

# **AUDIZIONE**

## **COMMISSIONE AFFARI SOCIALI**

### **CAMERA DEI DEPUTATI - XVI LEGISLATURA**

Disposizioni in materia di raccolta e utilizzo del sangue  
cordonale



Il Presidente  
Alberto Bosi

Audizione Camera dei Deputati dell' 11 Novembre 2009

L'associazione "Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, di cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare - Onlus" (G.I.T.M.O.) persegue esclusivamente finalità di solidarietà sociale, non ha fini di lucro ed ha come scopo lo sviluppo ed il progresso tecnologico dei trapianti di midollo osseo e di cellule staminali emopoietiche, da qualunque fonte esse provengano nonché lo sviluppo della base biologica.

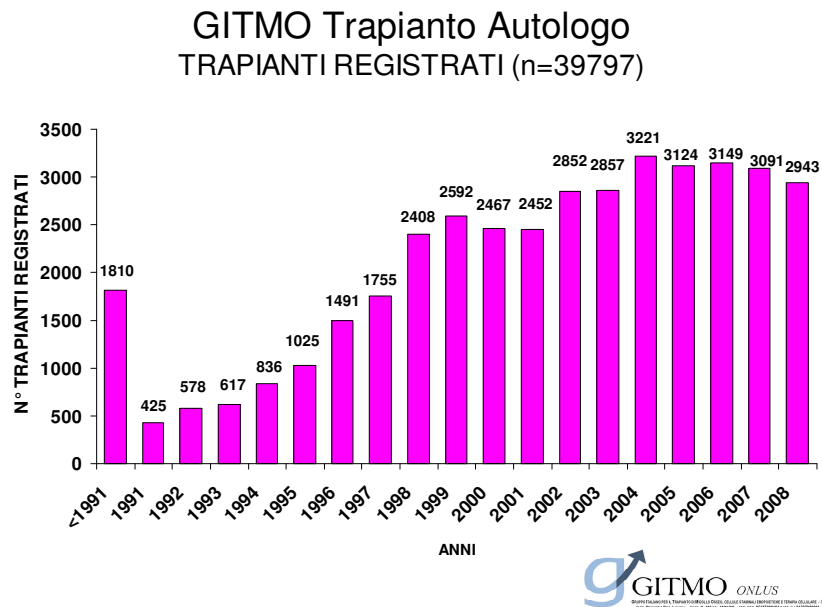
Gli obiettivi primari che il GITMO si pone sono i seguenti:

- Stabilire le linee-guida per attività cliniche di trapianto di cellule emopoietiche (CSE)
- Stabilire linee guida per trattamento CSE
- Censire ed analizzare attività trapianto in Italia
- Accreditare Centri Trapianto
- Disegnare studi clinici e biologici, supportati dalle informazioni emergenti dai dati dei pazienti trapiantati

Per far questo il GITMO si avvale di un Registro Nazionale dove vengono inseriti tutti i trapianti di CSE eseguiti in Italia presso i Programmi Trapianto iscritti.

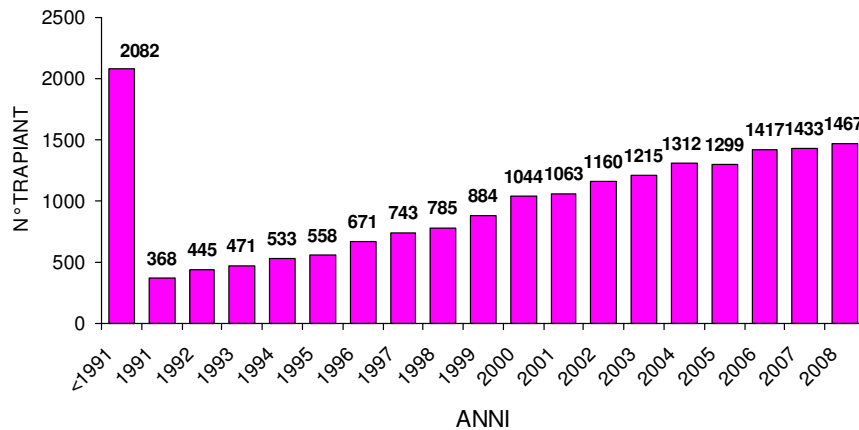
## 1. ATTIVITA' TRAPIANTOLOGICA IN ITALIA 2008

Nel corso del 2008 sono state eseguite globalmente 4410 procedure, nello specifico 2943 trapianti autologhi e 1467 allogenici.



