



ai 4 arti. ROT ipoevocabili agli arti superiori non evocabili i rotulei. RCP in estensione. Incostante controllo del capo da seduto” il restante esame è invariato rispetto al precedente controllo.

In occasione del ricovero del 19.08.2013 (relativo alla quarta infusione) all’esame obiettivo neurologico all’ingresso viene riportato “Paziente con severa compromissione neuropsichica. Capo mobile. Pupille isocoriche isocicliche, debolmente reagenti alla luce. Non evocabile fissazione e inseguimento ottico. Mimica simmetrica. Motilità poverissima, simmetrica. Ipertono ai 4 arti, spastico. Riflessi rotulei scattanti. RCP: reazione a ventaglio delle dita e dorsiflessione alluce bilateralmente Ipotonia assiale. Ipotonia assiale. Non controlla il capo”.

In data 22.08.2013 è stata effettuata la quarta infusione di cellule staminali manipolate secondo il metodo stamina. Nella stessa giornata comparsa di eritema a livello degli arti associato ad irritabilità del bambino. Apressia. La sintomatologia si è risolta dopo somministrazione di paracetamolo ed antistaminico per os. Il giorno 23 nuova comparsa di alcune lesioni eritematose agli arti superiori, al tronco e all’addome, per cui è stato somministrato Tinset.

La cartella clinica relativa alla 5° infusione non è stata inviata.

Conclusioni:

Da quanto sopra riportato, il quadro clinico neurologico è rimasto sostanzialmente invariato dopo le infusioni di cellule staminali manipolate secondo il metodo stamina.



20° paziente VV20

M. di Niemann Pick C

Paziente pediatrico

5 infusioni effettuate

7 maggio 2013

21 giugno 2013

27 agosto 2013

29 ottobre 2013

17 dicembre 2013

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Viene riportata solo la visita pre-trattamento: non è quindi valutabile dai clinici.

Dai dati a disposizione non è possibile una valutazione.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 25 novembre 2013

E' stata effettuata una quarta infusione di cellule mesenchimali in data 29 ottobre 2013.

Si riporta integralmente il referto prodotto a seguito di una visita neurologica effettuata il giorno 29 ottobre 2013 (lo stesso della quarta infusione, dopo tre infusioni ricevute): "Compromissione neuropsichica. Sguardo ipervigile, pupille isocoriche isocicliche, reagenti alla luce. Ipertrofia gengivale. Quadro di tetraparesi con tono fluttuante. ROT ipereccitabili nelle sedi di elezione.



Passaggi posturali non adeguati. Si segnala deformità toracica. Scoliosi destro convessa e deformità ai piedi”.

La casella **VALUTAZIONE TERAPIA** risulta non compilata.

Da quanto riportato negli aggiornamenti non si possono fare delle valutazioni.

Aggiornamento del 18 dicembre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Si segnala solo una nuova infusione, la quinta, in data 17 dicembre 2013.

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 aprile 2014

Non sono state effettuate nuove infusioni.

Viene riportato il referto di una visita medica effettuata il 1 aprile 2014. Da tale referto, peraltro molto dettagliato rispetto ai precedenti, non si evincono miglioramenti.

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Le informazioni riportate nelle cartelle cliniche ricevute corrispondono a quelle già evidenziate negli aggiornamenti del database.



21° paziente EH21

M. di Niemann Pick C

Paziente pediatrico

4 infusioni effettuate

16 maggio 2013

25 giugno 2013

30 agosto 2013 (addensamento pleuroparenchimale)

12 novembre 2013

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Viene riportata solo la visita pre-trattamento: non valutato dai clinici.

Dai dati a disposizione non è possibile una valutazione.

La preparazione per infusione endorachidea (ml 1,5 – cell 2.20E+06), su indicazione del medico prescrittore, è stata infusa endovena. Eventi avversi: tachicardia, irritabilità, ipertermia, successiva comparsa di addensamento pleuroparenchimale comparso il giorno della terza infusione, in paziente ossigeno dipendente con ridotta clearance delle secrezioni.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 25 novembre 2013

Nessuna variazione del database



Aggiornamento del 18 dicembre 2013

In data 12 novembre 2013 effettuata una nuova infusione.

