782	706
Totale	26.782	

Fonte: CNT-ISS.

45. Per il 2009, la visura dei dati sui trapianti disponibile attraverso l'EBMT²⁵ (di cui alla tabella che segue) mostra 22.376²⁶ 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*
Allogenic	9.557	504
Totale	22.376	

Fonte: EBMT.

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

46. A questo proposito, in una pubblicazione scientifica di alcuni ricercatori degli ospedali San Camillo e Forlanini²⁷, sono riportati i vantaggi e gli svantaggi dell'applicazione delle CSE cordonali 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 la nota informativa dell'ISS chiarisce alcune controindicazioni circa l'uso delle CSE autologhe con riferimento alle patologie di cui all'Allegato 1 del citato d.m. del 18 novembre 2009²⁸.

²³ [Si tratta di leucemie, linfomi, mielomi, particolari casi di anemie, ecc.. Per l'elenco completo cfr. l'allegato 1 al d.m. 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).]

²⁴ [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%.]

²⁵ [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, rivede l'elenco delle patologie in base alla casistica ed ai risultati di trial clinici ed elabora dei report annuali sui trapianti effettuati.]

²⁶ [Il dato non tiene conto dei trapianti successivi al primo.]

²⁷ [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.]

²⁸ [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

47. Una disamina delle modalità autologhe e/o allogeneiche 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 Europa²⁹.

iii) Impieghi sperimentali e di ricerca delle CSE

48. 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, tumori, Alzheimer, Parkinson, ecc.) 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 non è stata realizzata attraverso cellule staminali del sangue (cordonali, del midollo o del sangue periferico), ma attraverso le cellule staminali mesenchimali³⁰.

49. Inoltre, l'ISS-CNT riferisce che in nessun settore della medicina rigenerativa la ricerca può essere definita in fase avanzata, facendo i casi riportati in letteratura spesso riferimento a singoli *report*, e 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 le quali, secondo vari autori, potrebbero essere utilizzate nell'ambito della medicina rigenerativa. Tuttavia, da un lato, la loro possibilità di utilizzo è limitata al loro uso fresco, in quanto dopo scongelamento la possibilità di identificarle si riduce in maniera sostanziale, dall'altro, tutti gli autori concordano nel ritenere che il loro uso come terapia *standard* è ancora lontano.

50. 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

51. In merito ad alcuni dei presupposti fondamentali per la praticabilità³¹ 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 specifica che in ambito familiare, il bambino è compatibile solo per metà corredo cromosomico con la madre e per la restante 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.

52. 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

53. Con specifico riferimento alla possibilità di espandere³² 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 attualmente essa trova applicazione per poche patologie e che pochi sono i *trial* clinici che prevedono la correzione del difetto genico a partire da cellule staminali cordonali o midollari.

solidi e patologie immunologiche è riportata nel quinto rapporto dell'EBMT relativo alle procedure prevalentemente utilizzate per i trapianti in Europa.]

²⁹ [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.]

³⁰ [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 6 novembre 2007, n. 191, "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".]

³¹ [Si fa rilevare che, con questo termine, ci si intende riferire alla minimizzazione dei rischi connessi al trapianto. Si tratta, in primo luogo, del fenomeno del rigetto del trapianto (quando le cellule del soggetto trapiantato rigettano le cellule staminali del donatore), 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. Tali fenomeni non si riscontrano se il soggetto donatore e ricevente sono gemelli identici.]

³² [Per "espansione" delle cellule staminali si intende la loro riproduzione *ex vivo* (fuori dall'organismo che le ha prodotte e prima del trapianto) senza 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 che tale tecnica, che può avere anche tempi realizzativi dell'ordine di un paio di settimane, risulta molto complessa, nonché piuttosto costosa.]

vi) Idoneità dei campioni di sangue alla conservazione

54. 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+)³³ che renda idoneo il campione.

55. 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 eccezioni³⁴.

vii) Durata della conservazione delle CSE cordonali

56. 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.

