



**MaCSIS**

Università degli Studi di Milano-Bicocca

Centro Interuniversitario MaCSIS

## **MaCSIS Working Paper Series**

**STAMINA, STORIA DI UNA VICENDA ITALIANA.**

**TERAPIE STAMINALI E DIRITTO ALLA SALUTE.**

Lisa Giupponi

**Working Paper n.2/2013**

Università Degli Studi di Milano Bicocca

Master in Comunicazione della Scienza e dell'Innovazione Sostenibile

**Stamina, storia di una vicenda italiana.**

**Terapie staminali e diritto alla salute**

Elaborato di Lisa Giupponi

Relatore Dott.ssa Emanuela Gambini



**MaCSIS**

Master in Comunicazione della Scienza  
e dell'Innovazione Sostenibile

# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b>	p. 3
---------------------	------

## **Capitolo 1 - STAMINA, UNA QUESTIONE DI METODO**

1.1. Cronistoria di una vicenda	p. 6
1.2. Il Metodo	p. 7
1.3. Le inchieste	p. 8
1.4. I giudici, il diritto alla salute e le terapie a uso compassionevole	p. 10
1.5. Lo studio	p. 11
1.6. Il Decreto Legge n.24 del 25 Marzo 2013	p. 12
1.7. Il Decreto Legge n.24 del 25 Marzo 2013 diventa Legge	p. 13
1.8. Le reazioni della comunità scientifica	p. 13
1.9. Brevetti e plagio	p. 14
1.10. Sperimentazione sì, sperimentazione no	p.16

## **Capitolo 2 - LE CELLULE STAMINALI QUESTE SCONOSCIUTE**

2.1 Cosa sono le cellule staminali?	p. 19
2.2 Cellule staminali e prospettive terapeutiche	p. 22
2.3 Le cellule staminali adulte: il quadro giuridico comunitario	p. 26

### **Capitolo 3 – TERAPIA A USO COMPASSIONEVOLE O TERAPIA PER COMPASSIONE?**

3.1 La salute nell'ordinamento italiano	p. 32
3.2 Libertà di cura sì, ma a una condizione	p. 35
3.3 Salute, libertà di cura e terapia innovativa: l'uso compassionevole	p. 38

### **Capitolo 4 – INTERVISTA A ELENA CATTANEO**

**Il diritto alla speranza del paziente e il metodo scientifico.**

<b>CONCLUSIONI</b>	p. 45
--------------------	-------

<b>BIBLIOGRAFIA</b>	p. 47
---------------------	-------

<b>SITOGRAFIA</b>	p.52
-------------------	------

## INTRODUZIONE

La seconda metà del ventesimo secolo ha visto la relazione tra scienza, società e politica diventare sempre più controversa e complessa. In particolare, nelle società occidentali, nelle quali l'applicazione della ricerca scientifica e la diffusione di conoscenze hanno contribuito a un significativo aumento del benessere dei cittadini, gli scienziati si sono ritrovati a doversi confrontare con interessi politici, religiosi e ideologici. Il problema è più che mai sentito nel nostro Paese, dall'unificazione dello stato nel 1861, gli scienziati italiani si sono ritrovati a partecipare attivamente ai dibattiti politici su come migliorare e integrare la frammentata realtà italiana: società, cultura, economia, salute, ecc. Fin da subito però, in Italia, politici e intellettuali influenti hanno anche adottato strategie di manipolazione e di censura dei fatti: piuttosto che confrontarsi direttamente con i fatti scientifici hanno preferito mantenere un elevato livello di controllo politico sulla ricerca e sulle sue applicazioni, rendendo la validità delle prove scientifiche opzionale e il suo utilizzo arbitrario nelle discussioni pubbliche e politiche.<sup>1</sup>

Basti pensare a quanto accaduto nel 1997, quando il professor Luigi Di Bella balzò agli onori della cronaca per aver affermato di aver trovato un trattamento efficace contro il cancro e senza effetti collaterali. Un cocktail di farmaci a base di: somatostatina, retinoidi, vitamine E - D - C, melatonina, Bromocriptina e delle microdosi di antiblastici.<sup>2</sup> Nonostante l'assoluta mancanza di prove scientifiche a sostegno del trattamento, l'influenza mediatica sul caso fu fortissima e il centro-destra di allora, all'opposizione colse immediatamente l'occasione per sostenere una battaglia politica contro il governo di centro-sinistra. Migliaia di persone scesero in piazza accanto a Gianfranco Fini in sostegno della cosiddetta libertà di cura e decine di giudici iniziarono a deliberare in favore della somministrazione del metodo come terapia a uso compassionevole. L'allora ministro della salute Rosy Bindi, sotto pressione, si sentì obbligata a nominare una apposita commissione di esperti e a dare il via a una dispendiosa sperimentazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). La sperimentazione non portò a nessun risultato a sostegno del multi-trattamento Di Bella, ma a tanta derisione da parte del mondo accademico internazionale<sup>3</sup> e mise in luce la mancanza, in Italia, di una

---

<sup>1</sup> E. Cattaneo, G. Corbellini, "Science under politics. An Italian Nightmare", *EMBO reports*, n. 12, 2011, pp. 19-22.

