

COMMISSIONE XII
AFFARI SOCIALI

RESOCONTO STENOGRAFICO
INDAGINE CONOSCITIVA

1.

SEDUTA DI MARTEDÌ 14 MAGGIO 2013

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE **PIERPAOLO VARGIU**

INDICE

	PAG.		PAG.
Sulla pubblicità dei lavori:			
Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i>	3	Galli Maria Cristina, <i>Primo ricercatore del Dipartimento di biologia cellulare e neuroscienze dell'Istituto superiore di sanità</i>	10
INDAGINE CONOSCITIVA NELL'AMBITO DELL'ESAME DEL DISEGNO DI LEGGE C. 734 GOVERNO, APPROVATO DAL SENATO: DECRETO-LEGGE N. 24 DEL 2013 RECANTE « DISPOSIZIONI URGENTI IN MATERIA SANITARIA »		Gigli Gian Luigi (SCpI)	9
Audizione di rappresentanti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dell'Istituto superiore di sanità e del Centro nazionale trapianti:		Grillo Giulia (M5S)	8, 13
Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i> .	3, 8, 9, 10, 13, 14	Locatelli Pia Elda (Misto)	8
Amato Maria (PD)	8	Nanni Costa Alessandro, <i>Direttore generale del Centro nazionale trapianti</i>	6, 11, 13
Carnevali Elena (PD)	8	Pani Luca, <i>Direttore generale dell'AIFA</i> .	3, 9, 13
D'Incecco Vittoria (PD)	13	Popoli Patrizia, <i>Dirigente di ricerca del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità</i>	5, 11, 14
Fucci Benedetto Francesco (PdL)	8	Roccella Eugenia (PdL)	9
		Savino Elvira (PdL)	9
		Audizione di esponenti del mondo scientifico e della ricerca esperti della materia:	
		Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i>	14, 17, 19 21

N. B. Sigle dei gruppi parlamentari: Partito Democratico: PD; Movimento 5 Stelle: M5S; Il Popolo della Libertà - Berlusconi Presidente: PdL; Scelta Civica per l'Italia: SCpI; Sinistra Ecologia Libertà: SEL; Lega Nord e Autonomie: LNA; Fratelli d'Italia: FdI; Misto: Misto; Misto-MAIE-Movimento Associativo italiani all'estero: Misto-MAIE; Misto-Centro Democratico: Misto-CD; Misto-Minoranze Linguistiche: Misto-Min.Ling.

	PAG.		PAG.
Bianco Paolo, <i>Professore ordinario di anatomia patologica presso l'Università La Sapienza di Roma</i>	14, 19	Andolina Marino, <i>Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS</i>	25, 26, 28, 29, 30
Bindi Rosy (PD)	18	Baroni Massimo Enrico (M5S)	24, 29
Binetti Paola (SCpI)	18	Binetti Paola (SCpI)	23
Dallapiccola Bruno, <i>Professore ordinario di genetica medica e direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma</i>	15, 19	Biondelli Franca (PD)	25
Gelli Federico (PD)	18	Calabrò Raffaele (PdL)	24
Locatelli Pia Elda (Misto)	17	Gigli Gian Luigi (SCpI)	23, 30
Mantero Matteo (M5S)	18	Lenzi Donata (PD)	28, 29
Roccella Eugenia (PdL)	18	Locatelli Pia Elda (Misto)	23, 24, 26, 28
Strata Piergiorgio, <i>Professore emerito di neurofisiologia presso l'Università di Torino, ex Presidente dell'Istituto nazionale di neuroscienze e direttore dell'EBRI (European Brain Research Institute) e consigliere dell'Associazione Luca Coscioni</i>	16, 19	Patriarca Edoardo (PD)	25, 31
Audizione di rappresentanti di Stamina Foundation ONLUS:		Roccella Eugenia (PdL)	25
Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i>	21, 23, 24 25, 28, 30, 31	Vannoni Davide, <i>Presidente di Stamina Foundation ONLUS</i> .	21, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31
Aiello Ferdinando (SEL)	24, 25	Audizione di rappresentanti delle Associazioni dei familiari dei pazienti sottoposti a terapie che utilizzano le cellule staminali:	
		Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i>	31, 32, 33
		Baldini Roberto, <i>Presidente dell'Associazione per lo Studio delle Atrofie muscolari Spinali Infantili ONLUS (ASAMSI)</i>	32
		Binetti Paola (SCpI)	32
		Biondelli Franca (PD)	32
		Pallara Anita, <i>Membro dell'Associazione Famiglie SMA</i>	31, 32, 33

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE
PIERPAOLO VARGIU

La seduta comincia alle 12,35.

Sulla pubblicità dei lavori.

PRESIDENTE. Avverto che, se non vi sono obiezioni, la pubblicità dei lavori della seduta odierna sarà assicurata anche attraverso l'attivazione di impianti audiovisivi a circuito chiuso.

(Così rimane stabilito).

Audizione di rappresentanti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dell'Istituto superiore di sanità e del Centro nazionale trapianti.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nel quadro dell'indagine conoscitiva nell'ambito dell'esame del disegno di legge C. 734 Governo, approvato dal Senato: decreto-legge n. 24 del 2013 recante « Disposizioni urgenti in materia sanitaria », l'audizione di rappresentanti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dell'Istituto superiore di sanità e del Centro nazionale trapianti.

Ricordo che, come convenuto in sede di Ufficio di presidenza integrato dai rappresentanti dei gruppi dello scorso 8 maggio, al fine di rispettare i tempi complessivamente previsti, ogni intervento dei soggetti auditi dovrà avere la durata massima di dieci minuti. Seguiranno, quindi, le domande da parte dei gruppi, che invito a contenere, in maniera tale che non superino i dieci minuti in totale; al termine di

tali domande i soggetti auditi, nel loro complesso, potranno replicare per dieci minuti.

Do il benvenuto al professor Luca Pani, direttore generale dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), alla dottoressa Patrizia Popoli, dirigente di ricerca del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità, e al dottor Alessandro Nanni Costa, direttore generale del Centro nazionale trapianti. Gli auditi sono accompagnati dalla dottoressa Francesca Mastroianni, direttore dell'ufficio affari legali dell'AIFA, e dalla dottoressa Maria Cristina Galli, primo ricercatore del Dipartimento di biologia cellulare e neuroscienze dell'Istituto superiore di sanità.

Do la parola ai nostri ospiti per la relazione.

LUCA PANI, *Direttore generale dell'AIFA*. Grazie, signor Presidente e illustrissimi onorevoli membri della Commissione.

Inizio io perché intendo illustrarvi come questa storia è iniziata. Nel maggio dello scorso anno ci è stato richiesto dal procuratore dottor Guariniello di accompagnare i carabinieri del NAS presso l'azienda ospedaliera Spedali Civili di Brescia per valutare alcune terapie effettuate presso l'ospedale con medicinali a base di staminali preparati secondo il metodo Stamina.

Questo laboratorio non era autorizzato alla produzione di questi medicinali e, in considerazione di numerose violazioni emerse durante le ispezioni, abbiamo emesso un'ordinanza in data 12 maggio che, in via cautelare, vietava di effettuare i prelievi, i trasporti, le manipolazioni e così via. Sulla scorta di questa ordinanza è stato bloccato questo tipo di sperimentazioni — che, lo ripeto, non corrispondevano e non corrispondono tuttora alla

normativa in vigore — e in seguito è stata effettuata una seconda ispezione (di cui, immagino, riferirà l'Istituto superiore di sanità) da parte del Ministero della salute, Centro nazionale trapianti, AIFA, NAS e Istituto superiore di sanità.

Sono seguite indagini sulle colture cellulari, con una prima valutazione presso l'Istituto e una seconda valutazione presso un altro laboratorio, indipendente e accreditato, che fa capo al professor Dominici, presidente della ISCT (International society for cellular therapy). Successivamente ci sono state le ordinanze di cui avete sentito che, attraverso l'applicazione dell'articolo 700 del codice di procedura civile, hanno obbligato a eseguire questo tipo di terapie che sono tuttora previste per il trattamento di bambini ed adulti.

Per queste terapie non esiste la meto- dica intera, né è disponibile una valuta- zione precisa dei dati, mentre è previsto un protocollo *sui generis* che abbiamo ricavato per la SMA1 (atrofia muscolare spinale).

Vorremmo richiamare l'attenzione sulle conseguenze di un decreto che deregola- mentarizza queste terapie: da un lato, saremo il primo dei Paesi avanzati a derubricare le terapie avanzate sulle cel- lule staminali, che sono forse le terapie più importanti e rispetto alle quali ab- biamo grandissime speranze; dall'altro — e di questo si devono occupare anche gli esperti — portandole verso tessuti o tra- pianti usciremo da quella regolamenta- zione che ci consente di avere dei riferi- menti in Europa.

L'aspetto più importante che vorrei far emergere in questa sede è che il numero attuale di pazienti trattati è assolutamente irrilevante per trarre qualunque conclu- sione, però è certo che se usciamo da sperimentazioni controllate — le sperimen- tazioni che noi ci auguriamo possano avviarsi — non solo i pazienti attuali, ma quelli futuri e quelli in qualunque altra parte del mondo non avranno nessuna informativa da questo tipo di terapia, cioè una Sofia o mille Sofie saranno mille casi non riproducibili e non associabili a una sperimentazione concordata.

Attualmente le sperimentazioni cliniche — non è vero che non sono state autoriz- zate sperimentazioni: come dirà la dotto- ressa Popoli, credo siano state 18 — sono autorizzate attraverso una commissione di fase 1, Istituto superiore e Agenzia italiana del farmaco. Ci sono almeno tre grandi linee di tipo staminali che stanno dando qualche successo nel mondo: quelle delle cellule staminali ematopoietiche, su cui il laboratorio di Brescia è esperto, (quindi non è vero che aveva i due anni di competenza nelle cellule staminali mesen- chimali, che sono diverse come patate e carote, per intenderci); le cellule staminali che si usano per esempio per la cornea e per la malattia dell'epidermolisi bollosa (in Italia abbiamo uno degli esperti mondiali, il professor De Luca); le cellule staminali della pelle, su cui c'è stato qualche suc- cesso.

Queste tre linee di cellule staminali hanno riscontrato qualche successo; tutte le altre — e vi assicuro che le cellule staminali che si possono usare sono cen- tinaia — al momento rappresentano spe- ranze e, in alcuni casi, sono delle truffe, in tutto il mondo.

Ogni parola che diciamo, non solo per il rispetto verso questa Commissione e verso l'aula in cui siamo, ma per lo stile di un'agenzia regolatoria, è corroborata da dati scientifici che fanno riferimento a bibliografia desunta dalle maggiori riviste del mondo, come *Nature*, *Science*, *Pnas*, *Cell*, *Embo* e via elencando.

La nostra richiesta finale, se possibile, è quella di riportare questa sperimenta- zione nei binari di una sperimentazione corretta, tale da evitare problemi di sicu- rezza e di efficacia e, soprattutto, per avere elementi che ci consentano e vi consentano di fare scelte adeguate, rigo- rose e scientifiche, anche dal punto di vista etico, non ultimo. Comprendiamo tutta la sofferenza dei bambini e delle mamme, ma non è argomento di compas- sione, bensì afferente al futuro di questo tipo di terapie; per questo dobbiamo im- pagnarci al massimo livello e non in ma- niera superficiale, come in alcuni casi è stato fatto. Grazie.

PATRIZIA POPOLI, *Dirigente di ricerca del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità*. Buongiorno. In quanto rappresentante dell'Istituto, penso che possa essere utile dare qualche nota tecnica riguardo alla questione.

Come ha già accennato il professor Pani, ai sensi del Regolamento europeo (CE) 1394/2007, cellule staminali del tipo di quelle impiegate nel metodo Stamina devono essere considerate come farmaci, quindi devono seguire la legislazione dei farmaci. Se ci fossero domande su questo aspetto, è presente la dottoressa Galli, molto più esperta di me in quanto membro del Comitato per le terapie avanzate l'EMA (European Medicines Agency). Le cellule staminali — anche questo è stato accennato dal professor Pani — rappresentano un settore che consideriamo molto promettente nella ricerca biomedica; tuttavia, al momento, a parte il caso di cute, cornea e cellule di derivazione ematopoietica, i trattamenti che sono stati fatti nelle malattie neurodegenerative non hanno portato a risultati terapeutici certi e sicuramente per ora non hanno mantenuto le promesse.

Questo non significa che non si debba sperimentare; come commissione di fase 1, Istituto e AIFA, abbiamo autorizzato diverse sperimentazioni di fase 1 che prevedevano l'impiego di cellule staminali in malattie neurodegenerative. In tutti questi casi, le cellule erano preparate a norma di legge ed esisteva inoltre una documentazione a supporto della sperimentazione che attestava che il rapporto tra i possibili rischi derivanti dal trattamento — ci sono sempre dei rischi potenzialmente associati a un trattamento — e gli ipotetici benefici era favorevole; in tutti questi casi, quindi, sono state autorizzate terapie con cellule staminali.

Nel caso in questione, a parte le irregolarità riscontrate durante l'ispezione, l'analisi dei campioni — che, come è stato correttamente ricordato, è stata effettuata in un primo momento presso l'Istituto superiore di sanità e poi replicata presso un altro laboratorio — ha dimostrato che c'erano delle inconsistenze importanti

nella preparazione rispetto al dichiarato. Infatti, presso i laboratori di uso erano state fatte delle analisi i cui risultati sono stati confrontati dai nostri esperti con quelli ottenuti. Innanzitutto, la composizione non era conforme al dichiarato e sono emersi problemi sull'identificazione delle cellule presenti come cellule staminali e problemi di purezza, almeno in uno dei due campioni, in quanto sono state riscontrate cellule di altro tipo che non sarebbero dovute essere presenti. Abbiamo i relativi rapporti, però intanto vi fornisco gli elementi più importanti.

Come ho detto, si sono verificati problemi riguardo all'ispezione AIFA, problemi inerenti alla composizione qualitativa del campione e grossi dubbi riguardo alla reale efficacia e sicurezza del trattamento, su cui al momento non abbiamo prove. Abbiamo solo dichiarazioni rilasciate da genitori che riferiscono di notare dei miglioramenti nei bambini, ma di fatto non abbiamo una dimostrazione di questa efficacia, né la potremo avere monitorando gli esiti di questi pazienti trattati con questo metodo, perché si tratta di pazienti trattati su base singola e di patologie disparate; è molto difficile, quindi, con una metodologia di questo tipo, stabilire se un certo trattamento è stato effettivamente efficace. Con il monitoraggio che stiamo mettendo in atto insieme al Centro nazionale trapianti potremo magari stabilire la sicurezza di questo trattamento, perché capire se ci sono stati o meno eventi avversi è più facile che capire se c'è stata o meno un'efficacia del trattamento.