57. La bibliografia internazionale³⁵ 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. Non sono, comunque, conosciute cause che possano far prevedere deterioramenti significativi delle caratteristiche delle CSE cordonali sottoposte a congelamento.

Considerazioni di analogo tenore sono rintracciabili sul sito della sezione di Eurocord della Repubblica Ceca³⁶ che sottolinea come 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 anni³⁷.

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

58. Per quanto attiene a 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.*

59. 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 certificato per la gestione della qualità; b) siano garantiti criteri di rintracciabilità delle CSE importate e sia 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 sia controlli di qualità prima dell'utilizzo dell'unità, sia la conferma della tipizzazione HLA, da effettuare presso un laboratorio di tipizzazione HLA accreditato EFI³⁸.

ix) Cellule staminali mesenchimali

60. 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

³³ *[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.]*

³⁴ *[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.]*

³⁵ *[Cfr. http://www.nationalcordbloodprogram.org/qa/how_long.html. .]*

³⁶ *[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 quanto 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".]*

³⁷ *[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).]*

³⁸ *[Si tratta del programma di Accreditamento EFI (European Federation for Immunogenetics).]*

(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 mesenchimali³⁹, 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

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

62. Con nota pervenuta in data 1° 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.

63. Specificamente, tali impegni prevedono la modifica dei testi del proprio sito *internet* entro la fine di settembre e, al più tardi, per eventuali problemi tecnici entro il mese di ottobre 2011, la modifica del materiale cartaceo comprensivo della *brochure* a partire dal medesimo mese di ottobre, salvo smaltimento del materiale già diffuso presumibilmente entro la fine del 2011. Di seguito si procede ad una descrizione degli impegni proposti che, nella loro versione finale, fanno parte integrante del presente provvedimento.

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

- la correlazione del vanto di azienda *leader in Europa* a riferimenti oggettivi e verificabili, eliminando la menzione di apodittici "riconoscimenti ufficiali"⁴⁰ e l'inserimento puntuale delle strutture universitarie e di ricerca con le quali l'azienda dichiara di operare, dei progetti ai quali collabora a livello internazionale nonché degli accreditamenti e riconoscimenti ottenuti e degli organi che ne hanno curato l'assegnazione. Saranno, altresì, chiariti i contenuti e i termini delle convenzioni in essere con alcuni centri clinici;
- l'offerta del servizio per 20 anni sarà accompagnata dal precisazioni che sottolineano come le evidenze scientifiche consentono di ritenere acclarata la vitalità cellulare fino ad un periodo di crioconservazione di 16 anni;
- la maggiore aderenza alle evidenze scientifiche nella descrittiva delle potenzialità terapeutiche delle cellule staminali del cordone ombelicale e delle cellule staminali mesenchimali anche inserendo, attraverso *link* ipertestuali, i riferimenti alla fonte bibliografica ove approfondire i temi trattati. In particolare, con riguardo alle cellule staminali da cordone ombelicale, il testo sarà integrato con le indicazioni che mettono in rilievo come la valutazione di opportunità di un loro impiego rispetto ad altre fonti di staminali sia rimessa ai sanitari⁴¹, senza sottacere che la maggior parte dei trapianti effettuati con CSE cordonali è, comunque, di tipo allogeneico⁴². Inoltre saranno rimodulati i riferimenti di tipo comparativo che inducono a ritenerle in ogni caso preferibili, in quanto maggiormente compatibili e meno contaminate rispetto a quelle provenienti da altre fonti⁴³, sia nel caso di trapianto autologo che per un eventuale trapianto tra familiari⁴⁴;

³⁹ *[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".]*

⁴⁰ *[Quali ad es: "in Italia l'unico servizio ufficiale di conservazione delle cellule staminali cordonali è affidato a Cryo-Save Italia".]*

⁴¹ *[Nella sezione Il tempo è prezioso si afferma che "Le cellule staminali cordonali autologhe non comportano rischi di rigetto se dovessero essere utilizzate sull'individuo da cui sono state prelevate" precisando "sempre che il medico ritenga opportuno il loro utilizzo rispetto ad altre fonti di cellule staminali".]*