<sup>2</sup> Cfr. sito ufficiale del Metodo Di Bella: <http://www.metododibella.org/it/mdb/farmaco.do>, consultato il 3 ottobre 2013.

<sup>3</sup> M. Mullner, "Di Bella's Therapy: The Last Word? The Evidence Would Be Stronger if the Researcher Had Randomised Their Studies", *BMJ*, n. 318, 1999, pp. 208-209.

informazione scientifica accurata e fattuale nei dibattiti pubblici<sup>4</sup> e di una classe politica in grado di assumersi la responsabilità di decisioni, magari impopolari, ma almeno razionalmente fondate.

Sono trascorsi ben 15 anni dalla vicenda del Professore Di Bella e del suo Multi-trattamento contro il tumore, ma se pensavamo che casi simili fossero lontani dal ri-presentarsi, ci stavamo sbagliando. Da un anno circa i media hanno focalizzato la loro attenzione su una presunta terapia a base di cellule staminali in grado di curare malattie per le quali fino a ora la prognosi è sempre stata infausta: il metodo Stamina, messo a punto da Davide Vannoni, non un medico, ma un esperto di marketing e psicologia della comunicazione. Anche se le due vicende non sono completamente sovrapponibili, gli elementi principali ci sono tutti:

- i malati, spesso bambini e privi di alternative terapeutiche e che sperano in una cura tanto innovativa quanto miracolosa;
- i giudici, che si trovano a dover decidere di fronte alle richieste di erogazione gratuita della cura sulla base del diritto, costituzionalmente garantito, alla salute e alla libertà di cura;
- un Professore (e il suo piccolo gruppo di ricercatori) che difende strenuamente la bontà del suo metodo, scagliandosi contro la comunità scientifica e le agenzie regolatorie e i giornalisti che non lo sostengono.
- i giornalisti, che senza aver indagato sufficientemente a fondo la scientificità della terapia proposta e pur di fare lo scoop, sfruttano la disperazione delle famiglie colpite dalla disgrazia di avere un figlio, un genitore o un congiunto affetto da una malattia con prognosi infausta e mostrano immagini strazianti contribuendo ad alimentare la falsa illusione che anche una cura tanto misteriosa quanto l'olio di serpente possa realmente essere miracolosa.
- la comunità scientifica nazionale e internazionale che si mobilita contro Vannoni e il suo Metodo perché in ambito medico non si può agire senza considerare le evidenze e al di fuori delle regole che sono state imposte per la tutela del paziente.
- i politici che, messi alle strette dall'opinione pubblica, da un lato, e dagli scienziati, dall'altro, non sanno più districarsi per non prendere una decisione impopolare.

Il caso Stamina, come il caso Di Bella a suo tempo, ha sollevato numerosi dubbi, obiezioni e domande di carattere giuridico, scientifico ed etico e ha messo in luce una sostanziale confusione circa le questioni in ballo e i loro rapporti. Il presente lavoro ha lo scopo di fare il punto della situazione sulla vicenda. Nel primo capitolo verrà narrata la vicenda di Stamina, dalla nascita della Fondazione al rifiuto definitivo alla sperimentazione da parte dell'attuale Ministro della Salute Beatrice Lorenzin. Nel secondo capitolo verrà fatta chiarezza su che cosa siano le cellule staminali, sulle loro reali

---

<sup>4</sup> R. Passalacqua *et al*, "Patient's options, feelings, and attitudes after a campaign to promote the Di Bella Therapy", *Lancet*, n. 353, 1999, pp. 1310-1314.

applicazioni terapeutiche e sulle problematiche sollevate dalla ricerca sulle staminali. Successivamente, nel terzo capitolo, si affronterà il concetto di diritto alla salute e dell'uso compassionevole di una terapia innovativa come sua espressione e ci si focalizzerà sulle ragioni per cui la libertà di cura è certamente un diritto di ogni cittadino, ma deve essere necessariamente un diritto condizionato. Infine, si presenterà un'intervista alla neosenatrice a vita Elena Cattaneo nel tentativo di trovare risposte ai molti interrogativi che questo caso ha sollevato.