## GITMO Trapianto Allogenico

### ALLOTRAPIANTI REGISTRATI (N=18997)

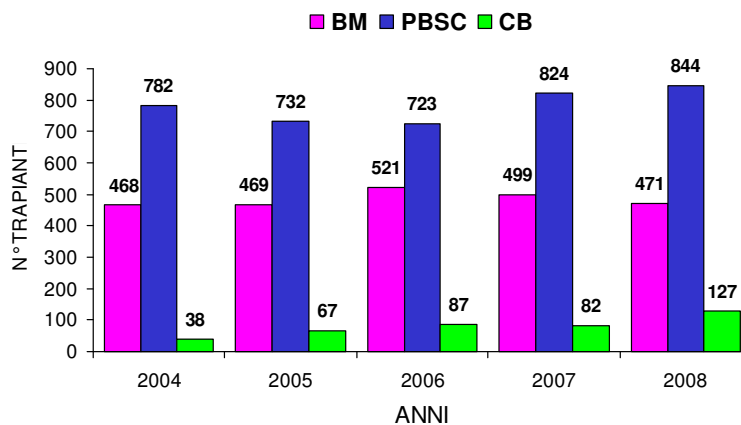


## 2. ATTIVITA' TRAPIANTO DA CORDONE OMBELICALE

Negli ultimi anni sta confermandosi in progressivo aumento il numero di trapianti eseguiti utilizzando staminali da cordone ombelicale come sorgente alternativa al midollo osseo e al sangue periferico: nello specifico dal 2004 al 2008 si è passati da 38 a 127 procedure.

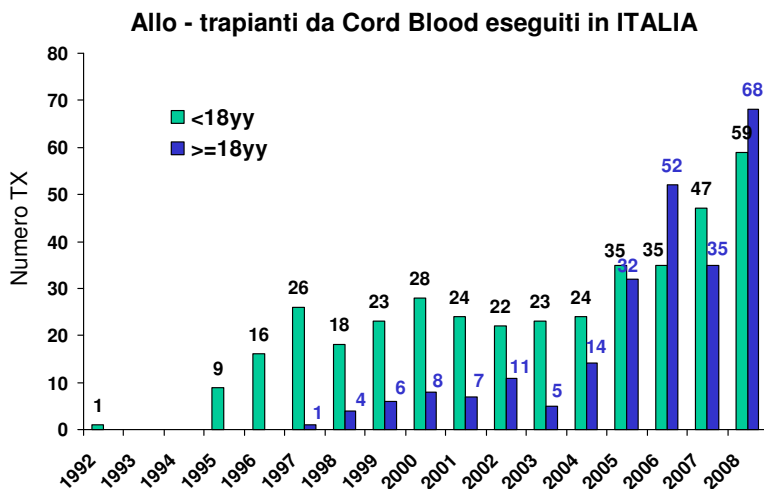
## GITMO Trapianto Allogenico

### Allotrapianti per Sorgente di CSE



La bassa cellularità di staminali emopoietiche nel cordone, e la necessità di una dose minima pro chilo da destinare al paziente, ha rappresentato negli anni passati un limite al loro utilizzo, e quindi il ricevente era prevalentemente un paziente di età pediatrica. Le nuove strategie e il miglioramento delle terapie di supporto nella pratica clinica hanno

consentito di estendere il trapianto con CSE cordonali al paziente adulto tanto che il numero non solo è aumentato ma più di recente ha addirittura superato i trapianti pediatrici.



### 3. LA POSIZIONE DI GITMO SULLA DONAZIONE ALLOGENICA E CONSERVAZIONE AUTOLOGA

L'impiego delle cellule staminali cordonali a uso allogenico, è ormai ampiamente consolidato e documentato dalla letteratura scientifica internazionale mentre lo stesso non si può affermare per la conservazione autologa.

Per quel che concerne l'utilizzo allogenico delle SCO il GITMO ha di recente prodotto un elenco delle patologie per cui esistono consolidate indicazioni scientifiche al trapianto di cellule staminali ematopoietiche, con comprovata documentazione di efficacia, e per le quali è opportuna la **raccolta dedicata** (i.e. per un familiare) di sangue cordonale.