Vorrei dire infine che in questa vicenda è stata molto utilizzata l'espressione « uso compassionevole ». In questo ambito, anche l'uso del termine « compassionevole » è sicuramente fuorviante, perché richiama a una compassione che il medico prova nei confronti di un bambino che ha una malattia incurabile; una compassione che sicuramente tutti proviamo. Invece, quello che comunemente e impropriamente si chiama « uso compassionevole », viene definito dalla norma come « uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimenta-

zione clinica»: significa che si può somministrare a dei pazienti un farmaco che non abbia l'indicazione per quella patologia, purché esistano degli studi sperimentali pubblicati, almeno di fase 2, che ne dimostrino l'efficacia. Quindi, pazienti che non sono entrati nella sperimentazione, che non hanno ancora il farmaco disponibile perché non è stato registrato, possono essere trattati ma solo qualora esistano queste condizioni. Pertanto, l'espressione « uso compassionevole » è utilizzata in questo caso a sproposito.

Aggiungo solo, come conseguenza ovvia di quanto ho detto, che come Istituto riteniamo che consentire la prosecuzione del trattamento in queste condizioni — cosa che può accadere a seguito delle ordinanze che sono state e verranno emesse — non solo potrebbe esporre i pazienti trattati a dei potenziali rischi, in assenza di una prova di efficacia, quindi il rapporto rischio-beneficio di cui parlavo sarebbe sfavorevole (perché il rischio teorico c'è, mentre l'efficacia non è provata), ma priverebbe i futuri pazienti di una terapia sperimentata secondo le regole, con la conseguenza di poter creare, in teoria, un danno alle tante Sofia di cui parlava il professor Pani. Grazie.

ALESSANDRO NANNI COSTA, *Direttore generale del Centro nazionale trapianti*. Buongiorno a tutti. La manipolazione effettuata da Stamina ha classificato il prodotto come « terapie avanzate » e quindi lo determina come farmaco e non come trapianto. Su questo punto voglio essere chiarissimo. Tra l'altro, anche nel testo approvato dal Senato questo è presente come enunciazione, poiché si parla di farmaci, di medicinali. A questo principio hanno fatto seguito le posizioni del CNT (Centro nazionale trapianti), nelle relazioni di carattere istituzionale o in pubblico, da quando la vicenda Stamina è iniziata.

La vicenda Stamina, come dice il documento che verrà consegnato dall'Istituto superiore di sanità, inizia nell'agosto del 2011, con una sorta di autocertificazione dell'ospedale di Brescia all'AIFA; l'inter-

vento successivo è ordinato — come ha detto il dottor Pani — dal magistrato nel maggio 2012, e ad esso fa seguito una seconda ispezione a cui partecipano l'Istituto superiore di sanità, il Centro nazionale trapianti e il ministero.

Personalmente ho delle serie perplessità e preoccupazioni su un altro punto, che non riguarda il farmaco, ma la quotidianità di ciò che sta avvenendo. A causa delle terapie decise dai magistrati il flusso delle richieste di nuovi trattamenti non si fermerà fino a quando, in qualche modo, non sarà stato possibile valutarne in modo obiettivo gli effetti, possibilmente attraverso una sperimentazione di cui il magistrato a un certo punto prenderà atto.

Se la valutazione clinica degli effetti di Stamina dovesse avvenire fuori da una sperimentazione, ci troveremmo di fronte a una situazione problematica, come è stato detto, perché i risultati non sarebbero validi sul piano scientifico e non consentirebbero una valutazione realistica degli effetti della terapia, salvo forse una valutazione degli eventuali effetti collaterali o rischi legati alla terapia. Tuttavia, la situazione è attualmente bloccata perché i magistrati emettono ordinanze — siamo arrivati a 100, cioè 100 singoli casi che sono stati autorizzati al trattamento — ma né il ministero né l'AIFA possono adottare provvedimenti che impediscano l'esecuzione delle ordinanze dei giudici, che di fatto creano delle « bolle » nelle quali è possibile proseguire il trattamento.

In questo modo la terapia prosegue, ma le valutazioni relative possono avvenire solo caso per caso, con i limiti che ho citato prima. È necessario, pertanto, trovare una soluzione per una valutazione consistente dei trattamenti somministrati a Brescia, che mi sembra l'unica possibile risposta per rendere oggettivo a tutti, magistrati compresi, le reali possibilità terapeutiche.

In sintesi, la nostra posizione è quella del ministero e dell'Istituto superiore di sanità, che è stata qui esposta. Si deve porre attenzione, però, perché i tratta-

menti a Brescia continuano e continueranno. Questo è il problema che abbiamo di fronte.

Il CNT, come *competent authority*, anche se con requisiti diversi da quelli farmaceutici, esercita un controllo periodico sulla qualità e la sicurezza dei prodotti rilasciati a scopo di trapianto dalla rete delle banche dei tessuti e dei laboratori dei centri trapianto di staminali emopoietiche, in base a specifiche normative europee recepite in Italia attraverso il decreto legislativo n. 191 del 2007, a cui anche noi abbiamo contribuito in modo significativo.

La rete nazionale italiana rappresenta il modello più sviluppato in Europa - nel dire ciò penso sempre che gli eventi avversi possono comunque succedere - per la sicurezza e la vigilanza su cellule e tessuti a livello internazionale, così come è stato riconosciuto dall'Unione europea e dall'Organizzazione mondiale della sanità, che ha stipulato con noi un contratto. Noi siamo l'unica organizzazione al mondo incaricata della sorveglianza sui processi di vigilanza e sicurezza su organi, cellule e tessuti.

Da diversi mesi il CNT si è concretamente occupato delle problematiche del monitoraggio dei pazienti trattati, ha ripetutamente segnalato la necessità di individuare strumenti che consentissero di verificare le condizioni di chi è stato sottoposto ai trattamenti e, in base al decreto che è stato emanato, nelle ultime settimane ha potuto attivare un'iniziale verifica sugli effetti clinici e sugli eventuali effetti collaterali a breve termine, come ha riferito Patrizia Popoli.

Con tutto questo intendo ribadire la criticità del caso, che tuttavia l'esperienza, anche di casi precedenti, insegna ad affrontare attraverso strumenti di dialogo istituzionale, favorendo riunioni di esperti con le istituzioni, senza derogare dalle indicazioni delle istituzioni, ma cercando di coinvolgere quanti più soggetti possibili - mi riferisco alle famiglie e alle associazioni - attraverso una capillare informazione.

In altre parole, mi sembra necessario creare una rete in grado di dare informa-

zioni e risposte reali ai bisogni dei cittadini. È vero che sussistono illegalità e divieti esistenti e riconosciuti, ma bisogna anche trovare un modo per dare una risposta alle esigenze che i cittadini manifestano su questo problema, che non si risolvono solo con i divieti.

Il CNT sta seguendo, insieme all'ISS, il problema delle condizioni cliniche dei pazienti, sia pure singolarmente e senza poter trarre definizioni scientifiche o criteri di validità, come è stato detto.

Finora ho avuto modo di riferire l'esatto numero dei pazienti trattati - al 22 aprile erano 19, oggi sono qualche unità in più - che è certamente inferiore a quanto previsto da altre fonti; l'assenza di effetti collaterali che finora è stata rilevata (allo Spedali Civili di Brescia attivano un meccanismo di controllo clinico ogni volta che c'è un trattamento e i trattamenti avvengono in una sala operatoria, con un controllo su quanto avviene); le prime osservazioni di tipo clinico, che ovviamente sono da valutare caso per caso; la previsione di un possibile *range* del numero di trattamenti preventivabili secondo le attuali modalità e dei relativi costi per il Servizio sanitario nazionale, attraverso un dato realistico e non solo una generica stima affidata a ipotetici migliaia di casi.

La sintesi di questa posizione, che è la stessa dell'Istituto, è la seguente: si tratta di farmaci ed è necessario il rispetto della norma; è però necessario avere anche una valutazione oggettiva di quello che sta succedendo. Il motore di quanto sta avvenendo in questo momento a Brescia sono le ordinanze dei magistrati, che continuano, e sono circa 20 nell'ultima settimana.

Questo è un problema serio. Da una parte, bisogna verificare che cosa succede concretamente ai pazienti, ed è quello che abbiamo cominciato a fare; dall'altra parte, bisogna cercare una soluzione di rete, che coinvolga le famiglie, le associazioni e le istituzioni. Per questo credo, in un'ultima sintesi, che l'attuazione di una sperimentazione, che sia ampia e che

consenta di verificare oggettivamente quello che sta succedendo, sia la soluzione possibile. Grazie.

PRESIDENTE. Ringrazio il professor Nanni Costa e gli altri auditi anche per la capacità di sintesi che ci aiuta senz'altro nel nostro lavoro.

Chiedo ai colleghi che intendono porre domande di prenotarsi — usiamo un termine sgradevole — in maniera che abbiamo un'idea della quantità di domande.

Do la parola ai colleghi che intendono intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

BENEDETTO FRANCESCO FUCCI. Signor Presidente, ascoltando le discussioni generali e ancor di più le esaurienti relazioni, mi sorge un dubbio, e per questo chiedo un chiarimento ai nostri ospiti: perché parliamo di farmaci, di medicinali, e non di trapianto?

Il tema è stato sottolineato sia dalla professoressa Popoli che dal professor Pani. Mi sembra che intorno a questo concetto vertano molte conseguenze o conclusioni che potremmo trarre in seguito alla discussione generale. Grazie.

ELENA CARNEVALI. Signor Presidente, ringrazio i relatori. Nel porre la mia domanda mi soffermo in particolare sulla relazione del dottor Costa, che ha sottolineato l'esigenza di rispondere anche ai casi che sono in trattamento e di farne la dovuta valutazione. Poiché si è detto che i casi sono poco più di 19 e che per il momento, stando alle indagini e alle valutazioni degli esiti, non sembrano esserci effetti collaterali, mi viene da chiedere quale sia la tempistica necessaria per la valutazione degli esiti.

Rimane sempre, a monte, il problema che non conosciamo che cosa sia stato « impiantato » in questi soggetti e quindi come queste cellule possano evolvere e in che tempi sia possibile una valutazione.

MARIA AMATO. Vorrei tornare al discorso dell'impatto comunicativo, che poi determina l'emergenza decisionale. Il pro-

fessor Pani parlava di laboratorio non autorizzato: in termini di comunicazione più ampia, per essere compresi, come incide tale laboratorio non autorizzato sulla sicurezza, quando si parla dell'applicazione e dell'utilizzo di un farmaco?

Volevo sapere, invece, dalla dottoressa Popoli quale sia l'efficacia dell'utilizzo di questo prodotto — parlo di prodotto, termine universale — ancorché minima e rilevata non attraverso parametri standard.

GIULIA GRILLO. Vorrei rivolgere ai rappresentanti dell'Istituto superiore di sanità due brevi domande inerenti alla vicenda storica. Nel resoconto che ci avete inviato scrivete che il 30 aprile 2012 l'Istituto superiore di sanità specifica di non avere ricevuto alcuna richiesta di autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase 1 con cellule staminali mesenchimali nella malattia di Niemann-Pick. Per contro, durante l'incontro informale che abbiamo avuto con la Stamina Foundation, il professor Vannoni ci ha fornito della documentazione dalla quale si evidenzerebbe che lo stesso ha inoltrato questa richiesta di sperimentazione all'Istituto superiore di sanità. Pertanto, vorrei capire come si siano svolti i fatti dal punto di vista storico.

In secondo luogo, rispetto ai prelievi eseguiti agli Spedali Civili di Brescia, ci è stato riferito che la presenza di tracce ematiche e macrofagi riguardava un campione che ancora doveva essere sottoposto a una fase di purificazione.

Al professor Nanni Costa, invece, vorrei chiedere se dall'osservazione dei 19 pazienti, quindi in riferimento al paziente stesso e non al caso controllo, ci sia la possibilità di rilevare dei dati oggettivi di miglioramento dei pazienti stessi e se sia stata fatta una stima del costo del trattamento per ogni paziente.

PIA ELDA LOCATELLI. Anch'io vorrei capire come è nata la convenzione tra gli Spedali Civili di Brescia e la Stamina Foundation, come si è avuta l'autocertificazione in agosto e la partenza in settem-

bre. Lo chiedo a tutti coloro che sono in grado di rispondermi.

La seconda domanda è rivolta al professor Nanni Costa: lei ha detto che bisogna attivare una sperimentazione ampia che consenta di verificare cosa sta succedendo. Cosa intende per sperimentazione ampia?

EUGENIA ROCCELLA. Vorrei conoscere — in realtà la mia domanda è stata già posta — il percorso che è avvenuto inizialmente, considerato che il professor Pani ha cominciato il suo resoconto a partire da un intervento sollecitato dal magistrato Guariniello. Come si è arrivati fin lì senza controlli? Perché non c'è stata la catena di garanzie?

Vorrei poi rivolgere una domanda al dottor Nanni Costa in merito al centinaio circa di ordinanze, che peraltro stanno continuando. Per ora abbiamo 19 trattamenti in atto, ma cosa succederebbe se si effettuasse una sperimentazione sul centinaio di casi oggetto delle ordinanze?

GIAN LUIGI GIGLI. Ringrazio gli esperti per il contributo qualificato che ci hanno offerto e rivolgo loro alcune domande. Nel caso si vada incontro a una sperimentazione, come sembra delinearci anche dall'atteggiamento emerso in questa Commissione, secondo quale procedura verranno preparate le infusioni di cellule? Inoltre, nel caso in cui esse verranno preparate secondo il metodo Stamina, l'Istituto superiore di sanità dispone già oggi di tutta la procedura in ogni dettaglio, o almeno di un impegno a produrla? Dove verranno prodotte le infusioni? Chi effettuerà i controlli quali-quantitativi? Chi pagherà?

Chiedo invece al professor Pani — e ripeterò la domanda anche al professor Andolina — se è a conoscenza del fatto che vi sono stati pazienti adulti trattati in un ospedale pediatrico, il Burlo Garofolo di Trieste, in assenza, per quanto ne so, di qualunque convenzione.

ELVIRA SAVINO. Dottor Nanni Costa, richiamando la necessità di una sperimentazione

ampia a cui lei ha fatto riferimento, mi domando se la soluzione prodotta dal Senato sia in grado di garantire questa sperimentazione che il Senato vi ha affidato.

PRESIDENTE. Mi sembra che la Commissione non sia rimasta in silenzio, ma abbia rivolto domande interessanti. Forse queste richiederebbero molto tempo, ma sono sicuro che gli auditi, cui do la parola, sapranno essere esaurienti nei cinque minuti che spettano loro per le repliche.

LUCA PANI, *Direttore generale dell'AIFA*. Cercherò di rispondere a tutte le domande. Ho già spiegato come è iniziata la vicenda, mentre come è andata avanti dipende strettamente dal fatto che si sono verificate delle circostanze illegali. Mi riferisco al fatto che un paziente a San Marino ha avuto una convulsione, quindi i responsabili della Stamina sono scappati; anche altri pazienti sono stati male e ci sono denunce in corso. Questi fatti riguardano una procedura penale in cui noi siamo i «CTU» di Guariniello, quindi una parte è coperta dal segreto istruttorio; comunque, qualcosa si può dire.

La vicenda è iniziata perché a un certo punto la regione Lombardia ha dato l'assenso a questo laboratorio sulla base di autocertificazioni in cui si dichiarava un'esperienza di due anni nelle tecniche di cellule staminali mesenchimali — affermazione falsa, perché l'esperienza riguardava le staminali ematopoietiche — e l'esistenza, secondo il decreto legislativo n. 219 del 2006, di un'ampia letteratura pubblicata a livello internazionale sul metodo Stamina. Anche questo è falso, perché esiste un'ampissima letteratura sulle cellule staminali, ma è un'altra cosa.