## CAPITOLO 1

# STAMINA, UNA QUESTIONE DI METODO

### 1.1. CRONISTORIA DI UNA VICENDA

Negli ultimi mesi a tenere alta l'attenzione dell'opinione pubblica sul concetto di diritto alla salute, di cui la "terapia a uso compassionevole" può esserne considerata un'espressione e sul diritto alla libertà di sperimentazione, è il caso del cosiddetto Metodo Stamina terapia a base di cellule staminali adulte ideato da Davide Vannoni, laureato in Lettere e Filosofia ed esperto di psicologia della comunicazione e marketing. Ma cosa è il Metodo Stamina e quali conseguenze ha determinato?

La storia di Vannoni inizia nel 2005 quando è lui stesso a intraprende un viaggio della speranza alla volta dell'Ucraina per sottoporsi a infusioni a base di cellule staminali per guarire dalla parziale paresi del viso da cui era stato colpito. All'epoca Vannoni insegnava Ergonomia Cognitiva e Psicologia della Comunicazione all'università di Udine ed era amministratore di Cognition una società torinese di comunicazione e di indagini di mercato. Le infusioni di staminali hanno successo e Vannoni, colpito dalla potenza di queste cellule, decide di tornare in Italia portando con sé due medici russi: Elena Schegel'skaya e Vyacheslav Klymenko.

Due anni dopo, in Italia, i tre fondano la Re-Gene S.r.l., il cui obiettivo è quello di fare ricerche sperimentali sulle cellule staminali, sulla loro differenziazione mediante appositi terreni di coltura e la vendita dei prodotti risultati da quella manipolazione estensiva, così allestiscono un laboratorio nelle sedi di Cognition, via Giolitti 41 – Torino. In quel periodo iniziano anche le prime infusioni a base di cellule staminali.

Nel 2009 i due russi lasciano l'Italia e la Re-Gene Srl e Vannoni fonda la sua creatura più nota, la Stamina Foundation, una ONLUS "senza fini di lucro" creata *"per sostenere la ricerca sul trapianto di cellule staminali mesenchimali e diffondere in Italia la cultura della medicina rigenerativa"*.<sup>5</sup>

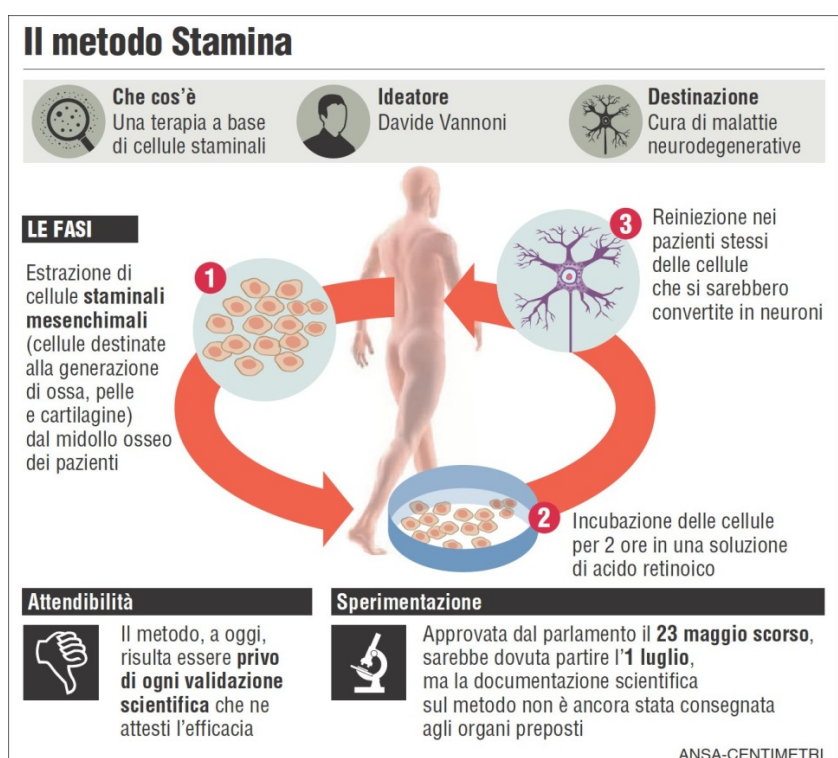
---

<sup>5</sup> Cfr. Sito Internet di Stamina Foundation: <http://www.staminafoundation.org/>.