⁴² *[Ad es. "Comunque resta maggioritario l'impiego di cellule staminali cordonali in trapianti allogeneici e familiari", oppure laddove si afferma che "negli ultimi anni gli impieghi delle CSE cordonali sono diventati terapie consolidate [...]", si precisa che "La maggior parte della casistica disponibile a riguardo è relativa a trapianti di tipo allogeneico".]*

⁴³ *[Ad esempio, nella sezione dedicata alla descrizione delle differenze tra le caratteristiche delle cellule staminali del midollo osseo e quelle da cordone ombelicale, si dichiarava che le cellule staminali del midollo "invecchiano e perdono la loro vitalità" e "le loro capacità terapeutiche e potrebbero essere affette dalla stessa malattia del corpo al quale appartengono, al contrario le cellule staminali del cordone ombelicale sono giovani, incontaminate e per lo più non affette da malattie e di conseguenza offrono molte più possibili applicazioni terapeutiche". Tali indicazioni saranno sostituite con il seguente testo : "Anche il midollo contiene cellule staminali da sempre utilizzate nella maggioranza dei trapianti. Tuttavia queste sono meno primitive dal punto di vista della istocompatibilità. Le cellule staminali del cordone ombelicale possono essere prelevate al momento della nascita sono incontaminate dal punto di vista elettromagnetico e ambientale e biologicamente più giovani e di conseguenza offrono e potranno offrire molte possibilità di applicazioni terapeutiche [...]".]*

⁴⁴ *[Nella sezione "per uso personale e familiare" ad es. l'indicazione riferita alle cellule staminali cordonali "essendo autologhe l'uso di queste cellule riduce al minimo il rischio di rigetto in caso di trapianto" sarà integrata con la precisazione "laddove il medico non ritenga preferibile vista la situazione clinica del paziente ricorrere a trapianto allogeneico o autologo da altre fonti (midollo osseo e sangue periferico)". In altra sezione dedicata alla descrizione delle caratteristiche delle cellule staminali cordonali laddove si sottolinea che*

- l'eliminazione, con riferimento alle cellule staminali mesenchimali, delle indicazioni assertive che inducono a ritenerne attuale e consolidato l'impiego terapeutico⁴⁵;
- la precisazione della sussistenza della compatibilità tra familiari solo tra fratelli nel 25/30% dei casi, mentre con riferimento agli altri componenti della famiglia la percentuale di compatibilità "è sensibilmente inferiore";
- la 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. In particolare con riferimento alle patologie per la cura delle quali è previsto l'impiego delle cellule staminali cordonali sarà inserito un rinvio all'elenco di cui al d.m. 18 novembre 2009, mentre nei propri dati numerici sul numero di trapianti da sangue cordonale si utilizzeranno i dati riportati nei report annuali dell'EBMT, precisando comunque che la maggior parte dei trapianti allo stato vede l'utilizzo di campioni allogeneici⁴⁶;
- l'eliminazione dei dati percentuali o riferimenti che possano indurre un allarme nei destinatari sia in ordine alla difficoltà di trovare un campione istocompatibile⁴⁷, sia con riferimento alla possibilità di avere bisogno nell'arco di una vita delle proprie CSE⁴⁸. Le indicazioni comunque generiche in tal senso saranno corredate dal rinvio ad un link ipertestuale alle pubblicazioni scientifiche nelle quali la materia è stata trattata;
- l'inserimento di informazioni sulla procedura di rientro⁴⁹ 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

65. 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 15 marzo 2011.

66. 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 corso studi e sperimentazioni a livello mondiale che ne stanno indagando le potenzialità.

67. 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.

68. 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.

69. 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 15 marzo 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.

70. Infatti, i correttivi che il professionista intende inserire nei messaggi in questione attraverso 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, con riguardo alle caratteristiche ed alle applicazioni terapeutiche

generano minori rischi di compatibilità nei trapianti allogeneici rispetto alle CSE adulte, il testo sarà integrato con la precisazione che "in alcuni casi potrebbero essere ritenute dal medico non appropriate rispetto ad altre fonti di cellule staminali".]