In secondo luogo, il fatto che, con tutto il rispetto della *privacy*, il presunto primo paziente sia un importante funzionario della regione Lombardia, che ha le stesse iniziali e la stessa data di nascita di colui che viene trattato presso i laboratori di Brescia, è noto poiché lo stesso è passato per le trasmissioni di intrattenimento. Quel paziente non ha una grave malattia

SMA1, ma forse una forma di Kennedy, che dura 40 anni e non dà questo tipo di problemi.

Questi particolari chiedeteli agli scienziati; io ho smesso di fare lo scienziato da quando sono diventato direttore dell'AIFA, apparentemente, nel senso che non serve più ciò che ho fatto sino ad ora, nonostante mi occupassi proprio di questo, ovvero di neurobiologia avanzata, quindi penso di avere la competenza per rispondere.

È importante che tutti sappiamo che le ordinanze sono aumentate in modo vertiginoso nel momento in cui è stato emanato il decreto che attualmente stiamo discutendo. Dopo questo decreto, ad esempio, è arrivata l'altro giorno un'ordinanza che manda un paziente di Messina in coma Glasgow 4 - un coma assoluto nel quale il cervello non funziona più - a Brescia, con aereo militare, per il trapianto di cellule staminali. Anche un bambino di Napoli con la malattia di Sandhoff, gravissima malattia degenerativa del sistema nervoso centrale - un bambino cieco, muto, sordo e intubato - sta correndo per fare il trapianto.

Voglio essere assolutamente chiaro: succederà un disastro. Non scherziamo, ognuno si assuma sulla propria coscienza le conseguenze di quello che capiterà. Accadrà un disastro allorché morirà un primo paziente, quando aumenteranno le sperimentazioni che non sono controllate dall'AIFA. Se le sperimentazioni passeranno per il Centro nazionale trapianti e per l'Istituto superiore di sanità non saranno controllate dall'AIFA.

In che cosa consiste il controllo dell'AIFA? Nel verificare le GMP (*Good manufacturing practice*), cioè ad esempio che il frigorifero in cui si mettono le cellule abbia un disco che controlla la temperatura, perché in caso di crollo della linea il pomeriggio del venerdì fino al lunedì, come sempre capita - quelli che hanno fatto laboratorio lo sanno -, le spore di *Aspergillus* o altro produrrebbero una contaminazione.

Sempre da un punto di vista delle GMP, un campione viene iniettato nel paziente e

un campione ci viene consegnato. Noi non usiamo soltanto le tecniche utilizzate benissimo da Sanchez, da Pocchiari e poi da Dominici, ma NMR (*Nuclear magnetic resonance*) a 400 Tesla, che permettono di smontare completamente il campione per vedere a livello atomico che cosa c'è dentro, sia esso purificato o non purificato. Potrei farvi vedere delle fotografie in cui non si riconosce neanche a chi fossero riferiti i campioni, perché la scritta era stata fatta a matita, nonostante tutti i ricercatori sappiano che una scritta a matita immersa in azoto liquido a -70 sparisce e che si devono usare dei *marker* indelebili.

Scusate l'emotività, ma è evidente che la vicenda si sta sviluppando in maniera tale - vedo l'onorevole Bindi che si mette le mani nei capelli, ed è il minimo che deve fare - che succederà un disastro epocale, oltre al fatto che l'Italia uscirà immediatamente dal G8 scientifico.

Queste terapie si possono tranquillamente fare nel mondo. Basta andare in Guatemala, Cina, Thailandia, Malesia, Vietnam e Laos, dove non esiste un Servizio sanitario nazionale che, come voi sapete, si prende in carico in maniera assolutamente compassionevole tutti i pazienti.

Infine, non si tratta di un problema economico, sebbene sarà un disastro economico. Abbiamo pazienti a cui passiamo dei farmaci che costano un milione di euro all'anno. Abbiamo un sistema solidaristico universale e vogliamo continuare a difenderlo, ma in questo modo, secondo me, avremo qualche problema.

PRESIDENTE. Professor Pani, senza entrare nel merito, ci fa piacere riscontrare che dentro gli scienziati batte un cuore, e l'abbiamo visto in piena attività.

MARIA CRISTINA GALLI, *Primo ricercatore del Dipartimento di biologia cellulare e neuroscienze dell'Istituto superiore di sanità.* Come il professor Pani aveva già accennato, si tratta di farmaci e non di trapianti perché una norma europea - un Regolamento, quindi il livello massimo -

lo ha stabilito nel 2007, dopo una lunga serie di discussioni che si sono basate sulla specificità di queste terapie rispetto ai farmaci classici, sia chimici che biologici, e rispetto ai trapianti.

Pensate che queste sono cellule prese dal donatore, autologo o eterologo, e poi coltivate *in vitro*. Se si pensa a come si fanno i vaccini virali, su colture di cellule, si capisce che le cellule di per sé sono il miglior substrato per crescere i virus. Pertanto, se si ha una cellula da dare a un paziente è importante che non abbia dei virus e che sia soggetta a controlli molto più complicati rispetto a un farmaco chimico.

Sui trapianti, invece, questo non succede, perché il trapianto non viene coltivato per 20 giorni *in vitro*. C'è una differenza di fondo. Ciò è dovuto a una norma europea che si trascina dietro il fatto che, trattandosi di farmaci, sono soggetti a sperimentazione clinica e via dicendo.

PATRIZIA POPOLI, *Dirigente di ricerca del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità*. È stato chiesto come si fa a valutare l'efficacia che non sia rilevata attraverso procedure standard. Il problema è proprio che non si può valutare l'efficacia se non attraverso procedure standard.

Nel caso di questi pazienti trattati ad uso singolo molto spesso non disporremo di valutazioni strumentali. In alcuni casi, i genitori rifiutano di far fare l'elettromiografia alla bambina, perché si tratta di una metodica dolorosa e, comprensibilmente, gliela vogliono risparmiare. In altri casi, la bambina ha problemi respiratori e i genitori temono di farle fare l'anestesia per una risonanza magnetica di controllo, e quindi anche in questo caso, comprensibilmente, gliela risparmiano. Di fatto, quindi, una valutazione reale dell'efficacia senza metodi standard non si può fare.

Riguardo alla richiesta di sperimentazione sulla Niemann-Pick da parte del professor Vannoni, di fatto non ci risulta che sia pervenuta. Noi abbiamo una banca dati aggiornata - il professor Pani la conosce - e una segreteria che funziona

bene, e non credo che ci sarebbe sfuggita una domanda di sperimentazione. Non abbiamo questa richiesta nel nostro archivio.

Per quanto riguarda i campioni ancora da purificare, anche noi abbiamo sentito la giustificazione secondo cui si è preso un campione che era ancora da purificare. Il punto è che, come vi accennavo, insieme ai campioni è stata prelevata anche la tabella con i risultati delle analisi effettuate dal laboratorio sui campioni stessi. Mentre nelle nostre mani risultava un 30 per cento di cellule di derivazione ematica, quando la linea guida stabilisce che debbano essere molto di meno, la tabella con i risultati effettuati a Brescia riportava che le cellule ematiche erano l'1 per cento. Quindi, in ogni caso, quanto meno non ci siamo trovati, anche se si trattava di un campione ancora da purificare. Secondo quanto da loro dichiarato, il campione era già purificato, cosa che non è stata confermata né da noi né presso i laboratori del professor Dominici.

Secondo quale procedura si dovranno preparare queste cellule per la sperimentazione? Sicuramente dovranno essere prodotte secondo le norme, ossia la normativa relativa ai farmaci. È certo che se il professor Vannoni, o chi per lui, non dovesse fornirci dettagli del metodo Stamina, noi non lo potremmo applicare come nasce. È evidente che di questo, eventualmente, si dovrà assumere la responsabilità il professore stesso.

Dove saranno prodotte queste cellule? In un laboratorio certificato. Ancora non si sa quale sarà, in quanto i dettagli non sono ancora stati decisi, ma sicuramente se la sperimentazione si farà, ciò avverrà secondo le regole.

ALESSANDRO NANNI COSTA, *Direttore generale del Centro nazionale trapianti*. Devo dire che riguardo al testo prodotto dal Senato c'è stato spesso un pensiero generale, anche espresso attraverso una lettera riservata inviata a me, con ottanta firme e ottanta indirizzi, che ci chiama a esprimere la nostra posizione per evitare il dubbio.

Io l'ho sempre detto, fin dal primo momento e in ogni sede: senza dubbio, questi sono farmaci. Sono cellule che, per il trattamento a cui vanno incontro, vengono considerate farmaci, ma rimangono comunque delle cellule. Sul fatto che siano cellule o farmaci, anche in sede di EMA e di autorizzazioni europee, ci sono visioni che devono ancora essere integrate. Non c'è dubbio, però, che secondo le norme sono farmaci. Il problema che ci si trova davanti è che questi sono farmaci, ma non sono delle molecole chimiche. In realtà, si tratta di cellule che sono andate incontro a modificazione.

C'è quindi un quadro che di fatto è innovativo e non è di facile inquadramento, anche se la norma è abbastanza chiara e precisa, ed è quella che è stata appena illustrata. Dunque, alla domanda «farmaci o cellule?», rispondiamo che si tratta di farmaci. Se fossero cellule varrebbero le normative sui trapianti, su cui noi esercitiamo vigilanza e attenzione.

Anche su questo voglio essere chiaro, perché spesso in alcuni passaggi di questa vicenda — non in quest'aula — si è parlato come se i trapianti in Italia venissero fatti quasi in maniera casuale. In Italia si fanno 5000 trapianti di staminali emopoietiche, senza che ci siano dei disastri, anzi con dei dati che sono fra i migliori in Europa. Siamo la nazione che effettua più trapianti, che svolge più controlli e che ha risultati, non voglio dire i migliori, ma fra i migliori in Europa. La rete è controllata e rappresenta un modello.

Inoltre, si è usato il termine «trapianti» come se i trapianti fossero a zero. Questo non è vero da nessuna parte. Questi sono farmaci. Voglio essere chiaro.

Vengo alla precisazione sulla vicenda che si è determinata. Quello che ha detto il professor Pani è vero, ma il problema che ha innescato il tutto è che quando c'è l'ordinanza secondo cui queste sperimentazioni vanno avanti a Brescia dal settembre 2011 al maggio 2012, e quando l'AIFA, su richiesta di Guariniello, le interrompe, le famiglie si rivolgono ai magistrati del lavoro e questi ultimi cominciano a fare le ordinanze.

Ovviamente sono tutte richieste singole, che riguardano cioè un singolo caso e un singolo paziente. Queste richieste singole sono cominciate a settembre del 2012, dopo le ispezioni, perché c'è stato il blocco delle terapie. Alcune famiglie, avendo visto dei miglioramenti, si sono rivolte al magistrato. Il magistrato le vede in termini generali, e non in termini specifici; ha il problema del salvavita e le autorizza. Tuttavia, questo meccanismo, che si è espanso e senza dubbi si sta espandendo, sta di fatto creando la rilevanza, anche numerica, del problema.

E ora vengo alla domanda dell'onorevole Roccella: i trattati erano 19 alla data del 22 aprile. Abbiamo chiesto l'aggiornamento a Brescia e dovrebbero essere, a oggi, 23 o 24. Questi pazienti terminano il trattamento dopo cinque infusioni. Una parte di questi ha finito il trattamento. Brescia attua un sistema di controllo neurologico dopo ogni visita. Ovviamente, non stiamo parlando di sperimentazione — e questo è l'altro problema —, in quanto la sperimentazione di per sé prevede una corte che viene prescelta prima. Quando, invece, dopo una terapia, si va a controllare ogni singolo paziente, ognuno con una malattia diversa, non si può pensare di ottenere un dato sperimentale che abbia una validità sul piano scientifico. Di fatto, però, ci sono dei pazienti che stanno venendo trattati, e questo è l'altro piatto della bilancia. I pazienti vengono trattati e nel momento in cui si dichiara che non si può fare una certa cosa, non si riesce a non far trattare i pazienti. Questo è il problema pratico di fronte al quale ci troviamo in questo momento.

È evidente la non legalità di quello che sta succedendo a Brescia. Lo possiamo chiamare in qualsiasi modo. La convenzione è partita nell'agosto del 2011, e praticamente ha lavorato a pieno regime fino a maggio del 2012. Questo ha generato i primi casi, e così via. Ai dodici casi iniziali, riguardanti dodici patologie diverse — e già questo la dice lunga sulla mancata costruzione di un disegno scientifico — si sono aggiunti tutti gli altri casi,

ogni volta che un singolo paziente ha reclamato un suo diritto davanti a un magistrato.

Oltretutto, ovviamente — non lo dico davanti a dei giuristi — con la scelta autonoma che prende ogni singolo magistrato, stiamo arrivando a una sorta di accumulo. Di fatto il rischio è che di nessuno di questi casi si abbiano notizie e che nessuno stia controllando. Probabilmente, anche il fatto che la politica afferma che primo o poi succederà qualcosa è connesso a questa situazione, però intanto le cose stanno succedendo.

Detto questo, dico qual è secondo me il problema. Ci tengo a precisare che esprimo una linea che è al 100 per cento quella dell'Istituto superiore di sanità, proprio per evitare le minacce che sono già arrivate, sia pure indirettamente, non da istituzioni, bensì da ricercatori. Rispetto al ministero la nostra posizione è chiara e lo è sempre stata, ed è stata espressa in ogni sede istituzionale.

Concludo sul tema della sperimentazione, che sarà il punto chiave. Io credo che le istituzioni debbano farsi carico di questa sperimentazione, che deve essere fatta secondo i canoni della legalità e secondo i canoni delle norme. Tuttavia, bisogna fare ogni sforzo affinché sia fatta. Al momento non c'è una verifica di quello che sta succedendo a Brescia. Qualcuno afferma che si possono fare sperimentazioni, ed esistono delle norme rispetto ai trapianti. Questo è vero, però questi non sono trapianti. Lo ribadisco in modo chiaro. Proprio perché non si tratta di trapianti, e bisogna usare la sperimentazione dei farmaci, è necessario trovare un meccanismo per cui le istituzioni possano verificare. L'Istituto superiore di sanità valuta la prima fase e fa quello che deve fare, ma deve anche riuscire a trovare un sistema per cui ciò che avviene a Brescia possa essere valutato realisticamente.

PRESIDENTE. Credo che i nostri ospiti siano stati molto chiari.

VITTORIA D'INCECCO. Chiedo scusa, ma mi è venuta in mente una sollecita-

zione in seguito alla risposta che abbiamo ascoltato. Vorrei sapere come giustificate allora quei casi in cui, in una patologia non reversibile, c'è un miglioramento di un grave deficit degli arti, in pazienti che non si stanno sottoponendo ad altre terapie rispetto a quella di cui stiamo parlando.