## 1.2. IL METODO

Il metodo Stamina consisterebbe nella somministrazione di cellule staminali mesenchimali per la cura di particolari patologie.<sup>6</sup> La gamma di patologie che si possono curare secondo l'ideatore del metodo è molto ampia e comprende anche malattie di tipo neurodegenerativo come la leucodistrofia metacromatica e altre malattie per le quali, al momento, ancora non si ha alcuna cura. Per quello che è dato sapere sul metodo Stamina, infatti, Vannoni ritiene di essere in grado di differenziare cellule staminali mesenchimali in neuroni, utilizzando una sostanza nota per la funzione che svolge nello sviluppo delle cellule, come l'acido retinoico, diluendola nell'etanolo. La tecnica, quindi, consisterebbe nell'estrarre le cellule staminali mesenchimali dal midollo osseo dei pazienti, nel tenerle in coltura nell'acido retinoico diluito per farle differenziare e poi trasferirle al paziente.



<sup>6</sup> Per una lista completa si veda il sito internet di Stamina Foundation: <http://www.staminafoundation.org/section/medicina-rigenerativa>, sito consultato il 10 ottobre 2013.

<sup>7</sup> Infografica di Centimetri per Giornolettismo: <http://www.giornolettismo.com/archives/1014647/il-metodo-stamina/>, 4 Luglio 2013.

Inoltre, per il suo cocktail di cellule, Vannoni afferma di utilizzare ben cinque diversi tipi di cellule, le cui quantità variano a seconda dei risultati che si vogliono ottenere, dalla rigenerazione dei tessuti alla riduzione delle infiammazioni attraverso una somministrazione cellulare.

### 1.3. LE INCHIESTE

Lo stesso anno però iniziano anche le indagini del PM di Torino Raffaele Guariniello. L'ipotesi di reato è associazione a delinquere finalizzata alla truffa e alla somministrazione di medicinali guasti in modo pericoloso per la salute pubblica<sup>8</sup>.

I suoi guai però non iniziano solo con Guariniello, nel 2007, infatti, Vannoni aveva dovuto spostare il suo laboratorio presso la Repubblica di San Marino. Questo perché, quell'anno l'Italia ha dovuto recepire la direttiva n. 2004/23 della Comunità Europea che imponeva alle società che realizzano terapie con cellule staminali di seguire le stesse norme cui devono sottostare le aziende farmaceutiche per l'immissione in commercio di un nuovo farmaco. Con questa direttiva si voleva tutelare, appunto, il dilagare di sperimentazioni fuori controllo e dagli esiti incerti e poco rassicuranti per la sicurezza dei pazienti.

Tornando all'inchiesta di Guariniello, essa è stata avviata partendo da due segnalazioni differenti. La prima è l'esposto di un ex dipendente della società Cognition che avrebbe visto arrivare negli uffici della società di ricerche di mercato decine di pazienti affetti da patologie molto gravi e disposti a pagare parecchie migliaia di euro, pur di rimanere aggrappati alla speranza di guarigione. La seconda invece, è un'inchiesta di una giornalista del Corriere della Sera<sup>9</sup> che, alla ricerca di un trattamento a base di cellule staminali, sarebbe stata indirizzata dal neurologo Leonardo Scarzella, proprio nella sede di quella che è oggi la Stamina Foundation, via Giolitti 41. Dai riscontri risulterebbe che, tra il 2007 e il 2009 i pazienti trattati con infusioni di cellule staminali sarebbero stati addirittura 60 sballottati tra Torino e San Marino. Tra questi vale la pena ricordare la storia di Claudio Font un settantenne affetto dal morbo di Parkinson attirato verso le staminali da un video promozionale in cui si vedeva tetraplegico in sedia a rotella che riusciva di nuovo a ballare al termine della cura con le staminali. Da

---

<sup>8</sup> Cfr. M. Pappagallo, "Ecco perché i Magistrati hanno deciso di avviare un'indagine", In *CorriereDellaSera.it*, 29 marzo 2013 [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/magistrati-indagine-guariniello\\_914a4604-987b-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/magistrati-indagine-guariniello_914a4604-987b-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml).

<sup>9</sup> Cfr. M. Pappagallo, "Staminali nel sottoscala: Truffa internazionale ai parenti dei malati", in *CorriereDellaSera.it*, 28 Dicembre 2009 [http://archiviostorico.corriere.it/2009/dicembre/28/Staminali\\_nel\\_sottoscala\\_Truffa\\_internazionale\\_co\\_8\\_091228021.shtml](http://archiviostorico.corriere.it/2009/dicembre/28/Staminali_nel_sottoscala_Truffa_internazionale_co_8_091228021.shtml); Cfr. A. Bazziabazzi, "Alle origini del Metodo Stamina: dalla periferia di Torino alla ribalta nazionale", in *CorriereDellaSera.it*, 27 Marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/storia-metodo-stamina\\_a7051b94-96f1-11e2-b7d6-c608a71e3eb8.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/storia-metodo-stamina_a7051b94-96f1-11e2-b7d6-c608a71e3eb8.shtml).

li, stando a quanto la figlia<sup>10</sup> ha raccontato al quotidiano La Stampa, è iniziato un calvario da 40 mila euro che non ha fatto altro che aggravare più velocemente i sintomi della malattia fino alla morte nel 2008.