#### - RACCOLTA DEDICATA DI SANGUE CORDONALE

##### **Leucemie e linfomi**

- Leucemia linfoblastica acuta
- Leucemia mieloide acuta
- Leucemia acuta bifenotipica
- Leucemia acuta indifferenziata
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto
- Linfoma di Hodgkin
- Linfomi non-Hodgkin
- Leucemia linfatica cronica
- Leucemia prolinfocitica

##### **Disordini mielodisplastici/mieloproliferativi**

Sindromi mielodisplastiche, includenti:

Anemia refrattaria (AR)

Anemia refrattaria con sideroblasti ad anello (ARSA)

Anemia refrattaria con eccesso di blasti (AREB)

Anemia refrattaria con eccesso di blasti in trasformazione (AREB-t)

Leucemia mielomonocitica cronica

Leucemia mielomonocitica giovanile

Citopenia refrattaria

Leucemia mieloide cronica Philadelphia positiva

Mielofibrosi idiopatica

Policitemia vera

Trombocitemia essenziale

### **Disordini della plasmacellula**

Mieloma multiplo

Leucemia plasmacellulare

Macroglobulinemia di Waldenstrom

Amiloidosi

### **Insufficienze midollari mono/plurilineari**

Anemia aplastica acquisita

Anemia di Fanconi

Discheratosi congenita

Emoglobinuria parossistica notturna

Anemia di Blackfan-Diamond

Anemia diseritropoietica congenita

Aplasia pura della serie eritroide acquisita

Porpora amegacariocitica congenita (da mutazione del gene del recettore per la trombopoietina)

Disordini congeniti delle piastrine (malattia di Bernard-Soullier, tromboastenia di Glanzmann)

Agranulocitosi congenita (sindrome di Kostmann)

Sindrome di Shwachman-Diamond

### **Emoglobinopatie**

Beta Talassemia

Anemia a cellule falciformi

Selezionati casi di deficit di piruvato-kinasi con dipendenza trasfusionale

### **Istiocitosi**

Linfoistiocitosi emofagocitica familiare

Sindrome di Griscelli

Sindrome di Chediak-Higashi

Istiocitosi a cellule di Langerhans (Istiocitosi X)

### **Disordini congeniti del sistema immunitario**

Malattia granulomatosa cronica

Deficit delle proteine di adesione leucocitaria

Immunodeficienze combinate gravi (SCID), includenti:

Deficit di adenosin-deaminasi

Difetto delle molecole HLA di classe I e II

Difetto di Zap70

Sindrome di Omenn

Deficit di purin-nucleoside-fosforilasi

Disgenesia reticolare  
Difetto della catena gamma comune a multiple citochine  
Difetto di JAK3  
Sindrome da iper-IgM  
Sindrome di Wiskott-Aldrich  
Sindrome linfoproliferativa X-linked (Sindrome dei Duncan o Sindrome di Purtillo)  
Ipoplasia cartilagine-capillizio  
Sindrome di DiGeorge  
Sindrome IPEX (immunodeficienza con poliendocrinopatia, enteropatia, X-linked)

### **Errori congeniti del metabolismo**

Sindrome di Hurler (MPS-IH)  
Sindrome di Scheie (MPS-IS)  
Sindrome di Maroteaux-Lamy (MPS-VI)  
Sindrome di Sly (MPS-VII)  
Adrenoleucodistrofia  
Fucosidosi  
Malattia di Gaucher  
Malattia di Krabbe  
Mannosidosi  
Leucodistrofia metacromatica  
Mucopolipidosi II (*I-cell disease*)  
Lipofuscinosi ceroido neuronale (malattia di Batten)  
Malattia di Sandhoff  
Osteopetrosi  
Osteogenesis imperfecta

### **Altri disordini ereditari**

Porfiria eritropoietica congenita (malattia di Gunther)

### **Altre neoplasie**

Sarcoma di Ewing  
Neuroblastoma  
Carcinoma a cellule chiare del rene  
Rabdomiosarcoma

### **Altre indicazioni**

Sindrome di Evans  
Sindrome linfoproliferativa autoimmune (da difetto di FAS, FAS-L, Caspasi)  
Sclerosi sistemica progressiva

IL GITMO ribadisce la non utilità della conservazione autologa sulla base di queste osservazioni:

- **Aspetti etici e sociali:** la promozione della raccolta autologa fa leva sulla spinta emotiva di voler garantire ai propri figli una ipotetica possibilità terapeutica per una altrettanto ipotetica patologia, senza però fornire le prove su cui si fonda la medicina basata sull'evidenza. La stessa idea di dedicare tempo e risorse da parte di medici e ostetriche alla raccolta di sangue cordonale per uso autologo, la cui efficacia è tutta da dimostrare, solleverebbe enormi problemi organizzativi, che andrebbero a gravare ulteriormente sulle ben note carenze di personale e strutture del nostro SSN. Inoltre è noto come attualmente manchino i finanziamenti necessari per un adeguato funzionamento della rete delle banche pubbliche. Nonostante la legge sangue (219/5) prevedesse tali finanziamenti, dopo 2 anni non è ancora stato emanato il decreto ministeriale di attuazione della legge per lo