LUCA PANI, *Direttore generale dell'AIFA*. In seguito verranno qui degli scienziati, che sono molto più autorevoli di me. È assolutamente normale che in malattie neurodegenerative si abbiano dei cicli, con momenti di crisi e di catarsi. Questa è una loro caratteristica. Quello di cui, purtroppo, dovrete prendere atto è che la tendenza della malattia è comunque quella di un peggioramento. Il bambino che prima parlava, cantava e ballava, progressivamente inizia a non muovere le braccia e le gambe, a diventare cieco, sordo e così via. Ogni tanto, all'interno di questo disastro, ci sono dei microcicli in cui alcune delle fasi motorie migliorano.

In realtà — e concludo — le fasi ipertoniche, in cui il bambino inizia a fare queste cose, rappresentano un peggioramento, in quanto il bambino sta andando verso quella che si chiama « ipertonia progressiva ». Avrete visto quei bambini che poi sono perennemente intubati, che iniziano con dei movimenti definiti « parcellari », molecolari, o di microdita, e poi vanno peggiorando. Questa è la letteratura sull'argomento.

GIULIA GRILLO. Sull'osservazione riguardante i 19 pazienti, il professor Nanni Costa non ha risposto. Ritengo importante riferire quali erano i risultati dell'osservazione su quei pazienti.

ALESSANDRO NANNI COSTA, *Direttore generale del Centro nazionale trapianti*. Il punto è che i 19 trattamenti non hanno fatto emergere rilevanti effetti collaterali sul piano clinico ai medici che li hanno seguiti.

Non è possibile dare una valutazione complessiva sull'efficacia del trattamento, perché è come se fossero 19 singoli casi

per i quali vale la risposta che ha dato il professor Pani. Ugualmente, la mia valutazione personale è questa: non siamo in grado di dare una risposta. Il problema è che questa risposta di incertezza potrebbe permanere. Siamo di fronte a una situazione di questo tipo: sono 19 casi singoli su cui non si possono trarre conclusioni.

PATRIZIA POPOLI, *Dirigente di ricerca del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità*. Anche per la mancanza di valutazioni strumentali a cui accennavo prima. Questo è un altro elemento.

PRESIDENTE. Mi sembra che la posizione degli auditi sia molto chiara. Le riflessioni di ciascuno di noi saranno conseguenti.

Ringrazio i nostri ospiti della disponibilità dimostrata.

Dichiaro conclusa l'audizione e sospendo brevemente la seduta.

La seduta, sospesa alle 13,25, è ripresa alle 13,30.

Audizione di esponenti del mondo scientifico e della ricerca esperti della materia.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nel quadro dell'indagine conoscitiva nell'ambito dell'esame del disegno di legge C. 734 Governo, approvato dal Senato: decreto-legge n. 24 del 2013 recante « Disposizioni urgenti in materia sanitaria », l'audizione di esponenti del mondo scientifico e della ricerca esperti della materia.

Nel ringraziare il professor Paolo Bianco, il professor Bruno Dallapiccola e il professor Pier Giorgio Strata per aver accettato l'invito della Commissione, vorrei chiedere loro una cortesia, che è stata chiesta anche a coloro che li hanno preceduti. Noi abbiamo mezz'ora di tempo per ascoltarvi, per porvi delle domande e per sentire le vostre sintetiche risposte. Credo che normalmente i tempi europei prevedano tre minuti ad intervento. Spero di non violentarvi chiedendovi di conte-

nervi il più possibile. Magari risponderete in maniera più ampia alle domande che arriveranno sicuramente da parte della Commissione.

Do la parola al professor Paolo Bianco.

PAOLO BIANCO, *Professore ordinario di anatomia patologica presso l'Università La Sapienza di Roma*. Impiegherei tre minuti usando tre parole, che invece non userò, per mantenere il mio intervento nei limiti di quello che si chiama « *politically correct* ».

Vorrei dire che quello che il Parlamento italiano sta incredibilmente discutendo, ritenendo che si tratti di una materia sensibile di scienza e medicina, in tutta evidenza non lo è. Si assiste da molti mesi a una perversa mistificazione della realtà, che è interamente pervasiva in quasi tutti i mezzi di comunicazione di massa, che hanno lasciato nella mente di tutti noi, e certamente anche dei membri del Parlamento, alcune cognizioni che semplicemente non rispondono alla realtà.

Ad esempio, non risponde in alcun modo alla realtà che esista, in punta di fatto, un metodo Stamina. Non corrisponde alla realtà, in punta di fatto, che si siano mai verificati dei miglioramenti clinici che qualcuno abbia potuto accertare.

Viceversa, non sono emerse nella comunicazione pubblica alcune circostanze che, a mio personale giudizio, illuminano questa vicenda con la luce appropriata. Ad esempio, non è emerso che si tratta di una regolare operazione commerciale. Il soggetto di cui parliamo è una Fondazione ONLUS, ma agisce in totale sintonia con una impresa parafarmaceutica che ha gli stessi obiettivi e che dichiara di avere degli obiettivi commerciali.

In questo contesto, si può capire quale sarebbe il pericolo reale per l'Italia di una legge che, violando una norma europea che ha valenza di legge dello Stato nei Paesi membri, potrebbe arbitrariamente riclassificare sotto diversa voce quella che in tutto il mondo occidentale è una terapia cellulare. Le conseguenze di questa eventuale riclassificazione sono molto semplici. È vero che, come recita la versione del

decreto licenziata dal Senato, non si può considerare utile ai fini del commercio ogni eventuale trattamento intercorrente nei prossimi diciotto mesi, ma è anche vero che questi trattamenti smetterebbero di essere farmaci. In questo modo, verrebbe meno in primo luogo la necessità di sperimentarli appropriatamente prima di usarli sul paziente, e in secondo luogo la necessità di produrli in condizioni di sicurezza per il paziente, che a loro volta sono definite da una norma europea.

In sostanza, si assiste quindi a questa situazione: esiste una regolamentazione impresa commerciale che potrebbe, come fanno tutte le industrie farmaceutiche, finanziare un regolare studio clinico, cioè una sequenza di *trial* clinici di fase 1-3 diretti ad accertare innocuità ed efficacia della terapia, e che invece preme sullo Stato, sul Parlamento e sul Governo per sottrarsi alle norme sulla sperimentazione e ai costi della sperimentazione.

Non so se sia stato colto in questo *bailamme* mediatico che Stamina afferma che le terapie sono sostenute finanziariamente da Stamina stessa, ovvero dal suo sponsor commerciale, e nello stesso tempo indica la necessità di violare le norme di sicurezza e di produrre le cellule in condizioni che non sono sicure per i pazienti, e cioè di ridurre i costi di un investimento industriale a spese dei pazienti.

Questo è quello che sta per accadere. L'Italia sarebbe il primo Paese del mondo occidentale a far saltare le regole sulla sperimentazione delle cellule staminali che valgono in tutta Europa e in tutto il Nord America.

Tutti loro sanno certamente che il campo della sperimentazione clinica, per quel che riguarda le cellule staminali, è reso complesso dall'esistenza in altre parti del mondo di imprese commerciali che non sono sottoposte alle regole di vigilanza del mondo occidentale, e che direttamente offrono ai pazienti, bypassando scienza e medicina, terapie inesistenti, per un semplice *business* commerciale.

Non stupisce che gli stessi fautori del presunto, ma inesistente, metodo dicono che si deve dare ai pazienti italiani la

possibilità di non recarsi all'estero. Si tace che in questo caso non si parla di centri medici specialistici, come in altre epoche della storia del nostro Paese. Si parla di viaggi in Thailandia, Singapore o nella stessa Cina, dove queste cose avvengono.

BRUNO DALLAPICCOLA, *Professore ordinario di genetica medica e direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma*. Vorrei partire ricordando l'articolo 13 del Codice deontologico del medico, che afferma che è vietato l'uso di terapie non validate scientificamente e di terapie segrete.

Questa di cui stiamo parlando è una terapia che non ha nessuna validazione, in quanto, come è stato appena ricordato, non è mai stato condotto uno studio o un *trial* controllato. In occasione di un'audizione al Consiglio superiore di sanità, che risale all'estate del 2011, avevamo raccomandato a un'associazione, quella dei malati di Niemann-Pick, in presenza dei rappresentanti della Stamina, di avviare uno studio di questo tipo. Questo, come è noto, non è avvenuto.

Spesso non abbiamo notizie di che cosa c'è in queste cellule che sono infuse. Spesso Stamina si trincerava dietro l'idea che sta presentando un brevetto. Sappiamo che ha presentato almeno due volte la richiesta di brevetto, che è stata respinta.

A fronte di tutto questo, ricordiamoci che ci sono più di 300, forse 320, sperimentazioni su cellule mesenchimali in giro per il mondo, e non c'è nessuna evidenza che siano in grado di curare malattie del sistema nervoso di tipo degenerativo.

Una domanda che credo sia legittimo porsi è perché tutto il mondo scientifico nazionale ed internazionale si sia schierato contro. Perché il mondo scientifico è miope, o perché, come dicono quelli di Stamina, è corrotto? Non lo sappiamo. Certamente, qui stiamo proponendo una terapia che sarebbe in grado di curare malattie genetiche completamente diverse, che appartengono a modelli e a meccani-

smi biologici completamente diversi. Questo basta a rendere il tutto assai poco credibile.

Si parla spesso dell'avvio di una terapia per uso compassionevole, ma io credo che quando si parla di uso compassionevole non si possa prescindere da quello che ci ricordava l'articolo 2 del decreto ministeriale dell'8 maggio del 2003, ossia che bisogna in ogni caso dimostrare che c'è efficacia e tollerabilità.

In poche parole, credo che in tutta questa faccenda ci sia stata l'incapacità di separare gli aspetti emotivi — credo infatti che tutti noi siamo vicini alle famiglie — dagli aspetti razionali e scientifici. Vorrei però ricordare una cosa che ci ha detto il professor Bianco. L'articolo del decreto che è in discussione parla di impiego di medicinali per terapie avanzate. Vorrei sottolineare che stiamo parlando di medicinali, e non di trapianti. Dobbiamo quindi rimanere in linea con il Regolamento europeo n. 1394 del 2007, e continuare a considerare queste cellule come dei medicinali, cioè dei farmaci. Le sperimentazioni devono quindi avvenire sotto il controllo dell'AIFA. Senza questo controllo, tra l'altro, andremmo completamente fuori dall'Europa.

Vorrei ricordare un'ultima cosa che secondo me non è irrilevante. Chiaramente, andando avanti con questi aspetti emotivi, con questo contorno e con queste prese di posizione da parte dei giudici, che spesso si sostituiscono ai medici, ci sarà un eccesso di domande sulle poche *Cell Factory* per la preparazione di queste cellule, e si finirà per non rendere disponibili ai pazienti terapie cellulari che sono di provata efficacia, perché i laboratori sono intasati di richieste per sperimentazioni inutili.

Questi sono alcuni dei sentimenti che provo di fronte all'argomento che è oggetto di dibattito.

PIERGIORGIO STRATA, *Professore emerito di neurofisiologia presso l'Università di Torino, ex presidente dell'Istituto nazionale di neuroscienze e direttore dell'EBRI (European Brain Research Institute)*

e consigliere dell'Associazione Luca Coscioni. Io eviterei di entrare nel dettaglio tecnologico, di cui hanno già parlato loro. Vorrei soffermarmi un po' sulla nostra posizione, sulla visibilità internazionale e su alcuni temi accessori, che secondo me sono molto importanti.

Prima di tutto, c'è stata un'ispezione di un magistrato, Guariniello, a Torino, che dopo tre anni di indagini, visitando la ditta che produceva queste cellule, ha scritto «somministrazioni di farmaci imperfetti e pericolosi per la salute pubblica, truffa e associazione per delinquere», secondo l'articolato tal dei tali eccetera, stabilendo il rinvio a giudizio di dodici persone.

Casi simili esistono nel mondo, ma sono rarissimi. Due casi sono avvenuti negli Stati Uniti, dove nelle stesse condizioni l'FBI ha chiuso il laboratorio, ha messo le manette all'individuo e l'ha portato via. Questa è la prima considerazione.

In secondo luogo, il professor Bianco ha già descritto tutto, quindi noi abbiamo capito che si propone praticamente un metodo che va bene per tutte le malattie neurodegenerative. Pensate quanti siamo in Italia ad avere l'Alzheimer, infarti cerebrali eccetera. Oggi sia *Il Giornale* che *L'Unità* riportano due articoli coincidenti, secondo cui solo per le 15 mila richieste che ha Stamina serve un milione di euro di spesa. Anche questo va tenuto a mente. Oltretutto, ci sono anche altre macchine, come quella bellissima macchina in Lombardia che coagula un tumore nel cervello con una precisione nanometrica, o porta via la prostata in maniera non chirurgica, senza effetti collaterali, con solo cinque sedute, e costa moltissimo. Dobbiamo calcolare se conviene investire in queste macchine, che sicuramente hanno dei benefici enormi, oppure tentare di vedere se funziona qualche cosa di cui non ci sono i presupposti scientifici.

Sui trapianti di cellule voglio dare un dato tecnico. Vent'anni fa ho lavorato su questo argomento, non con le cellule staminali, ma con delle cellule fetali, come oggi fa Vescovi in un progetto finanziato con 2 o 3 milioni di euro. A questo proposito, si dovrebbe aprire una discus-

sione sulla validità di questo esperimento, scientificamente parlando. Queste cellule fetali le avevo prese nel topo a un'età di sviluppo, in una zona dove si doveva formare in futuro un cervelletto, e l'ho trapiantata nel cervelletto adulto. È venuto fuori un minicervelletto con delle connessioni, ma tutto si è fermato lì, ossia non è successo niente; non c'è stato nessun dato positivo che giustificasse di procedere con questi esperimenti.

Voglio ricordare che le cellule dei nostri nervi periferici rigenerano i neuroni, perché ci sono delle cellule che si chiamano «di Schwann». Queste cellule di Schwann messe nel cervello fanno sì che le cellule vi si rigenerino, però tutto si ferma lì. Quindi, per fare ricrescere un lungo tratto, dovrei spalmare di cellule di Schwann tutto il cervello, creando oltretutto una confusione di strutture e di architetture che non è accettabile. Kao, un chirurgo cinese, in quell'epoca faceva questi trapianti di cellule di Schwann in casi di paraplegia. Quando il midollo è sezionato, inserivano le cellule di Schwann sperando di ottenere le riconessioni. C'erano delle collette, anche a Torino, di 50 mila euro, per potersi operare. Si andava in Paesi sottosviluppati e l'effetto è stato disastroso. Infatti, diciassette di questi pazienti, sono stati dichiarati peggiorati dall'intervento.

Quindi, archiviamo il problema che ci siano delle basi. Yamanaka, premio Nobel, scrive «l'Italia è diventata lo zimbello del mondo, autorizzando terapie che non sono accettate neanche nel terzo mondo». Questo argomento è stato anche affrontato in due articoli di *Nature*. In uno di questi si legge: «È sbagliato sfruttare la disperazione di disabili e malati terminali ed alimentare false speranze; è sbagliato cercare di usare questi pazienti come animali da laboratorio» e via dicendo.