L'indagine viene chiusa nel 2011, il PM Guariniello rinvia a giudizio ben 12 persone, di cui una è Vannoni e viene bloccato un finanziamento di 500.000 euro a Stamina da parte della Regione Piemonte per un'attività promozionale per la conoscenza delle cellule staminali.<sup>11</sup>

Nel frattempo, la Stamina Foundation stipula un accordo di collaborazione con il pediatra Marino Andolina, primo pediatra italiano a eseguire trapianti di midollo e arrivato a Vannoni dopo essersi sottoposto lui stesso a un trapianto autologo di cellule staminali per la cura di una malattia cronica che lo stava affliggendo.<sup>12</sup> Grazie ad Andolina il metodo Stamina approda all'ospedale Burlo Garofalo di Trieste nel quale, il pediatra è direttore del Dipartimento Trapianti. Nel corso del 2010 vengono anche depositate le domande di brevetto per il metodo Stamina.

Nonostante nel 2011 l'inchiesta del PM Guariniello fosse già nota, Vannoni e Andolina riescono a ottenere l'autorizzazione alla somministrazione della loro terapia presso gli Spedali Civili di Brescia dove il metodo viene praticato come "cura a uso compassionevole" in convenzione con la Regione Lombardia. I pazienti che hanno inizialmente accesso alle cure sono dodici, tutti bambini, spesso affetti da gravissime patologie neurodegenerative.

Nell'aprile 2012 Guariniello, che ha continuato a indagare sulla Stamina Foundation, dispone un'ispezione dei NAS agli Spedali Civili di Brescia. Nel loro rapporto i carabinieri definiscono il laboratorio che esegue le lavorazioni sulle cellule staminali come assolutamente inadeguato e, di conseguenza, l'AIFA (l'Agenzia Italiana del Farmaco) pone il divieto di *"effettuare prelievi, trasporti, manipolazioni, colture, stoccaggi e somministrazioni di cellule umane presso l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia in collaborazione con la Stamina Foundation ONLUS"*.<sup>13</sup> A questo punto, anche l'allora ministro della salute, Renato Balduzzi, dispone un'indagine amministrativa e un'ispezione da parte degli ispettori del Ministero stesso, dell'AIFA e del Centro Nazionale Trapianti. Le ispezioni e le indagini confermano il blocco dei trattamenti non solo a causa della mancanza di evidenze scientifiche del metodo, ma anche perché le procedure per la preparazione delle staminali non rispetterebbero gli standard. Secondo quanto scritto nell'ordinanza dell'AIFA infatti:

---

<sup>10</sup> Cfr. N. Zancan, "Truffa staminali: Mio papà usato come cavia", in *LaStampa.it*, 29 Dicembre 2009, <http://www.lastampa.it/2009/12/29/cronaca/truffa-staminali-mio-papa-usato-come-una-cavia>.

<sup>11</sup> Cfr. N. Zancan, "Da uomo dei call center a profeta delle staminali", in *LaStampa.it*, 7 Luglio 2013, <http://www.lastampa.it/2013/07/07/italia/cronache/da-uomo-dei-call-center-a-profeta-delle-staminali-g2OTDOYme1XEJ7Dog9Hvl/pagina.html>.

<sup>12</sup> Cfr. Redazione Il Piccolo.it "Andolina: Mi sono iniettato le staminali e sono guarito", in *IlPiccolo.it*, 31 Dicembre 2009, <http://ilpiccolo.gelocal.it/cronaca/2009/12/31/news/andolina-mi-sono-iniettato-le-staminali-e-sono-guarito-1.12604>.

<sup>13</sup> Cfr. Ordinanza 1/2013 Aifa, disponibile al link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ordinanza-aifa-su-cellule-staminali>, sito consultato il 12 ottobre 2013.

- il laboratorio dell’Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia, ispezionato, dove il materiale biologico viene preparato e manipolato, è assolutamente inadeguato sia dal punto di vista strutturale sia per le cattive condizioni di manutenzione e pulizia, pertanto, non garantisce la protezione del prodotto da contaminazioni ambientali;
- la sospensione cellulare ottenuta dopo manipolazione estensiva non è in alcun modo identificabile come cellule staminali in quanto non viene eseguita alcuna caratterizzazione cellulare e, di conseguenza, non è disponibile alcun certificato di analisi;
- i medici che iniettano il prodotto nei pazienti non risultano essere a conoscenza della vera natura del materiale biologico somministrato;
- le cartelle cliniche non descrivono mai chiaramente il trattamento somministrato ai pazienti trattati.