svolgimento dei compiti istituzionali del Centro Nazionale Sangue. In parallelo la rete italiana delle banche pubbliche di sangue cordonale si colloca ai primi posti nel panorama internazionale, avendo contribuito a realizzare circa 570 trapianti in tutto il mondo (dati aggiornati a marzo 2008, Netcord, [www.netcord.org/inventory.gif](http://www.netcord.org/inventory.gif)). Inoltre deve essere considerato l'effetto che il bancaggio per uso autologo, rispetto alla donazione allogenica, potrà avere sulla popolazione generale; è evidente che verrebbe introdotta una variabile di discriminazione sociale particolarmente sgradevole, essendo la conservazione privata del sangue cordonale appannaggio solo delle famiglie che possano permetterselo, dunque dissonante al concetto di una sanità equa, universale ed appropriata. D'altro canto far gravare al momento attuale le spese sul SSN è ancor meno proponibile alla luce di quanto detto. Per un accesso equo che garantisca a tutti la possibilità di cura con cellule staminali cordonali andrebbe invece incoraggiata la donazione allogenica;

- Aspetti di accreditamento: le strutture private implicate nella conservazione del sangue cordonale dovrebbero assicurare che gli standard internazionali di qualità per la raccolta, il processamento e il bancaggio delle cellule cordonali siano rispettati per ipotizzare un trasferimento di una unità di sangue cordonale ad uso trapianto per un paziente affetto da leucemia o linfoma;
- Aspetti medico-legali: dovrebbero essere affrontate in modo adeguato le problematiche relative ai diritti di proprietà e all'indennità per le sacche di sangue cordonale incongrue all'uso terapeutico;
- Aspetti clinici e pre-clinici:
  - i) il sangue cordonale rappresenta una delle possibili fonti di cellule staminali che possono essere utilizzate in alternativa al midollo osseo per il trapianto. Attualmente circa il 2% delle unità di sangue cordonale conservate nelle banche pubbliche sono state utilizzate a scopo trapianto e questa percentuale apparentemente piccola ha permesso l'esecuzione di più del 20% dei trapianti effettuati nel mondo. Questi dati depongono per una prevedibile espansione delle sue applicazioni cliniche in futuro;
  - ii) non esistono dati univoci sulla probabilità di impiegare il sangue placentare conservato per uso autologo nello stesso paziente; si stima che questa incidenza vari da 1/1000 a più di 1/200000. Inoltre, qualora si identificassero in futuro procedure di trapianto autologo realmente efficaci, la grande maggioranza (>97%) di coloro che hanno donato presso le banche pubbliche potrebbero ritrovare la propria unità di sangue cordonale ancora disponibile. In caso di tumori ematologici (leucemie, linfomi) cellule tumorali possono comunque essere presenti nel sangue cordonale imbancato.
  - iii) la possibilità di poter curare con il sangue cordonale autologo malattie degenerative (infarto del miocardio, sclerosi laterale amiotrofica, morbo di Parkinson...) è al momento priva di evidenze scientifiche.

#### **4. LA NORMATIVA ITALIANA**

Il GITMO ribadisce la piena sintonia con l'Ordinanza Ministeriale del 26 febbraio 2009 per quel che concerne le "Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale"

##### ARTICOLO 1

1. La conservazione di SCO rappresenta un interesse primario per il SSN
2. E' consentita presso strutture pubbliche dedicate
3. E' consentita come donazione allogenica a fini solidaristici

4. E' consentita per uso dedicato alle famiglie a rischio di malattie curabili con il trapianto di SCO
5. Non comporta oneri per i richiedenti
6. La conservazione per uso autologo è disciplinata sulla base di indicazioni appropriate sostenute da evidenze scientifiche consolidate

#### ARTICOLO 2

1. E' vietata, per la conservazione di SCO, l'istituzione di banche private ed ogni forma di pubblicità alle stesse connessa

#### ARTICOLO 3

1. E' autorizzata l'esportazione di campioni di sangue cordonale per uso autologo previa autorizzazione rilasciata dal Ministero della Salute e secondo le modalità previste nei comma 3 e 4



## **5. OSSERVAZIONI SULLE PROPOSTE DI LEGGE IN DISCUSSIONE**

### **1. Proposta di legge Colucci n. 961 del 12/5/2008**

*"Disposizioni concernenti la raccolta e l'utilizzo delle cellule staminali da cordoni ombelicali a fini terapeutici e di ricerca"*