Mi viene in mente il caso Di Bella. Vedo davanti a me, per la prima volta di persona, l'onorevole Bindi, che era stata quasi crocifissa, perché era diventato un problema di destra e di sinistra. La terapia Di Bella era di destra e l'onorevole Bindi era di sinistra. Hanno dovuto spendere mi-

liardi di vecchie lire, se ricordo bene, per dimostrare che effettivamente non c'era nessun effetto. Ciò nonostante ne abbiamo fatto un caso nazionale.

Allora noi dobbiamo decidere: o siamo un Paese colto e non dobbiamo cercare di inventare qualcosa che gli altri Paesi non cercano, e con la cultura ci possiamo salvare, o invece, se vogliamo rifugiarsi nelle emozioni, saremo un Paese che uscirà assolutamente, come già stiamo uscendo, dalla cultura mondiale.

Voglio chiudere con un insegnamento, che io leggo tutti gli anni ai miei studenti all'inizio dell'anno. È una bellissima frase di Leonardo da Vinci: «quelli che si innamorano di pratica senza scienza sono come un nocchiere che entra al naviglio senza timone o bussola, che mai è certezza dove si vada. Sempre la pratica dev'essere edificata sopra la buona teoria. [...] Nessuna certezza è dove non si può applicare una delle scienze matematiche, over che non sono unite con esse matematiche».

PRESIDENTE. Collegli, io credo che abbiamo sentito che nel mondo scientifico c'è una sostanziale consonanza di pareri, sia dalla parte scientifica-istituzionale che abbiamo audito prima, sia dal mondo clinico che abbiamo appena ascoltato. Forse nelle domande riusciremo a recuperare qualche approfondimento che non è stato possibile fare nella prima sessione di chiacchierate, per i nostri tempi contingenti.

Do la parola ai collegli che intendono intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

PIA ELDA LOCATELLI. Innanzitutto mi pare che stia emergendo una posizione comune, ossia che non si tratta di trapianti, ma di farmaci. L'ha confermato prima anche il direttore generale del Centro trapianti. Questo mi ha fatto molto piacere, perché avevo letto una cosa diversa. Invece ci è stato confermato ripetutamente che si tratta di farmaci, e quindi c'è l'obbligatorietà delle sperimentazioni.

Avrei mille domande da porre. Vorrei sapere perché le famiglie si rivolgono al giudice del lavoro. Non l'ho ancora capito. Forse non siete voi le persone a cui devo chiedere, però lo chiedo lo stesso. Perché un giudice del lavoro interviene e contraddice quello che dice il procuratore Guariniello?

Quello che mi interessa di più sapere dagli scienziati, siccome forse si sta andando in questa direzione, è se sia possibile fare sperimentazione su questo metodo, se non abbiamo notizia del metodo stesso? Da quel che ci risulta, se questo metodo esiste, è certo che non lo conosciamo.

PAOLA BINETTI. È vero che c'è un magistrato che fa una richiesta, ma c'è anche una sorta di medico prescrittore. Come è possibile che a livello della classe medica non si riesca a trasmettere questa semplice capacità di ragionamento scientifico, su cui da anni ci battiamo tutti, che impone di cercare l'evidenza scientifica e il riscontro oggettivo? Non mi stupisco tanto del singolo medico, ma quanto di questa specie di « epidemia » - chiamiamola così - per cui si diventa veramente venditori di speranze senza verità scientifica. Come è possibile pensare che ciò avvenga in una classe medica così distribuita sul piano nazionale?

In secondo luogo, vorrei sapere come è possibile che in un rapporto più alto, che è la dialettica tra le istituzioni, in questo caso tra la magistratura e - posto che ci sia - un'istituzione scienza, che sia l'Istituto superiore di sanità, il CNT, o il Ministero della salute, debba avere la voce cantante la magistratura? Mi riferisco anche al caso prima citato, in cui il paziente che è in uno stato di coma gravissimo addirittura impegna l'aereo per essere trasportato. Come è possibile che tra l'evidenza della scienza e il potere della magistratura debba essere la magistratura ad imporre le sue regole e non possa essere la scienza che semplicemente dice che una certa cosa non si può fare?

EUGENIA ROCCELLA. Mi riallaccio a quello che ha detto l'onorevole Binetti. Ho

visto che ci sono stati appelli della comunità scientifica al ministro, ai deputati e al Parlamento. Non sarebbe il caso che ci fossero nei confronti della magistratura? Si citava l'articolo di *Nature* sull'Italia, ma qui non è in questione il Paese. Tra l'altro, in questa Commissione abbiamo una posizione abbastanza omogenea. Su questo non c'è molto da convincerci.

Nei confronti invece di uno specifico potere, cioè della magistratura, non c'è un richiamo da parte della comunità scientifica? La magistratura ascolterà medici e scienziati.

MATTEO MANTERO. Vorrei chiedere due cose molto semplici. A quanto pare, non sono stati rilevati nei pazienti trattati da Stamina effetti collaterali. È però possibile che degli effetti collaterali ci siano a medio o lungo termine, per esempio che le cellule possano evolvere in tumori?

Secondo voi è possibile che le cellule inserite nei pazienti da Stamina abbiano qualche effetto positivo sui pazienti stessi?

ROSY BINDI. La Camera si predispone ad approvare in seconda lettura un provvedimento che prevede una sperimentazione, pur con alcuni elementi di sicurezza rispetto alla fase precedente al Senato. Ci sono gli estremi per fare una sperimentazione?

FEDERICO GELLI. Alla luce delle dichiarazioni che sono state portate stamani, sia dagli organi istituzionali, come l'AIFA, sia dagli esimi scienziati che abbiamo qui, mi chiedo - e mi rivolgo anche al sottosegretario Fadda qui presente - come sia possibile che in un ospedale pubblico del nostro Paese sia avvenuto tutto questo, con professionisti che operano all'interno di strutture che sono di nostra competenza. Non si sta parlando di una clinica privata, o di un Paese del terzo mondo. Si sta parlando di una delle regioni meglio organizzate d'Italia dal punto di vista del sistema sanitario pubblico e di un ospedale di rinomata fama nazionale. Mi chiedo come tutto questo sia possibile. Ne deduco che forse, oltre che audire le figure

che abbiamo qui oggi, bisognerebbe convocare anche il direttore generale di quell'azienda sanitaria e il direttore sanitario di quell'ospedale.

PRESIDENTE. Al collega Gelli volevo ricordare che nel testo originario del decreto questo problema era tenuto in considerazione, ma non sussistevano gli estremi di urgenza previsti dalla Costituzione, per cui è uno dei temi che noi abbiamo sul tavolo e su cui ragioneremo non appena la Commissione lo deciderà.

Do la parola agli auditi per la replica.

PIERGIORGIO STRATA, Professore emerito di neurofisiologia presso l'Università di Torino, ex presidente dell'Istituto nazionale di neuroscienze e direttore dell'EBRI (European Brain Research Institute) e consigliere dell'Associazione Luca Coscioni. Io le posso dire qualcosa sulla magistratura e sul perché stiamo zitti. Io sono stato per sette anni Presidente dell'Associazione Coscioni e sono tuttora consigliere, e più volte ho richiamato come la magistratura a volte entra a gamba tesa, in maniera illecita. Io ho fatto tanti esempi, ho pubblicato queste cose e ci sono i video. Quindi, su questo mi trova perfettamente d'accordo.

Per quanto riguarda la sperimentazione, io sarei favorevole se avessimo dei presupposti scientifici migliori, ma noi dobbiamo usare ancora i topi. Dobbiamo ancora capire tanti meccanismi molecolari che ci sarà permesso di vedere nell'uomo quando sarà il momento. In questo momento non si può assolutamente.

BRUNO DALLAPICCOLA, Professore ordinario di genetica medica e direttore scientifico dell'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma. Sarò molto rapido. Sono d'accordo, se non abbiamo evidenze scientifiche è difficile fare una sperimentazione. Dovremmo sapere di che cosa stiamo parlando, mentre per varie ragioni non lo sappiamo ancora. Questa è la premessa per fare una sperimentazione.

Circa la domanda che ha fatto l'onorevole Binetti, che riguardava il problema

del medico prescrittore, secondo me ciò avviene perché i medici probabilmente hanno dei problemi di tipo culturale. Sicuramente abbiamo vissuto questo molti anni fa, quando in Italia c'era un dibattito acceso su cellule staminali embrionali o dell'adulto. I medici erano i primi a dimostrare che non ne sapevano niente. Si stava parlando di qualcosa di strano. Per queste ragioni non mi stupisco che mediamente il livello delle conoscenze dei medici sia basso. I medici peccano degli stessi problemi di emotività di cui pecca l'opinione pubblica. Penso ai personaggi dello spettacolo che sono scesi in campo, perché hanno potuto valutare soltanto gli aspetti emotivi e non certamente quelli tecnici e scientifici.

Per quello che riguarda gli effetti collaterali, certamente questi si possono vedere non dopo pochi giorni di sperimentazione. Anche in questo caso, uno dei punti critici di tutto questo sistema è che questi signori, da San Marino a Trieste in poi, stanno iniettando qualcosa da anni, ma non abbiamo assolutamente il *follow up*. Abbiamo la nozione di alcuni di questi soggetti che sono morti, e questo lo hanno dichiarato, ma non sappiamo nulla del *follow up* della storia naturale. Ecco perché non si può avere nessun riferimento. Non sappiamo che cosa è capitato alle persone che dopo anni hanno avuto quelle infusioni di queste cellule.

PAOLO BIANCO, Professore ordinario di anatomia patologica presso l'Università La Sapienza di Roma. Vorrei solo aggiungere dei brevissimi commenti su tre punti. Prima di tutto il medico prescrittore è quasi esclusivamente uno solo, cioè Stamina.

In secondo luogo, esiste un clamoroso equivoco, che il Parlamento potrebbe aiutare a sciogliere, risolvendo anche il problema del ricorso ai tribunali. L'equivoco è che il medico prescrive una terapia, che è tale solo se è validata e adottata su base routinaria dal sistema sanitario nazionale. Evidentemente nessun medico prescrive la partecipazione a un protocollo di studio clinico. Quella è una scelta del paziente

che viene normalmente arruolato in uno studio clinico se risponde ai requisiti dello studio clinico.

A questo fine, quindi, a mio sommo parere, è di decisiva importanza che una legge del Parlamento chiarisca che sono erogabili dal Servizio sanitario nazionale e soggettivamente esigibili da esso esclusivamente le terapie, cioè i trattamenti validati scientificamente e parte di linee guida riconosciute. Al di fuori di questo, il Servizio sanitario nazionale non può essere tenuto a erogare una prestazione a richiesta. Se così fosse, paradossalmente sarebbe tenuto a fabbricare nelle proprie farmacie e a somministrare ai pazienti anche l'olio di serpente. Questo chiaramente non è il caso.

In secondo luogo, lo stesso soggetto che prescrive la terapia invita i pazienti a ricorrere alla magistratura. I ricorsi alla magistratura sono organizzati e pianificati con tanto di siti web, in cui Stamina è domiciliata presso il suo sponsor commerciale Medestea, ed esiste una rete organizzata di avvocati che promuove questi ricorsi.

Passo agli effetti collaterali. Voglio spiegare la ragione per la quale è necessario che una sperimentazione clinica sia fatta in modo formale, cioè con un *trial* clinico. Ciò vuol dire che si dice in anticipo che la palla 13 va nella buca d'angolo, ossia si dichiara in anticipo che si somministra questo farmaco per questo motivo, a questi pazienti con queste malattie, in questo numero e con queste misure *ex post*. La ragione per cui si fa così è esattamente che, al di fuori di questo schema, nell'osservazione singola, ripetuta una volta o 10 mila volte, è tecnicamente impossibile accertare se esista un effetto collaterale oppure un effetto positivo.

Stamina va dicendo che non esistono effetti collaterali. Nel dire questo, fa riferimento a 320 studi clinici in cui le cellule non sono le cellule di Stamina, e sono prodotte in condizioni di assoluta sicurezza, che sono quelle che Stamina definisce « un olocausto » per abbattele a costi.

Stamina afferma inoltre che è solo il metodo Stamina, che nessuno conosce, a diversificare le sue cellule da quelle che si usano nei 320 studi clinici, violando in modo patente il principio di non contraddizione.

Vorrei anche ricordare che la somministrazione in vena di cellule mesenchimali da sola *sufficit* a non classificare la terapia come un trapianto. *Sufficit* a non classificare la terapia come un trapianto il fatto che le cellule non attecchiscono e il fatto che le cellule siano destinate ad attecchire, anche se non attecchiscono, in un organo diverso da quello fisiologico. L'infusione in vena delle cellule staminali suscita un effetto collaterale che rarissimamente è potenzialmente letale e che è stato identificato nell'anno di grazia 2012, cioè dopo molti studi clinici controllati e nel corso di uno studio clinico controllato.

La ragione per cui lo studio clinico deve essere controllato è esattamente questa: se vogliamo conoscere se Stamina è il nuovo Pasteur o se esistono rischi materiali, oltre che sulla letteratura, ci si deve basare su uno studio clinico controllato.

Molti onorevoli hanno chiesto se ha senso fare uno studio clinico controllato. Noi non siamo in grado di dire questo, perché non siamo in grado di sapere in che cosa consista il metodo Stamina. La mia personale opinione è che non consista in alcunché. Fino a che qualcuno non scrive un protocollo di studio è impossibile stabilire se lo studio ha senso o meno.

Niente vieta a Stamina, nella normativa vigente in questo Paese e in Europa, di condurre una sperimentazione clinica corretta, che protegga i pazienti con le debite precauzioni, e che sia un utile a capire di che cos'è che stiamo parlando; così come niente vieta ai pazienti o alle famiglie dei pazienti che vogliano sottoporsi al trattamento Stamina di farlo in uno studio clinico controllato. Il nodo è tutto qui. Questo è il nodo che la legge deve sciogliere, e che va sciolto anche nella comunicazione verso il pubblico. Nessuno impedisce nulla, se non Stamina.

Infine vorrei che si facesse chiarezza sul clamoroso equivoco delle cure cosiddette « compassionevoli ». Ci è stato proposto che pazienti con l'atrofia muscolare spinale siano praticamente guariti. Ci è stato anche proposto che i bambini immobilizzati irreversibilmente da una malattia neurologica abbiano riacquisito il movimento degli arti e del corpo. Se questo fosse il caso, allora non si tratterebbe di terapia compassionevole, perché non è compassionevole una terapia che rida l'uso della mano a chi l'ha irreversibilmente perso. Se questo fosse vero, non solo la piccola Sofia, ma tutte le piccole Sofia di questo pianeta dovrebbero ricevere il trattamento di cui si parla.

Tuttavia, per rendere questo possibile si conosce un solo modo: permettere ai medici di Singapore, di Oslo, o di Città del Capo di riprodurre la terapia miracolosa. Anche in questo caso, questo è possibile in un solo modo, cioè esprimendo nella lingua e con la grammatica che tutti i medici conoscono in che cosa consista ciò di cui stiamo parlando.