#### **1.4. I GIUDICI, IL DIRITTO ALLA SALUTE E LE TERAPIE A USO COMPASSIONEVOLLE**

Con il blocco delle terapie iniziano anche i ricorsi delle famiglie dei piccoli pazienti al giudice del lavoro. I primi a ingaggiare una battaglia legale (agosto 2012) contro il blocco imposto dall’AIFA sono i genitori di Celeste Carrer una delle bambine in cura con il metodo di Vannoni, affetta da atrofia muscolare spinale. Gli avvocati della famiglia presentano al giudice del lavoro del tribunale civile di Venezia un ricorso d’urgenza con il quale richiedono la prosecuzione delle cure. Il tribunale accoglie il ricorso della famiglia e ordina l’immediata ripresa delle cure. Nel giro di alcune settimane vengono accolti altri due ricorsi: dal tribunale civile di Catania che ordina la continuazione della terapia per Smeralda, bimba di 17 mesi, in coma sin dalla nascita per un’asfissia da parto; e dal Tribunale civile di Matera a favore di Daniele, di cinque anni, affetto dal morbo di Niemann-Pick.<sup>14</sup>

Non tutti i giudici, però, accolgono le richieste dei pazienti della Stamina Foundation e autorizzano la prosecuzione delle cure e a marzo del 2013 esplose il caso mediatico: la trasmissione televisiva “Le Iene”<sup>15</sup> manda in onda la storia di Sofia<sup>16</sup> una bimba fiorentina, affetta da leucodistrofia metacromatica che, secondo i genitori, stava traendo benefici osservabili dalla terapia con il metodo Stamina. Ciononostante il tribunale di Firenze aveva imposto lo stop delle cure in base a quanto stabilito dall’ordinanza dell’AIFA. L’appello della mamma di Sofia all’allora Ministro della Salute Renato Balduzzi ha suscitato grande interesse e, da quel momento, la Stamina Foundation è entrata

<sup>14</sup> Cfr. per una lista completa delle ordinanze dei giudici: <http://www.biodiritto.org/index.php/novita/news/item/330-dossier-staminali>, sito consultato il 22 Ottobre 2013.

<sup>15</sup> Cfr. <http://www.video.mediaset.it/video/iene/puntata/379039/golia-salvare-la-vita-con-le-staminali.html>, sito consultato il 9 Ottobre 2013.

<sup>16</sup> Cfr. C. Lalli, La piccola Sofia, Stamina, le Iene e la soap opera del dolore, in *Giornalettismo.com*, 9 Aprile 2013, <http://www.giornalettismo.com/archives/868567/sofia-stamina-iene/>.

nelle case degli italiani, ha conquistato titoli di giornali, acceso polemiche e dibattiti tra gli scienziati, uniti su un unico fronte contro buona parte dell'opinione pubblica e persino di giudici e politici, influenzati dalla mobilitazione di attori e cantanti, nel sostenere il diritto della piccola Sofia e degli altri malati ad aggrapparsi a qualsiasi barlume di speranza. Addirittura nasce il Movimento Pro Stamina Italia<sup>17</sup> il cui scopo è quello di sensibilizzare l'opinione pubblica a sostenere la cura, con manifestazioni di piazza e altre iniziative forti ed eclatanti.<sup>18</sup>

Dopo un incontro con Balduzzi, i genitori di Sofia sono ricorsi nuovamente alla magistratura e, dopo aver cambiato residenza, sono riusciti a ottenere una sentenza a favore della ripresa della terapia.

## 1.5. LO STUDIO

Ma quale è la reale efficacia di questa terapia cui in tanti vorrebbero essere sottoposti? Al momento dei fatti era disponibile un unico trial clinico, peraltro svoltosi in seguito a un'ordinanza del tribunale per la somministrazione del metodo a uso compassionevole, presso l'Ospedale Burlo Garofalo di Trieste.<sup>19</sup> Nel corso del trial clinico la cura sarebbe stata sperimentata su cinque bambini tra i 3 e i 20 mesi affetti da Atrofia Muscolare Spinale (SMA1). Ai bambini sono state somministrate, per sei mesi con cadenza di una volta al mese, delle infusioni di cellule staminali mesenchimali. L'efficacia è stata valutata in base a parametri oggettivi come la valutazione clinica generale, la valutazione delle funzioni motorie, registrazioni video della postura e dei movimenti spontanei, valutazione del liquido cerebrospinale per analizzare la concentrazione dei fattori di crescita. Dei cinque bambini coinvolti, due sono deceduti in seguito a complicazioni respiratorie dovute al naturale decorso della malattia e, in generale, il reclutamento di nuovi pazienti è stato sospeso a causa degli effetti negativi o inesistenti della terapia sugli altri. A conclusione del trial, i medici stessi, hanno osservato che i risultati ottenuti supportano la necessità, prima di eseguire sperimentazioni sull'uomo, di osservare risultati importanti in modelli animali, per rafforzare il disegno sperimentale di uno studio su un disordine specifico e anticipare la sua applicazione terapeutica. Infatti, l'assenza di studi preclinici su un modello animale ha esposto i pazienti al rischio di gravi effetti collaterali. Questi risultati, sempre secondo i ricercatori che hanno effettuato lo studio, hanno messo in luce il rischio che la combinazione di copertura mediatica, speranza genitoriale e tribunali comprensivi con le famiglie di pazienti affetti da malattie gravi possano favorire il dilagare di scorciatoie nel disegno di ricerca di