In data 11 novembre effettuata una visita neurologica (di controllo 3° ciclo). Risultano al momento nel database per questo paziente due sole visite, la prima delle quali, quella di pre-trattamento effettuata il 16 maggio 2013. A distanza di 6 mesi viene confermata una severa compromissione neuro psichica, mimica simmetrica, motricità spontanea poverissima, tetraparesi spastica con ipertono estensorio ai 4 arti, piedi in deformità in equinismo e ROT non evocabili. Nella prima visita le pupille descritte come isocoriche e isocicliche erano debolmente reagenti alla luce. Nell'ultima visita pur rimanendo isocoriche e isocicliche non sono reagenti alla luce.

Manca una indagine ecografica aggiornata per confrontare i diametri dei visceri splancnici acquisiti nella prima visita.

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna variazione del database

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)



Le informazioni riportate nelle cartelle cliniche ricevute corrispondono a quelle già evidenziate negli aggiornamenti del database.



22° paziente ML22

M. di Parkinson

Paziente adulto

4 infusioni effettuate

30 aprile 2013

10 giugno 2013

6 agosto 2013

22 ottobre 2013

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

Non viene riportata nessuna visita.

Dopo la terza infusione: "Lombalgia modesta post infusione, trattata con antidolorifici, risolta per la dimissione".

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Viene riportata la visita PRE-TRATTAMENTO del 29 aprile 2013.

Non ci sono al momento valutazioni.

Aggiornamento del 25 novembre 2013

E' stata effettuata una quarta infusione di cellule staminali mesenchimali in data 22 ottobre 2013; il giorno precedente è stata effettuata una visita neurologica di controllo (praticamente dopo tre somministrazioni di staminali). **Sembrerebbe che non ci siano stati miglioramenti.**

Non è stata riempita la casella **VALUTAZIONE TERAPIA**



Aggiornamento del 18 dicembre 2013

Nessuna variazione del database.

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna variazione del database

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Si tratta di un paziente che nel corso di 2013 ha ricevuto 4 infusioni a distanza di un mese l'una dall'altra. Sono presenti quattro cartelle cliniche corrispondenti ai rispettivi ricoveri.

Come nelle altre cartelle cliniche quasi tutte le date sono state cancellate rendendo difficoltosa la ricostruzione della storia clinica.

Nella cartella del primo maggio 2013 si riferisce che "il paziente viene ricoverato per Sindrome di Parkinson non controllata farmacologicamente". Alla visita medica un sanitario riporta: "Paziente adulto (oltre 60 anni) affetto da Parkinson inserito nel protocollo stamina.....Condizioni generali buone. Sensorio integro. Non limitazioni alla mobilità. Non sono segnalate patologie infiammatorie



o infezioni che controindicano la procedura". La terapia per il Parkinson (foglio con data cancellata) consisteva in Mirapexin 1.05 mg e Artane 2 mg/die.

Quaranta giorni dopo in cartella clinica si riporta: "Pz affetto da M. di Parkinson riferisce piccoli miglioramenti non obiettivabili. Migliorato il livello di attenzione. Non assume L-dopa. Comparsa di tremore in stato di emotività. Condizioni generali discrete".

Dopo altri due mesi: "Situazione stazionaria non riferisce aggravamento né segni di infezione in atto". Alla terapia è stato aggiunto Lyseen, Mobic, Gladio ed Efferalgan.

Nell'ultima cartella del 23 ottobre 2013 un medico riporta: "Riferisce negli ultimi mesi dolori lombari dovuti a patologia vertebrale accertata con RM. Stazionarietà della malattia. Lieve miglioramento del campo visivo". Non viene riportata una variazione della terapia.

Conclusioni:

Da quanto sopra, dopo tre infusioni, non si riscontrano miglioramenti oggettivi e obiettivabili.



23° paziente MU23

Atrofia Multisistemica

Paziente adulto

(il paziente è deceduto)

1 infusione effettuata

28 febbraio 2012

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Deceduto 12 marzo 2012.

Il paziente circa due settimane dopo la prima infusione è deceduto.

Non si hanno notizie di eventi dopo l'infusione.

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna variazione del database

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Si tratta di una sola cartella clinica aperta il 27 febbraio 2012 per ricovero del paziente in occasione della prima infusione di cellule staminali manipolate con il metodo stamina. Si tratta di un paziente in gravi condizioni di salute affetto da "Parkinsonismo atipico (Atrofia multisistemica)". Per la valutazione neurologica è riportata una relazione clinica alla dimissione del Centro S. Raffaele del Monte Tabor del 28 maggio 2010.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Conclusioni:

Data la mancanza di una valutazione clinica successiva alla prima infusione non è possibile esprimere nessun giudizio. Sorprende che non sia stato richiesto riscontro autoptico.