Questo è esattamente quello che Stamina rifiuta di fare da mesi. Gli è stato chiesto dal Consiglio superiore di sanità di fare un *trial* clinico controllato. Gli è stato detto dal Ministro Balduzzi di coltivare le cellule in GMP. Questo è il nodo della questione. La conclusione è inevitabile: che si tratti di quello che nella storia della medicina si chiamava « *nostrum remedium* ».

PRESIDENTE. Ringrazio i professori che abbiamo audito. Credo che i loro interventi siano stati utilissimi affinché la Commissione faccia ulteriori riflessioni. Li ringrazio infinitamente per la loro cortesia e per la loro disponibilità. Chiedo scusa per il contingentamento dei tempi a cui siamo stati costretti per cercare di fare una parte delle cose che loro ci hanno indicato.

Dichiaro conclusa l'audizione e sospendo brevemente la seduta.

La seduta, sospesa alle 14, è ripresa alle 14,05.

Audizione di rappresentanti di Stamina Foundation ONLUS.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nel quadro dell'indagine conoscitiva nell'ambito dell'esame del disegno di legge C. 734 Governo, approvato dal Senato: decreto-legge n. 24 del 2013 recante « Disposizioni urgenti in materia sanitaria », l'audizione di rappresentanti di Stamina Foundation ONLUS.

Sono presenti il presidente della Stamina Foundation, il professor Davide Vannoni, e il vicepresidente, dottor Marino Andolina, che hanno cortesemente risposto al nostro invito.

Mi limito a dire ai nostri due ospiti che purtroppo i tempi sono contingentati. Contiamo di darvi otto minuti per esporre ciò che ritenete alla Commissione. Seguiranno le domande dei commissari, cui potrete rispondere in un lasso di tempo di altri otto o dieci minuti per le vostre risposte. Se ci aiutate a rispettare i tempi, ve ne ringraziamo anticipatamente.

Do la parola al professor Davide Vannoni, presidente di Stamina Foundation ONLUS.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Buongiorno. Grazie di averci dato questa opportunità di incominciare a spiegare alcune delle problematiche che abbiamo dovuto affrontare in questo periodo e delle attese che si sono create in tantissime famiglie che ci hanno contattato ultimamente nella speranza di poter accedere a delle terapie con staminali adulte, che oggi l'ospedale di Brescia sta somministrando a questi pazienti con la nostra metodica.

In questo momento ci sono 84 pazienti in cura a Brescia, agli Spedali Civili. Sono tutti pazienti con malattie genetiche e danni neurologici importanti, non trattabili con nessun altro tipo di terapia. Quello che possiamo dirvi in relazione ai pazienti è che molti stanno ancora attendendo di iniziare il ciclo terapeutico, però lo stanno facendo attraverso l'ordine di tribunali del lavoro, quindi ex articolo 700 del codice di

procedura civile. Sono pazienti che hanno vinto cause in altrettanti tribunali d'Italia. In questo momento ci sono altri 600 pazienti che stanno presentando nei vari tribunali italiani la richiesta di poter accedere alle terapie. Al momento, o almeno così comunicano gli Spedali Civili di Brescia, non abbiamo riscontrato nessun tipo di effetto collaterale sui pazienti.

Le cellule vengono lavorate all'interno di un laboratorio, il laboratorio del Centro trapianti dell'ospedale di Brescia; sono sottoposte ad analisi approfondite prima di qualunque tipo di iniezione sui pazienti, sia per la valutazione batterica, sia per la valutazione micotica, sia per le valutazioni da caratterizzazione cellulare e anche della tumorigenicità, cioè del fatto che possano essere cellule prossime a una cellula tumorale. Esse sono lontanissime da questo: tenete conto che le cellule che iniettiamo sono dieci volte inferiori per rischio tumorigenico a quelle che normalmente sono cellule da trapianto.

Stiamo ottenendo dei risultati. Stiamo ottenendo dei risultati su queste patologie, ed è questo che ha scatenato, se volete, anche l'interesse delle famiglie. Ricordiamo che per alcune di queste patologie stiamo parlando di bambini che vengono normalmente « accompagnati » nell'ambito della medicina ufficiale, cioè che vengono portati alla morte. Quando questi bambini hanno un'infezione polmonare, il che è un fenomeno ricorrente — ne hanno più o meno una volta o due all'anno — semplicemente non si somministrano loro farmaci, non li si cura e, quindi, li si lascia andare. Se li porta via l'influenza, o una polmonite.

I pazienti che stiamo trattando stanno rispondendo, invece, in maniera estremamente positiva. Solo per farvi un esempio, una di questi pazienti, Celeste Carrer, una bambina ormai nota alla popolazione italiana grazie alle trasmissioni televisive, l'anno scorso aveva avuto la sua tipica polmonite ed era stata ricoverata per più di un mese, intubata, all'ospedale di Verona. Quest'anno ha avuto una polmonite

bifocale che in quattro giorni, senza bisogno di essere ricoverata, ha superato senza problemi.

È una bambina che ha iniziato a muovere tutti e quattro gli arti; è una bambina che incomincia a vocalizzare, cosa che, per carità, in una SMA di tipo 1, (quindi la più grave forma di atrofia muscolare spinale), generalmente non avviene, anzi possiamo dire in maniera assoluta che ciò non avviene.

Come lei ci sono altri bambini in cura e anche ragazzi. Ci sono persone affette, per esempio, dalla malattia di Niemann-Pick, una malattia metabolica d'accumulo. Oggi ci sono arrivati i dati dell'ecografia effettuata in ospedale a una delle bambine malate, che si chiama Rita Lorefice. Fegato e milza, che erano, tenete conto, sette volte il normale come dimensione, si stanno normalizzando, sia a livello di produzione di piastrine, sia, ovviamente, per la valutazione delle transaminasi. Ci sono dati oggettivi. Questa bambina ha fatto solo una prima infusione e, quindi, è agli inizi della terapia.

Quello che per noi diventa un elemento fondamentale, che abbiamo visto approvare dal Senato all'unanimità, è la possibilità di portare questo tipo di terapie nell'ambito di una sperimentazione e, quindi, di riuscire a estendere questi dati, metterli a disposizione della comunità scientifica, e fare il tutto nell'ambito solo delle malattie rare, ossia solo di quelle malattie che non hanno farmaci e non hanno alcun tipo di cura, per le quali l'unico approccio della medicina ufficiale è, come vi dicevo, l'accompagnamento.

A questo punto, l'idea che il tutto potesse avvenire al di fuori della sperimentazione farmaceutica classica è, per quanto ci concerne, una possibilità abbastanza stringente, nel senso che la nostra metodica non è adatta a un laboratorio farmaceutico. Riuscire a trasformarla per poterla applicare in un ambiente GMP, cioè *Good manufacturing practice*, per noi significa impiegare due anni di lavoro. Significa probabilmente non riuscire più a ottenere lo stesso prodotto, perché, cam-

biando i mezzi con i quali si coltivano le cellule, cambiano anche le cellule stesse.

Le cellule non sono molecole. Sono organismi viventi, per cui, se le coltivo in un modo, le popolazioni cellulari si sviluppano in un dato modo. Se cambio, vengono fuori esiti diversi.

Ne abbiamo la dimostrazione dal fatto che alcuni di questi pazienti sono stati curati, prima che a Brescia, all'interno dell'Ospedale Burlo Garofolo di Trieste con cellule prodotte dal San Gerardo di Monza, un laboratorio GMP che usa mesenchimali. Esse sono state applicate a cinque bambini affetti da atrofia muscolare spinale come Celeste — anzi, una di questi era Celeste — non ottenendo risultati.

Sono dati che sono stati pubblicati — non li abbiamo pubblicati noi, perché non c'entravamo nulla, come Stamina, con queste applicazioni — dal professor Biondi del San Gerardo di Monza e anche dal professor Ventura del Burlo Garofolo di Trieste. Due di questi bambini sono morti per la malattia, non per le cellule staminali, durante la sperimentazione, e altri tre non hanno avuto benefici.

I bambini sopravvissuti oggi sono tutti e tre in cura a Brescia, dove invece i risultati li stiamo ottenendo. Questo, devo dirvi, dimostra, per alcuni versi, come, a seconda della metodica che si usa per produrre cellule staminali, cambiano i risultati, cambia l'efficacia e cambia la possibilità di offrire una speranza a questi bambini o meno.

Mi fermo qui. Risponderemo eventualmente alle vostre domande.

PRESIDENTE. Dal momento che la presentazione del professor Vannoni è stata senz'altro esauriente e immagino ci siano più domande che nelle audizioni precedenti, forse la soluzione migliore è che iniziamo a raccogliere le domande e poi o il dottor Andolina o lei stesso, a seconda di come deciderete, fornirà le risposte. Forse è la soluzione migliore, poiché immagino che ci siano tante domande.

PIA ELDA LOCATELLI. Forse è meglio avere il panorama completo, invece di passare subito alle domande.

PRESIDENTE. Se ci sono già domande, propongo di farle, perché dobbiamo sentire anche le famiglie.

Do la parola ai deputati che intendano intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

PAOLA BINETTI. Quello che risulta un po' sorprendente, anche da quanto lei ci veniva in questo momento raccontando, è come mai non sia stata condotta una sperimentazione seria e rigorosa, come accade nella stragrande maggioranza dei casi quando si tratta di applicare una terapia medica innovativa.

Non so perché voi chiediate che venga effettuata una sperimentazione ma, se ho ben capito, le modalità (per fare un esempio) di coltivazione e produzione di queste cellule, voi le difendete all'interno di una metodologia che è vostra, ma che, se si vorrà fare una sperimentazione, deve in qualche modo diventare un protocollo chiaro e condiviso per tutti, altrimenti ciò non potrà avvenire.

Detto questo, volevo sapere se ci poteste fornire una risposta precisa in merito al motivo per cui di fatto finora non avete ottenuto in alcuna sede, nonostante l'abbiate chiesto, il brevetto relativo alla produzione di queste cellule. Da una piccola indagine svolta risulta che in Italia avevate presentato la richiesta e poi l'avete ritirata, come anche in Europa, mentre negli Stati Uniti avete ricevuto una risposta di tipo negativo.

GIAN LUIGI GIGLI. Lei ci ha parlato di una sperimentazione non eseguita da voi al Burlo Garofolo. Volevo sapere se le risulta, invece, che voi stessi abbiate eseguito infusioni di cellule staminali mesenchimali a disabili adulti nell'Ospedale pediatrico Burlo Garofolo di Trieste, se queste infusioni erano state autorizzate e da chi, e se ai pazienti che sono stati sottoposti alle infusioni è stato richiesto un contributo per le spese nella preparazione

del materiale sostenute da Stamina. Mi riferisco, lo ripeto, a pazienti ricoverati all'interno del Burlo Garofolo.

Volevo chiederle, inoltre, se i neurologi implicati nel controllo degli esiti e degli effetti collaterali delle infusioni in quel di Brescia sono, per caso, gli stessi che collaboravano con un centro per la terapia immunologica della sclerosi multipla a San Marino alcuni anni fa, diretto da un tale professor Miescher.

MASSIMO ENRICO BARONI. In qualità di psicologo e psicologo clinico, visto che gli organi di stampa hanno riportato erroneamente che lei è uno psicologo, sono stato interessato da una delle sue pubblicazioni, una delle uniche due (mi pare): il *Manuale di psicologia della comunicazione persuasiva*. Vorrei porre l'accento sul fatto che questa è una radice che deriva da terapie e modelli di comunicazioni ipnotiche nella cultura che si occupa di queste questioni.

Volevo sapere, dato che lei non è iscritto all'ordine degli psicologi e, mi risulta, nemmeno a quello dei medici, se abbia usato queste tecniche di comunicazione di tipo persuasivo anche nel momento in cui ha preso in carico la sofferenza emotiva dei pazienti. Nel caso l'abbia fatto, vorrei sapere se comunque si è adeguato al codice deontologico previsto in termini di trattamento della salute mentale.

PIA ELDA LOCATELLI. Pongo due domande. Lei ha detto che la vostra metodica non può essere portata nell'ambito della sperimentazione dei farmaci, ma deve rimanere in un ambito diverso, perché, a seconda della metodica usata, cambiano i risultati.

Qual è la difficoltà di mettere a disposizione questo protocollo, ponendo in evidenza tutti i risultati possibili, a seconda delle metodiche? Se noi pensiamo di favorire una sperimentazione anche pubblica, questo aspetto è imprescindibile.

In secondo luogo, perché lei, *a priori*, parla di una sperimentazione solo nell'ambito delle malattie rare?

RAFFAELE CALABRÒ. Vorrei fare due precisazioni. La prima è che per malattia rara non si intende una malattia che non ha cura. L'espressione «malattia rara» risponde a una definizione chiara, che si riferisce ad una percentuale di incidenza della malattia e quindi non ha nulla a che vedere con le possibilità di cura. Lo preciso per il contesto della chiarezza.

Quanto all'altra precisazione, ormai diversi anni fa — faccio il medico — mi hanno insegnato la differenza tra aneddotta e dato scientifico. Io penso che noi non dobbiamo ragionare sull'aneddotica, non dobbiamo lasciarci prendere dall'aneddotica, ma dobbiamo ragionare su dati scientifici.

Con la parte sentimentale che mi appartiene rivolgo tutti gli auguri a Celeste, ma penso che noi dobbiamo ragionare su dati scientifici e i dati scientifici mi impongono che bisogna ragionare sulla necessità di una sperimentazione. Allora la domanda è: il concetto di sperimentazione, che mi hanno insegnato diversi anni fa, è quello della ripetitività del metodo, e questo credo ci derivi da Galileo, che per primo ci spiegò queste cose.

Ebbene, si può parlare di vera sperimentazione quando non conosciamo bene i contorni, il quadro della sperimentazione stessa, il metodo che si utilizza, la popolazione che utilizziamo, il numero dei pazienti, la patologia cui si applica? Se non abbiamo un quadro di sperimentazione, io credo che non stiamo parlando di un protocollo clinico sperimentale, ossia non stiamo parlando di sperimentazione. Se non parliamo di sperimentazione, rimaniamo all'aneddotica e l'aneddotica non deve far parte di un ragionamento scientifico.

FERDINANDO AIELLO. Sicuramente qualcosa non quadra, perché chi ha preceduto il professor Vannoni ci parlava di 19 pazienti a Brescia, mentre adesso lei ha parlato di 84. C'è qualcosa che non va.

PRESIDENTE. Sono 84 pazienti autorizzati o in terapia?

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Sono 84 autorizzati, di cui stiamo facendo i carotaggi, ossia i prelievi.

FERDINANDO AIELLO. Poiché si parlava di altri tre *in itinere*, c'è comunque qualcosa che non quadra. A parte questo, che è poco rilevante, è stata anche sottolineata la mancanza di una vostra disponibilità a un confronto con il mondo della scienza sulla vostra metodologia e su come si arriva a tutto ciò che lei ha sottolineato.

Perché la mancanza di questo confronto? È dovuta al fatto che non c'è ancora un brevetto e che, quindi, non si può difendere il metodo, oppure non è vero quello che ci è stato detto? È giusto, se sono veri i risultati che lei ci riportava, offrire la possibilità non solo all'Italia, ma anche a tutto il mondo, di utilizzare un metodo di questo tipo, perché salverebbe tantissime persone. La mancanza di confronto è dovuta a un non riconoscimento del brevetto oppure a una questione tecnico-scientifica che non vuole essere affrontata?