⁴⁵ *[Quali ad es. l'indicazione, presenti nella proposta di conservazione delle cellule staminali mesenchimali quali ad es. di un loro impiego "nelle nuove terapie rigenerative" oppure "le Cellule Staminali Mesenchimali rappresentano una valida alternativa nella terapia cellulare e nella medicina rigenerativa". Il nuovo testo affermerà con toni più probabilistici che "le Cellule Staminali Mesenchimali potrebbero rappresentare alla luce delle soddisfacenti applicazioni in alcuni specifici ambiti terapeutici una possibile alternativa nella medicina rigenerativa [...]"]*

⁴⁶ *[Nella sezione "fatti e non illusioni" l'indicazione "dal 1998 con le cellule staminali del sangue del cordone ombelicale sono stati eseguiti circa 15.000 trapianti nel mondo. Attualmente sono circa 3000 i trapianti che vengono effettuati ogni anno" verrà integrata con la precisazione "principalmente ottenuti da campioni allogeneici ancora oggi in numero più alto rispetto all'autologo".]*

⁴⁷ *[Con espressioni quali "Solo il 30-50% di tutte le donazioni ad una banca pubblica viene effettivamente cryo-conservato non vi è alcuna garanzia che la vostra donazione sarà disponibile nel momento di una futura necessità. Anche se il campione non fosse stato distrutto, nessuna banca pubblica può garantire che potrete tornarne in possesso, nel caso in cui vostro figlio ne avesse bisogno. La conservazione autologa e familiare privata è l'unico modo per esserne certi [...]"]*

⁴⁸ *[Il testo recava contenuti che indicavano la probabilità di dover usare le proprie cellule staminali nell'arco della vita era stimata nel messaggio "in almeno 1/400", ovvero "Nel corso di una vita della durata media di 70 anni, la probabilità di aver bisogno di qualunque tipo di trapianto, usando le proprie cellule o quelle di un'altra persona (trapianto autologo o allogeneico) è di 1 su 217, ovvero dello 0,46%".]*

⁴⁹ *[Ad esempio, "ad oggi non sono state adottate procedure specifiche per il rientro in Italia dei campioni", si precisa, altresì, che il rientro in Italia del campione necessita "delle autorizzazioni da parte delle competenti autorità sanitarie italiane".]*

(attuali e ancora in fase sperimentale) delle CSE da cordone anche rispetto ad altre fonti di cellule staminali (da midollo e sangue periferico), senza sottacere la prevalenza attuale di trapianti allogenici e il comunque maggioritario utilizzo di CSE da midollo. L'inserimento di un espresso rinvio alla fonte normativa per le patologie trattabili così come il riferimento più puntuale sul periodo di vitalità cellulare acclarato scientificamente e più circostanziato rispetto ai 20 anni prospettati in precedenza in modo generico, e comunque coperti dal servizio offerto, nonché le integrazioni relative alle fonti bibliografiche di approfondimento e le precisazioni in ordine alla compatibilità familiare sono elementi atti ad offrire un quadro più oggettivo sul servizio offerto.

71. Nella stessa direzione di completezza e chiarezza informativa muovono le indicazioni improntate a maggiore moderazione e coerenza con le evidenze scientifiche, relative al possibile impiego delle cellule staminali mesenchimali, nonché l'inserimento di indicazioni in merito alle autorizzazioni necessarie per l'eventuale rientro dei campioni in Italia in vista di un loro utilizzo, nonché le precisazioni in merito alle collaborazioni in essere tra il professionista ed Enti internazionali, ai progetti di ricerca seguiti ed agli accreditamenti ricevuti.

72. La nuova formulazione dei messaggi, così come le informazioni complessivamente veicolate dal professionista, 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.

73. 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 Cryo Save 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 Cryo Save Italia S.r.l.;

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

DELIBERA

a) di rendere obbligatori, nei confronti della società Cryo Save 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 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 Cryo Save 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:

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