23° paziente RG23

M. di Niemann Pick C

Paziente pediatrico

4 infusioni effettuate

13 giugno 2013

8 luglio 2013

13 settembre 2013

21 gennaio 2014

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE

Valutazione del 30 settembre 2013

E' presente solo la visita pretrattamento: non valutata, non valutabile.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Viene riportata una terza somministrazione di staminali effettuata il 13 settembre 2013; nello stesso giorno viene riportato il risultato di una VISITA GENERALE che testualmente recita:

“Deambulazione limitata e aiutata. I genitori negano miglioramento neurologico.”

Aggiornamento del 25 novembre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 18 dicembre 2013

In data 22 novembre 2013 è stato eseguito un nuovo carotaggio da donatore familiare.

Aggiornamento del 14 gennaio 2014



Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Il giorno 21 gennaio 2014 è stata effettuata una nuova infusione.

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Non viene segnalata nessuna nuova infusione.

Viene riportato il referto di una visita condotta in data 20 gennaio 2014, ovvero circa un anno fa. In tale data venne anche effettuata l'ultima infusione. Si tratta di una visita neurologica molto dettagliata e particolareggiata. Descrive il quadro neurologico del momento senza però esprimere pareri di efficacia o di paragone con i precedenti referti. La casella **VALUTAZIONE TERAPIA** è vuota.

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE

Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Le informazioni riportate nelle cartelle cliniche ricevute corrispondono a quelle già evidenziate negli aggiornamenti del database.

**24° paziente AE24****M. di Parkinson****Paziente adulto**

5 infusioni effettuate

4 giugno 2013

5 luglio 2013

9 settembre 2013

5 novembre 2013

8 gennaio 2014

INFORMAZIONI RIPORTATE NEL DATABASE**Valutazione del 30 settembre 2013**

Viene riportata solo la visita di pre-trattamento: non valutato.

Dai dati a disposizione non è possibile una valutazione.

Non vengono riportati effetti collaterali legati alla procedura.

Aggiornamento del 29 ottobre 2013

Viene riportata una terza somministrazione di staminali effettuata il 9 settembre 2013; nello stesso giorno è stata effettuata una visita di controllo il cui referto testualmente recita:

"Riferisce lieve miglioramento dell'autonomia del movimento. Miglior trofismo muscolare".

Aggiornamento del 25 novembre 2013

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 18 dicembre 2013



In data 5 novembre 2013 è stata effettuata una nuova infusione di cellule staminali.

Al momento risultano effettuate due visite neurologiche: una in data 4 giugno 2013 (visita pre-trattamento) ed una il giorno 4 novembre 2013 (visita controllo 3° ciclo). E' difficile affermare con certezza se ci sia stata una variazione e di che tipo del quadro clinico.

Tale difficoltà nasce dall'assenza di esami strumentali e dal fatto che la seconda visita risulta molto più dettagliata della prima. Inoltre solo nella seconda visita vengono riferiti dei punteggi di test specifici.

"La paziente riferisce soggettivo miglioramento del quadro motorio dopo il trattamento con cellule staminali, in particolare una minore sensazione di impaccio nei movimenti. Il dosaggio di L-Dopa giornaliero è stato ridotto con miglioramento soggettivo dei movimenti involontari".

Dal confronto dei risultati delle due visite effettuate si può affermare che non ci sia stato un miglioramento oggettivo persistendo un quadro di compressione motoria.

La casella VALUTAZIONE DELLA TERAPIA non risulta compilata.

Aggiornamento del 14 gennaio 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 13 febbraio 2014

Effettuata una nuova infusione in data 8 gennaio 2014. Non sono riferite nuove visite.

Aggiornamento del 24 marzo 2014

Nessuna variazione del database

Aggiornamento del 1 ottobre 2014

Nessuna nuova infusione effettuata. In data 8 aprile 2014 alla convocazione per una visita di controllo non si è presentato nessuno.

INFORMAZIONI RIPORTATE NELLE CARTELLE CLINICHE



Cartelle Cliniche (invio del 18 dicembre)

Le cartelle cliniche ricevute riguardano solo le prime tre infusioni. Le notizie relative al giorno della quarta infusione sono state invece fornite dal database.

Dalla visione delle cartelle cliniche si conferma quanto precedentemente riportato nel database stesso.

Si conferma comunque che "Dal confronto dei risultati delle due visite effettuate si può affermare che non ci sia stato un miglioramento oggettivo persistendo un quadro di compromissione motoria".