---

<sup>17</sup> Cfr. <http://movimentoprostamina.com/chi-siamo/>, sito consultato il 20 Ottobre 2013.

<sup>18</sup> Cfr. "Attivista Pro Staminali nuda alla Manifestazione del Pdl", *LaRepubblica.it*, 23 Marzo 2013, <http://video.repubblica.it/politica/attivista-pro-staminali-nuda-alla-manifestazione-del-pdl/123318/121808>.

<sup>19</sup> M. Carozzi, A. Amaddeo, A. Biondi, C. Zanusi, F. Monti, A. Ventura, "Stem Cells in severe infantile spinal muscular atrophy (SMA1)", *Neuromuscular Disorders*, n. 22(11), 2012, pp. 1032-1034.

studi clinici che avrebbero invece bisogno di informazioni pre-cliniche più rilevanti, misure di sicurezza più accurate e maggiore efficacia per tutelare il paziente da potenziali effetti collaterali.<sup>20</sup>

Essendo i risultati dello studio negativi, la Stamina Foundation ha preso le distanze affermando che non è stato seguito il suo protocollo (del quale ancora oggi, a un anno di distanza, si conosce ben poco).

## 1.6. IL DECRETO LEGGE N.24 DEL 25 MARZO 2013

Per evitare casi come quello di Sofia, in cui in alcuni tribunali veniva negata la prosecuzione della cura mentre in altri, i giudici, si pronunciavano in maniera completamente opposta, nonché per allentare la pressione dell'opinione pubblica, l'allora Ministro della Salute Renato Balduzzi, con il Decreto urgente in materia sanitaria (n. 24 del 25 marzo 2013), ha ordinato *“eccezionalmente la prosecuzione dei trattamenti non conformi alla normativa vigente per i pazienti per i quali sono stati già avviati alla data di entrata in vigore del decreto, sempre con monitoraggio clinico”*. Inoltre, per quanto riguarda le cellule staminali ha affermato che *“si prevede una più ampia normativa a regime che regoli i medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva, con monitoraggio clinico”*.<sup>21</sup> In sostanza, con questo intervento, il Ministro ha voluto dare una base giuridica provvisoria alle richieste dei pazienti, non in base alla presunta efficacia del trattamento, ma in base al principio per cui un trattamento sanitario già avviato non deve essere interrotto se non ha dato gravi effetti collaterali.<sup>22</sup> Pochi giorni dopo l'approvazione del decreto, a Roma, è stata organizzata una manifestazione per chiedere che il trattamento di Stamina venisse messo a disposizione di tutte le persone con malattie incurabili che ne volessero fare richiesta, seguendo il meccanismo delle *“cure a uso compassionevole”*.<sup>23</sup> Infatti, in seguito alla grande risonanza mediatica ricevuta, Stamina ha affermato di aver ricevuto ben 9.000 richieste di pazienti che volevano sottoporsi alla terapia. Il Decreto però, autorizza a continuare la cura con quel metodo solo chi era già trattato con le staminali, senza prevedere la possibilità di avviare terapie per nuovi pazienti.

---

<sup>20</sup> M. Carrozzi, A. Amadeo, A. Biondi, C. Zanusi, F. Monti, A. Ventura, “Stem Cells in severe infantile spinal muscular atrophy (SMA1)”, *Neuromuscular Disorders*, n. 22(11), 2012, pp. 1032-1034.

<sup>21</sup> Il testo del Decreto n. 24 del 25 marzo 2013 è disponibile sul sito internet della Gazzetta Ufficiale, al link <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2013/05/25/13A04530/sg>.

<sup>22</sup> Cfr. “Staminali, via libera alle cure dal Consiglio dei Ministri”, *CorriereDellaSera.it*, 21 marzo 2013, [http://brescia.corriere.it/brescia/notizie/cronaca/13\\_marzo\\_21/staminali-balduzzi-ok-cure-212281269914.shtml](http://brescia.corriere.it/brescia/notizie/cronaca/13_marzo_21/staminali-balduzzi-ok-cure-212281269914.shtml).