#### **ART. 2.**

*(Raccolta e utilizzo del sangue da cordone ombelicale).*

1. In tutte le strutture sanitarie, pubbliche e private, dotate di reparti o servizi adibiti al parto, si procede alla raccolta dei cordoni ombelicali, ai fini dell'estrazione delle cellule staminali a scopo terapeutico e di ricerca, previo accertamento dell'idoneità fisica della partoriente.
2. La raccolta e la conservazione del sangue da cordone ombelicale, finalizzate alla produzione di cellule staminali ematopoietiche, sono sempre consentite per uso sia autologo che allogeni

#### **- Proposta di modifica all'Art. 2 comma 1:**

sostituire "alla raccolta dei cordoni ombelicali" con "alla raccolta di cellule staminali da cordone ombelicale"

#### **ART. 3.**

*(Principi organizzativi).*

1. Il servizio di raccolta dei cordoni ombelicali deve essere garantito ventiquattro ore su ventiquattro e per tutto l'anno.
2. Il sangue da cordone ombelicale è inviato alle strutture pubbliche o accreditate, di seguito denominate « banche », in tempo utile per la sua corretta conservazione, secondo le norme vigenti in materia.
3. Le banche curano la tenuta di un registro nel quale devono essere annotati l'ingresso e l'uscita dei campioni di sangue da cordone ombelicale, nonché l'individuo cui il campione appartiene, al fine di consentirne la rintracciabilità nei casi di conservazione per uso autologo.

#### **- Proposta di modifica all'Art. 3 comma 1:**

sostituire "il servizio di raccolta dei cordoni ombelicali" con "il servizio di raccolta di cellule staminali dei cordoni ombelicali"

**- Proposta di modifica all'Art. 3 comma 3:** si suggerisce una revisione generale del comma 3

## **2. Proposta di legge Di Virgilio n. 1214 del 30/5/2008**

*"Disposizioni in materia di donazione del cordone ombelicale"*

ART. 2.

*(Modalita`).*

1. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, con uno o piu` decreti del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sono individuate le strutture sanitarie pubbliche o accreditate autorizzate ai fini della presente legge, nonche´ le modalita` di donazione, prelievo, raccolta, conservazione, manipolazione e impiego clinico e terapeutico del cordone ombelicale ovvero delle cellule staminali emopoietiche.

2. I decreti di cui al comma 1 sono adottati tenuto conto anche dei seguenti criteri direttivi:

- a)* la donazione del cordone ombelicale e` consentita, previo consenso informato scritto da parte delle donatrici partorienti;
- b)* il prelievo del cordone ombelicale deve essere effettuato sotto la responsabilita` dei medici specialisti ostetrici ginecologi;
- c)* in caso di accertata patologia, curabile attraverso l'utilizzo di cellule staminali emopoietiche, la donazione puo` essere dedicata a favore della donatrice o di altri componenti del nucleo familiare, previa autorizzazione da parte delle strutture nazionali di riferimento;
- d)* deve essere prevista l'attivazione di almeno un'unita` mobile, a livello regionale, per la raccolta del cordone ombelicale;
- e)* deve essere prevista la formazione di apposito personale, presso gli uffici per le relazioni con il pubblico di ogni regione, atto a dare informazioni in merito alle finalita` della presente legge.

**- Proposta di modifica all'Art. 2 comma D:**  
aggiungere "con la figura dell'ostetrico itinerante"

## **3. Proposta di legge Mosella n. 2040 del 23/12/2008**

*"Disposizioni in materia di ricerca e utilizzo di tessuti e cellule umani"*

**- Osservazioni di carattere generale:** la proposta manca completamente il riferimento alle banche di cordone ombelicale esistenti ed attualmente operanti. Appare la proposta assolutamente lacunosa e quindi occorrerebbe un'altra legge apposita per regolamentare l'esistente.

**4. Proposta di legge Volontè n. 361 del 29/4/2008**

*"Disposizioni in materia di donazione e di utilizzo a fini terapeutici e di ricerca di cellule staminali fetali, di cellule staminali da cordone ombelicale e di cellule staminali adulte"*

- **Osservazioni di carattere generale:** manca il recepimento o il coordinamento con l'esistente ed attivo.

**5. Proposta di legge Bertolini n. 548 del 29/4/2008**

*"Disposizioni in materia di utilizzo di cellule staminali fetali, da cordone ombelicale e adulte"*

- **Osservazioni di carattere generale:** manca il recepimento o il coordinamento con l'esistente ed attivo.