FRANCA BIONDELLI. Professore, può anche non rispondere, ma io vorrei fare una precisazione. Checché se ne dica della politica, io sono stata in Commissione sanità al Senato e so che quella Commissione, come questa, cerca sempre il bene del cittadino e della persona. Noi abbiamo sempre cercato — è presente il collega Calabrò, che può testimoniare — di raccogliere proprio tutte le istanze dei cittadini. Poi non sempre riusciamo a rispondere, ma, mi creda, a volte la politica è più seria di quanto non si dica fuori dalle Aule.

Per noi c'è anche una parte emotiva, perché vedere un bambino, una bambina, dei genitori accorati non è facile. Non ci basiamo sul fatto che tutto il mondo scientifico ci ha detto « no » per dire « no » anche noi, quindi c'è anche questa parte emotiva che lei deve capire.

Mi dica, dunque, perché tutto il mondo scientifico è così miope, oppure così responsabile, in questo caso? Per noi sono

importanti queste risposte. Vorrei chiedere ancora una cosa: la prescrizione medica viene fatta soltanto da Stamina?

EUGENIA ROCCELLA. Voi avete detto che siete disposti a una sperimentazione. Vorrei capire che rapporto ha questa eventuale sperimentazione con la normativa europea e con le norme che attualmente regolano le sperimentazioni.

Avete anche spiegato, visto che le cellule sono vive, che chiedete una sperimentazione a determinate condizioni: quali? Come si pongono queste condizioni rispetto alle normative e alle regole italiane ed europee?

EDOARDO PATRIARCA. Pongo due domande che non hanno a che vedere molto con la tematica, ma che mi interessano, sulla fondazione.

Voi vi dichiarate una fondazione ONLUS. Io ho provato a guardare sul sito. Le fondazioni ONLUS hanno alcuni obblighi di pubblicare i bilanci e chiarire anche la *governance*. Vorrei capire — mi consenta la battuta — chi siete, perché dal sito non si capisce tanto. Io sono stato per anni nel settore ONLUS e so che la normativa è molto chiara.

Come seconda domanda, molto schiettamente, le chiedo se i 600 ricorsi che sono in atto sono — mi permetta la franchezza — accompagnati anche da una vostra attenzione e da una vostra premura.

PRESIDENTE. Prima di darvi la parola per le risposte vorrei rapidissimamente porre anch'io una domanda, che esplicita forse quanto ha chiesto la collega Roccella.

Qualora la legge che uscisse dal Parlamento considerasse la vostra terapia non un trapianto, ma una terapia farmacologica, voi sareste disposti ad avviare una fase di sperimentazione che si assoggetti alle norme che sarebbero, in quel caso, vigenti?

Do la parola ai nostri ospiti per la replica.

MARINO ANDOLINA, *Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS*. Fatemi dire

due parole, vi prego. Si parla di comunità scientifica. Lo sono anch'io. Parte delle persone che ci hanno criticato e hanno messo le firme sono miei allievi. Negli anni Ottanta io sono stato il primo a eseguire trapianti di midollo in Italia e ho incontrato ostacoli pesanti, che ho superato regalando la metodica a qualche personaggio importante.

In quell'occasione avrò anche violato qualche regola, probabilmente, ma ci sono alcune centinaia di giovani italiani che camminano grazie al fatto che io giravo fra Trieste, Pavia e Genova con midollo, azoto e così via. Non ho cominciato proprio ieri a fare scienza. Sono stato il primo al mondo a praticare, forse per sbaglio, la terapia con staminali vent'anni fa e il primo a eseguire trapianti da genitore di midollo.

Scienziato lo sono anch'io, e mi piacerebbe vivere in un mondo normale, in cui le regole siano quelle della scienza, in cui si raccolgono i dati e si discutono serenamente fra colleghi. Purtroppo, però, ho avuto l'evidenza che i nostri dati, che sono concreti e documentati in cartelle cliniche, non sono stati mai presi in considerazione, come diceva il papà di Celeste, perché nessuno, nessuna autorità, gli ha mai chiesto come stesse sua figlia.

Che cosa c'è di scientifico nel negare dati che non si sono neanche letti in cartella? Questi pazienti non risultano mai guariti, eppure lo sono. Sono stati controllati dai medici dell'ospedale di Brescia, dai famosi consulenti delle associazioni, dell'ASAMSI, di cui sentirete parlare più avanti.

Coloro che hanno visto i pazienti hanno documentato per iscritto che sono migliorati. In un mondo normale questo sarebbe stato un motivo per dire di partire con la sperimentazione e che si tratta di qualcosa di interessante. Ovviamente si tratta di casi aneddotici, ma due Lazzari che camminano cominciano a diventare motivo di sperimentare, di fare qualcosa di serio.

Invece, abbiamo avuto negazioni assolute. Non è successo, anzi, « lavoriamo sui topi », che è meglio. Gli ispettori che sono venuti a Brescia non hanno preso le car-

telle, non le hanno lette, non hanno guardato le caratteristiche delle cellule, che erano tutte in cartella. Non le hanno prese, non erano interessanti.

Quelli che hanno valutato la nostra metodica, copiando il brevetto, che è ovviamente disponibile e che si può leggere — magari, essendo in inglese, non tutti lo leggono...

PIA ELDA LOCATELLI. C'è un brevetto?

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. C'è una domanda di brevetto.

MARINO ANDOLINA, *Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS*. Non mi riguarda, ma è pubblico. Si trova su Internet.

Quello che l'ha provato ha detto che non funziona, perché l'ha provato su alcune cellule, sbagliando provetta. Ha preso un frullato di midollo, anziché la provetta giusta. Ha riferito che le cellule vanno in bollitura, se si aggiunge acqua.

Questo è il consulente del Ministero. Ha detto che queste terapie sono pericolose perché le cellule sono tratte da altre persone e possono trasferire orribili malattie. In sostanza, 30 mila trapianti di midollo osseo da stranieri sarebbero vietati. Anche le cellule AIFA sarebbero vietate, perché derivano anch'esse da persone diverse.

Io vorrei un mondo in cui si valutassero questi pazienti, che sono già valutati, e che non si dovessero guardare *Le Iene* la domenica sera per dire che i pazienti si stanno muovendo. Quello che io spero è che, come ha affermato il Senato, questa metodica sia motivo per fare una sperimentazione pubblica, severissima, controllata dal Centro nazionale trapianti. Occorre farla domani, però, perché i pazienti muoiono fra un mese, e non con una metodica di tipo farmaceutico, che significa dire « no ».

Se voi chiedete una sperimentazione farmaceutica, non la faremo mai, perché sarà pronta fra due anni. Una metodica

farmaceutica è pronta fra alcuni anni, perché tutte le procedure di tipo farmaceutico sono lentissime. Infatti, la direttiva europea ha di fatto paralizzato — ci sono pochi esperimenti — migliaia di persone. Abbiamo i nostri morti già alle spalle.

Qui si tratta di offrire all'Italia un dato scientifico, ossia 18 mesi di sperimentazione in ambiente GLP di tipo trapiantologico, severissima, con regole, come quelle che ha previsto il Senato, molto dure, inappuntabili.

Permetteteci di sperimentare. Fra un anno vedrete dieci SLA che camminano, come i due casi precedenti. So che il mio collega Gigli ha detto che non è possibile, ma due SLA si stanno muovendo. Sono documentate, le hanno viste tutti. Non occorre guardare la televisione. Le SMA devono morire, devono peggiorare ogni giorno, possono restare stabili un po' di tempo, ma non possono mai migliorare. Invece si stanno muovendo.

Offriteci la possibilità di sperimentare in modo severissimo, controllati dal Centro nazionale trapianti, che è durissimo. Facciamo un esperimento per un breve periodo e offriamo all'Europa un modello che, è vero, confligge con la direttiva europea, però, come detta la Commissione europea, ogni Stato può legiferare in modo difforme per uso non ripetitivo, che in termini farmacologici corrisponde a « compassionevole ».

Dateci questa possibilità, altrimenti accogliere un emendamento significa dire « no », andare in decadenza e non fare nulla e fra due anni saremo ancora qui, perché la procedura farmacologica di fase I, fase II e fase III richiede cinque o dieci anni ed è fatta per le multinazionali del farmaco, non per i bisogni della nostra gente. Chiedo scusa.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Rispondo alle domande. Le domande di brevetto sono state depositate in Italia e in Europa e sono state ritirate. Negli Stati Uniti l'abbiamo presentata, non è stata bocciata, ma ci sono stati chiesti alcuni approfondimenti sulla caratterizzazione cellulare, che

abbiamo già fatto, e sulla caratterizzazione dei neuroni, anch'essa già fatta.

Non li abbiamo consegnati perché non ci interessa. Io vi ho mandato un documento di sintesi di ciò di cui avremmo parlato oggi, che prevede anche alcuni allegati. Li ho tutti con me e ve li lascerò poi in valutazione.

Nelle domande di brevetto semplicemente non abbiamo aggiunto questi due elementi, che abbiamo — perché li abbiamo prodotti a Brescia e anche all'Università di Genova — dal momento che non ci interessava avere brevetti in piedi.

Lo abbiamo fatto perché inizialmente l'ipotesi era quella di dire: poiché in Italia non si può fare niente, muoviamoci fuori dall'Italia. Quando, invece, si è creata la possibilità con Brescia, nell'ambito delle cure compassionevoli, di fare questo, le domande di brevetto sono state ritirate perché non ci interessava una copertura brevettuale.

Infatti, la fondazione è una ONLUS e, quindi, non ha lo scopo di vendere terapie a nessuno, tanto meno al Sistema sanitario nazionale. Tant'è vero che negli emendamenti del Senato è anche previsto che non ci sia una finalità lucrativa di alcun tipo, né durante l'aspetto di sperimentazione, e neanche in seguito, anche qualora si dimostri che la terapia funziona.

Quindi il sistema sanitario nazionale non potrà pagare le cellule che noi produciamo e questa, devo dirvelo, era una delle richieste che avevamo avanzato anche noi. La domanda di brevetto rende la metodica pubblica, ragion per cui nessuno può più brevettarla. Quando un metodo è stato pubblicato, non è più brevettabile, perché è tecnica nota, tant'è vero che alcuni brevetti decadono perché qualcuno ha pubblicato un articolo, magari anche solo una tesi di dottorato, e il brevetto non rimane più in piedi.

Il fatto di aver reso questa una tecnica nota, con la descrizione dei passaggi, del modo in cui le cellule vengono prelevate, coltivate e differenziate nella linea neuronale, rende imbrevettabile questa metodica in Italia, in Europa e in Asia.

L'unico posto dove, se fornissimo i dati, il brevetto potrebbe rimanere in piedi sono gli Stati Uniti, ma ciò varrebbe solo per gli Stati Uniti e non sarebbe più estensibile. Questa è la consulenza che ci ha fatto lo Studio Jacobacci di Torino, che ha seguito la questione.

Noi possiamo anche firmare un documento di garanzia che attesti che non brevetteremo mai nulla di quanto previsto da questa metodica. Potremmo ancora presentare la domanda di brevetto. Saremmo ancora in tempo. Forse avremmo ancora un paio di settimane, chiedendo un'estensione, per chiudere la domanda di brevetto statunitense e farla approvare, ma non abbiamo intenzione di farlo. Abbiamo i dati e possiamo anche fornirveli, sia quelli della caratterizzazione cellulare, sia quelli della differenziazione.

PIA ELDA LOCATELLI. Lei insiste sull'uso — io preferisco dire « uso » e non « cure » — compassionevole. Il problema è che l'uso o le cure compassionevoli non possono rientrare nella categoria della sperimentazione clinica, perché per definizione si riferiscono a casi singoli. Poiché, invece, la sperimentazione è caratterizzata dalla ripetitività, crolla tutto. Non c'è il fondamento per la sperimentazione, e lei ha ripetutamente usato il termine « compassionevole ».

PRESIDENTE. Scusi, professore, poiché abbiamo ancora pochi minuti, se lei riuscisse a essere sintetico sulle diverse domande che sono state poste, gliene sarei molto grato.

MARINO ANDOLINA, *Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS*. « Compassionevole » è un termine farmaceutico. Significa « terapia non ripetitiva », come ammesso dall'Europa di recente. È emerso proprio che l'Italia può, per uso non ripetitivo, utilizzare questo sistema e che ciò può essere fatto con una metodica scientifica. Già a Brescia noi stiamo raccogliendo i dati come se questa fosse una sperimentazione, anche se è terapia compassionevole.

DONATA LENZI. Questa è una Commissione che svolge attività legislativa. Lei non può riferire le cose che ha detto a *Il Corriere della Sera* e che abbiamo visto in video. Noi conosciamo le norme. Citi il testo, l'articolo del regolamento. Non può trattarci così. Lei ha ripetuto le cose che dice in pubblico, ma questa è una Commissione parlamentare. Se lei propone una citazione di norma, ce ne indichi l'articolo, perché a noi non risulta.

MARINO ANDOLINA, *Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS*. La terapia compassionevole è nel decreto ministeriale del 2003. Quella di tipo farmaceutico è tutt'altro. Se viene utilizzata quella, la questione si chiude, perché significa arrivare alla fase II o III di sperimentazione. Noi parliamo di terapia non ripetitiva, come era previsto dal decreto Turco del 2006. Adesso, però, abbiamo un'altra legge, che potrà essere applicata.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Brevemente, sui neurologi dell'ospedale di Brescia — è stata posta una domanda sui neurologi che potevano essere coinvolti in qualcosa che, sinceramente, non conosciamo — quello che vi posso dire è che si sta occupando delle valutazioni pediatriche dei bambini in cura a Brescia il dottor Fulvio Porta, che è stato fino a poco tempo fa presidente dell'Associazione italiana di ematologia e oncologia pediatrica.

Le sperimentazioni neurologiche sono effettuate solo sugli adulti. Le sta attualmente conducendo il dottor Capra, sempre degli Spedali civili di Brescia, mentre precedentemente erano svolte sui bambini da una neurologa dell'ospedale, la responsabile di neurologia. Mi sembra che il nome della neurologa pediatrica che seguiva i bambini e che ha redatto le tre dimissioni nell'ambito di Brescia fosse Tiberti.

Purtroppo, non so nulla della situazione che avete citato. Non sono al corrente se fossero coinvolti in qualcosa. Non ne ho la minima idea. Non so rispondere a questa domanda.

Sulla domanda del manuale di psicologia, non è un manuale di ipnosi, ma di

psicologia della comunicazione, di comunicazione persuasiva, ma non insegna a fare, insegna a studiare. Si tratta di un manuale di ricerca di base. Ne ho pubblicati altri quattro. L'ultimo libro è un volume di ergonomia cognitiva applicata alle neuroscienze. Si intitola *Gli oggetti nella mente e la mente negli oggetti*.

MASSIMO ENRICO BARONI. A me ne risultano due.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Ce ne sono altri due. Uno è *Modelli di funzionamento e processi di analisi della pubblicità* del 1998. Si tratta di libri già pubblicati e usciti anche nelle librerie. Ve ne farò omaggio volentieri, ma non c'è nulla sulle staminali. La mia carriera accademica è separata dalla Stamina, non sono integrate in alcun modo.

Per quanto riguarda le applicazioni su questo tipo di patologie, è vero, condivido il fatto che, quando si parla di malattie rare, non necessariamente si tratta di malattie orfane di farmaci e di cure. Mi sembra che proprio nell'emendamento del Senato è stato citato l'ambito delle malattie rare.

Sicuramente una restrizione più significativa sarebbe nell'ambito delle malattie orfane di farmaci, quindi quelle senza cura. Se ci sono malattie rare che hanno già una cura farmacologica sperimentata, ovviamente può non aver senso applicare un'alternativa come possono essere le staminali o farle inserire in una sperimentazione differente.

Per quanto riguarda il discorso della sperimentazione, Brescia ha iniziato il lavoro che sta facendo — perdonatemi se uso di nuovo il termine «compassionevole», ma lo faccio nell'ambito delle cure non ripetitive previste dalla legge Turco-Fazio del 2006 — su una serie di pazienti senza alternativa terapeutica, gratuitamente, all'interno dell'ospedale pubblico, con l'approvazione del Comitato etico, caso per caso e con una raccolta dati che l'ospedale ha svolto secondo alcuni protocolli (quindi non casualmente) e che sono contenuti

nelle cartelle cliniche dell'ospedale, che sono pubbliche, ossia si possono raccogliere e valutare.

L'ospedale possiede tutti i dati. Non è Stamina che ha svolto valutazioni sui pazienti. Le valutazioni sono state fatte all'interno dell'ospedale, perché i pazienti sono stati presi in cura dall'ospedale stesso. Stamina ha fatto la produzione cellulare con la propria metodica, fornendo anche all'ospedale un protocollo di produzione.

L'ospedale ha svolto sulle cellule prodotte da Stamina tutte le valutazioni del caso, più approfondite di quelle che si svolgono nell'ambito trapianti e prossime a quella che potrebbe essere quasi una valutazione farmacologica.

In relazione al mondo della scienza, che è contro Stamina, prestiamo attenzione: io vi presenterò, per esempio, una ricerca che ha fatto la ConsulCesi, una delle più grandi associazioni di medici italiane, che raccoglie medici in tutta Italia. La ConsulCesi ha pubblicato il dato, dopo aver raccolto dati su 7.000 medici specialisti italiani di tutti i settori.

DONATA LENZI. In vent'anni qui non abbiamo mai sentito parlare della ConsulCesi.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. La ConsulCesi è una grande struttura che assicura tutti i medici, quasi tutti quelli italiani ed europei, se non tutti, una buona parte. Non posso prendermi io la responsabilità scientifica di come il dato è stato raccolto, però la ConsulCesi ha pubblicato il dato che su 7 mila medici specialisti, il 65 per cento si dichiara favorevole.

Anche sostenere, in base a tredici scienziati, che tutta la comunità scientifica mondiale è ritenuta contro Stamina, mi sembra una scorciatoia di rappresentazione. Non è la comunità scientifica contro Stamina...

MARINO ANDOLINA, *Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS*. Chiedo scusa, ma il professor John Bach è venuto

dal New Jersey a vedere Celeste in Italia e ha detto: « Non ho mai visto un paziente con SMA in queste condizioni. I miei pazienti sarebbero *thrilled* – eccitati – di poter ripetere questa terapia ». È la massima autorità mondiale in tema di SMA.

PRESIDENTE. Professor Vannoni, le chiedo scusa ma, poiché ci sono le famiglie che attendono, le chiederai, se riuscisse, di essere telegrafico.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Va bene. Per quanto riguarda l'esperienza fatta precedentemente a Trieste, è stata un'esperienza, se vogliamo, svolta al di fuori dei crismi classici, persino quasi al di fuori della legge Turco-Fazio. La facemmo con il dottor Andolina, quando era ancora responsabile del Centro trapianti e attività cellulare di Trieste.

Anche in quel caso non ci furono effetti collaterali sui pazienti e devo dire che sicuramente l'esperienza di Brescia fu un passo avanti come organizzazione del tutto, nonché come sistematicità, pur sempre nell'ambito delle terapie non ripetitive.

Nell'ambito di questa sperimentazione, come vi dicevo, il problema è che, nel momento in cui questa diventa una sperimentazione farmacologica, per noi non è possibile farla, almeno non nei prossimi cinque anni. Se, invece, rientra nell'ambito dei trapianti, può essere condotta.

MARINO ANDOLINA, *Vicepresidente di Stamina Foundation ONLUS*. Io avevo chiesto a Monza di coltivare una settimana in meno le cellule, perché stavano diventando osso e mettere osso nel cervello non è bene. Mi hanno risposto che non potevano ridurre i tempi di coltura, altrimenti avrebbero dovuto ripassare per l'AIFA e rifare la procedura farmaceutica. La procedura farmaceutica, giustamente, è rigida, ma le cellule non sono farmaci.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Nel momento in cui noi producessimo in ambito farmaceutico, dovremmo cambiare, per esempio,

tutti i *media* di coltura che usiamo per coltivare le cellule. Abbiamo già visto, persino nel *report* di Dominici, il consulente del Ministero che ha fatto le valutazioni delle nostre cellule, che, appena si cambiano i *media* di coltura, la popolazione cellulare cambia e cresce in maniera diversa, ragion per cui si hanno effetti terapeutici diversi.

Questa metodica si è sviluppata tra il 1998 e il 2005. Ci sono quaranta pubblicazioni su questa metodica, di cui una sola, purtroppo, in inglese, ma che la descrive bene.

GIAN LUIGI GIGLI. Io ho dato una ripassata alla letteratura e ho cercato anche con il suo nome...

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Non con il mio nome.

GIAN LUIGI GIGLI. Vorrei sapere se questa è una metodica messa a punto da Stamina, oppure da qualcun altro.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. La metodica è stata messa a punto all'interno dell'Università di Kharkov nel 1998 e da lì è stata sviluppata con applicazioni su oltre 800 casi clinici. Poi, quando è stata importata in Italia nel 2005 è stata raffinata, ma il nucleo rimane quello di base, che era già stato sperimentato. Certo, non trova quelle pubblicazioni su *PNAS*, ma le trova, per esempio, sul *Russian Journal of Biology*.

GIAN LUIGI GIGLI. Mi scusi, ma allora in che senso lei ha chiesto, o almeno ha tentato di chiedere, un brevetto? Se si tratta di una procedura pubblicata su quaranta articoli, per quanto ucraini o di altri Paesi – non è questo l'importante – in che senso lei ha potuto pensare anche lontanamente di chiedere un brevetto in Italia, in Europa o negli Stati Uniti?

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Depositammo i brevetti a suo tempo perché ci fu consi-

gliato di farlo, ma sempre in un'ottica che non era quella di produrre una metodica da vendere, anche perché le pubblicazioni alla base ci sono. In buona parte, per il 90 per cento, era già tecnica nota.

Il brevetto che abbiamo depositato negli Stati Uniti aggiunge alcuni elementi alla tecnica già pubblicata. Per esempio, spiega quali sono i dosaggi di acido retinoico da utilizzare nella differenziazione delle cellule e, quindi, ha reso pubbliche anche quelle informazioni.

PRESIDENTE. Scusate, colleghi, io direi che dobbiamo far entrare le famiglie, altrimenti non siamo in grado di sentirle.

Ringrazio il professor Vannoni e il dottor Andolina. Credo che siano a disposizione, se qualcuno desiderasse approfondimenti.

EDOARDO PATRIARCA. Scusi, Presidente, ma io chiedevo se fosse possibile avere i bilanci della ONLUS, con la *governance* e tutto quanto, perché sul sito non si vede nulla.

PRESIDENTE. Noi abbiamo ricevuto solo una *e-mail*. Forse c'erano alcuni allegati che non sono pervenuti.

DAVIDE VANNONI, *Presidente di Stamina Foundation ONLUS*. Vi faremo avere sicuramente il materiale richiesto.

PRESIDENTE. Dichiaro conclusa l'audizione.

La seduta, sospesa alle 14,50, è ripresa alle 14,55.

Audizione di rappresentanti delle Associazioni dei familiari dei pazienti sottoposti a terapie che utilizzano le cellule staminali.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nel quadro dell'indagine conoscitiva nell'ambito dell'esame del disegno di legge C. 734 Governo, approvato dal Senato: decreto-legge n. 24 del 2013 recante « Dispo-

sizioni urgenti in materia sanitaria », l'audizione di rappresentanti delle Associazioni dei familiari dei pazienti sottoposti a terapie che utilizzano le cellule staminali.

Poiché incombono i lavori d'Aula e vorremmo dedicare all'audizione delle famiglie tutto il tempo necessario, spiego ai rappresentanti delle associazioni come abbiamo organizzato i lavori.

Se volete parlare tutti e quattro, a meno che non ci sia una posizione comune, occorre considerare che abbiamo previsto di dedicare dieci minuti all'introduzione, dieci alle domande e dieci alle vostre risposte. Se siete in grado brevissimamente, ciascuno di voi, di dare un'idea della vostra posizione in due minuti, ve ne ringrazio, perché poi iniziano i lavori d'Aula e non vorremmo dover concludere rapidamente l'audizione, creando eventuali problemi alla possibilità di esprimere la vostra posizione.

Do la parola alla signora Anita Pallara, accompagnata dalla mamma, Ives Brizzi.

ANITA PALLARA, *Membro dell'Associazione Famiglie SMA*. Salve a tutti. Grazie per l'opportunità di esprimere e di sentire l'opinione e la testimonianza sia dei malati, sia delle famiglie. Vengo immediatamente al punto. Noi, come famiglie SMA, vi chiediamo di approvare il decreto, ma assolutamente con una sperimentazione, per alcuni punti molto semplici.

È stata mistificata la realtà degli eventi. I nostri bambini, i bambini affetti da atrofia muscolare spinale di tipo 1, non sono bambini terminali. Esistono bambini di cinque, sei, otto anni. Hanno una qualità della vita. Non sono bambini terminali per i quali tutto va bene, tanto non c'è speranza.

La comunità scientifica ha espresso chiaramente le sue perplessità. Noi vi chiediamo di aspettare, di valutare i bambini in trattamento con un *follow-up* di 18 mesi e vedere se tale trattamento funziona o meno. Vi chiediamo di affidarvi a degli esperti *super partes*, possibilmente nazionali e internazionali.

Se ci sono domande, sono a disposizione.

PRESIDENTE. Ci stiamo organizzando nel modo seguente: prima parlano le associazioni, poi i colleghi presenti porranno domande, che ci saranno sicuramente.

Do la parola al signor Baldini.

ROBERTO BALDINI, *Presidente dell'Associazione per lo studio delle atrofie muscolari spinali Infantili ONLUS (ASAMSI)*. Noi vi chiediamo di convertire il decreto-legge così come è stato approvato al Senato, perché abbiamo prove concrete che, laddove sono state effettuate terapie d'uso compassionevole su bambini con SMA 1, ci sono stati miglioramenti effettivi e documentati.

Chiediamo, quindi, che venga fatta una sperimentazione, ma soprattutto che sia condotta come è stato previsto al Senato, ossia sotto l'egida dell'Istituto superiore della sanità e del Centro nazionale trapianti.

Questo non è un farmaco, è un trapianto. Non ci saranno mai cellule staminali in farmacia, mentre è necessario che ci sia un donatore compatibile che dia una parte del proprio corpo affinché venga trasformata in cellula staminale e venga inoculata nel modo opportuno al paziente.

Quindi non si tratta di un farmaco, ma di un trapianto. Insistiamo su questo punto. Usciamo da questo equivoco e soprattutto pensiamo che fino ad ora, almeno nei vent'anni in cui mi sono occupato di questa tematica, non c'è mai stata una possibilità o una speranza di avere qualche cosa che potesse servire ai nostri figli. Non c'è mai stato assolutamente nulla, cominciando appunto dai farmaci.

I farmaci, purtroppo, nelle malattie genetiche finora, e non so ancora per quanto, non hanno dato alcun esito. Sono stati provati diversi tipi di sperimentazione, con svariati farmaci. Purtroppo, è una questione molto complessa e difficile e noi pensiamo e temiamo che a livello farmacologico non avremo mai risposte. A livello di cellule staminali, ossia di trapianto, i risultati ci sono stati e noi chiediamo che si continui, perché questa è l'unica speranza.

PRESIDENTE. Do la parola ai deputati che intendano intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

PAOLA BINETTI. Volevo domandare alla signora Anita Pallara se, come suppongo, ha fatto questa terapia.

ANITA PALLARA, *Membro dell'Associazione Famiglie SMA*. No, assolutamente no.

PAOLA BINETTI. Tu non hai fatto questa terapia e, quindi, sei una *testimonial* di questa situazione, ma conosci personalmente malati che hanno fatto questa terapia.

ANITA PALLARA, *Membro dell'Associazione Famiglie SMA*. In via diretta e indiretta sì. Ci tenevo a dire una cosa: i miglioramenti che ha citato il signor Baldini ad oggi non sono documentati. Noi chiediamo che il Ministero richieda i documenti di tali miglioramenti, perché ad oggi parliamo del nulla sulla pelle dei bambini.

PAOLA BINETTI. Scusami, concludo il mio intervento: quello che ci proponi, dunque, è che il Ministero richieda le cartelle cliniche dei bambini che sono stati trattati con questa metodica per valutare i miglioramenti sulla base della documentazione riportata in cartella clinica.

ANITA PALLARA, *Membro dell'Associazione Famiglie SMA*. Esattamente. Inoltre, chiedo che d'ora in poi chi accede a questa terapia sia tenuto sotto controllo per 18 mesi, perché altrimenti rischiamo di illudere le famiglie, il che è grave. L'Italia non se lo può permettere.

PAOLA BINETTI. Proprio per questo ti chiedevo se avessi conosciuto direttamente qualcuno.

ANITA PALLARA, *Membro dell'Associazione Famiglie SMA*. Sì, ho conosciuto alcuni pazienti.

FRANCA BIONDELLI. Praticamente tu ci inviti a valutare bene che questa sia una

terapia valida e che non porti magari a peggiorare la situazione. Ci chiedi di valutare un tempo sufficientemente lungo per avere una risposta davvero scientifica.

ANITA PALLARA, *Membro dell'Associazione Famiglie SMA*. Esattamente. Ad oggi il metodo Vannoni in scienza non esiste: non c'è il brevetto, non ci sono pubblicazioni e noi permettiamo che dei bambini vengano trattati in questa maniera? No, non lo possiamo permettere. Sono bambini molto fragili, ma che hanno voglia di vivere.

PRESIDENTE. Ringrazio i rappresentanti delle famiglie.

Dichiaro conclusa l'audizione.

La seduta termina alle 15,05.

IL CONSIGLIERE CAPO DEL SERVIZIO RESOCONTI
ESTENSORE DEL PROCESSO VERBALE

DOTT. VALENTINO FRANCONI

*Licenziato per la stampa
il 2 luglio 2013.*

STABILIMENTI TIPOGRAFICI CARLO COLOMBO

€ 4,00

Stampato su carta riciclata ecologica



17STC0000160