<sup>23</sup> Cfr. “Staminali, genitori e pazienti in Piazza a Roma contro Decreto Balduzzi”, 23 marzo 2013, [http://www.adnkronos.com/IGN/News/Cronaca/Staminali-genitori-e-pazienti-in-piazza-a-Roma-contro-decreto-Balduzzi\\_3218342462.html](http://www.adnkronos.com/IGN/News/Cronaca/Staminali-genitori-e-pazienti-in-piazza-a-Roma-contro-decreto-Balduzzi_3218342462.html).

## 1.7. IL DECRETO N. 24 DEL 25 MARZO 2013 DIVENTA LEGGE

Il 20 maggio 2013 viene approvata in via definitiva la legge n. 57,<sup>24</sup> con la quale viene confermato quanto stabilito dal decreto (n.24 del 25 marzo 2013) sulla prosecuzione di una terapia già avviata, se questa non ha dato effetti collaterali e si predispone l'avvio di una sperimentazione di 18 mesi per la quale si prevede di stanziare fino a 3 milioni di euro. La sperimentazione è promossa dal Ministero della Salute in collaborazione con l'AIFA e con il Centro Nazionale Trapianti e deve essere coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Deve completarsi entro 18 mesi, a partire dal 10 luglio 2013, e le cellule staminali utilizzate nelle infusioni devono essere preparate rispettando le Good Manufacturing Practices (GMP) così come si trova nel regolamento CE n. 1394/2007 per garantire la massima sicurezza ai pazienti sottoposti a terapia.

## 1.8. LE REAZIONI DELLA COMUNITÀ SCIENTIFICA

Sin dall'emanazione del Decreto che, successivamente, con la sua approvazione in legge, la comunità scientifica nazionale e internazionale non ha esitato a esprimere il suo disappunto sul presunto Metodo Stamina e su come il governo Italiano stava gestendo la vicenda. Il Gruppo 2003, gruppo che unisce medici e ricercatori tra i più citati nella letteratura scientifica internazionale esprime *“profondo sconcerto per la decisione del Ministro di consentire la prosecuzione di terapie con cellule staminali”* secondo il metodo Stamina.<sup>25</sup> Tredici professori tra cui Elena Cattaneo e Amedeo Santosuosso hanno scritto una lettera aperta all'allora Ministro della Salute Balduzzi in cui affermano: *“La comunità dei ricercatori e medici che lavora per sviluppare trattamenti sicuri ed efficaci contro gravi malattie comuni o rare è perplessa di fronte alla decisione, sull'onda di un sollevamento emotivo, di autorizzare la somministrazione di cellule dette mesenchimali, anche se prodotte in sicurezza da laboratori specializzati. (...) Ci sembra questo uno stravolgimento dei fondamenti scientifici e morali della medicina, che disconosce la dignità del dramma dei malati e dei*

---

<sup>24</sup> Testo della legge n. 57 del 20 maggio 2013 disponibile al link: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/dettaglioAtto?id=46088>.

<sup>25</sup> A. Mantovani, “Sconcerto del gruppo 2003 sul Metodo Stamina”, *ScienzainRete.it*, 22 Marzo 2013, <http://www.scienzainrete.it/contenuto/articolo/gruppo-2003/sconcerto-del-gruppo-2003-sul-metodo-stamina/marzo-2013>.

loro familiari”.<sup>26</sup> Anche l’Accademia dei Lincei si esprime sul caso: *“Invitiamo il Parlamento e il Governo a tenere invece in debito conto la voce della comunità scientifica. Il caso italiano espone i pazienti a rischi gravi e li rende vittime di un trattamento non convalidato che sfrutta la disperazione dei pazienti e suscita ingiustificate speranze. Il caso italiano espone le istituzioni del Paese a una gravissima perdita di credibilità scientifica, morale e politica”*.<sup>27</sup> Interviene anche la rivista *Nature* con un editoriale,<sup>28</sup> due articoli di Abbot<sup>29</sup> e lasciando spazio all’intervento di Paolo Bianco.<sup>30</sup> Nemmeno la *Reuters* rimane in silenzio a guardare quello che sta succedendo in Italia ed esprime tutta la sua preoccupazione per *“queste terapie prive di fondamento scientifico e mal preparate che non faranno proprio nulla per i pazienti e le loro famiglie se non renderli più poveri”*.<sup>31</sup> Apprensione che si legge anche sulle pagine della rivista americana *Science*<sup>32</sup> e sull’*EMBO Journal*.<sup>33</sup> Infine, persino il premio Nobel Shinya Yamanaka attraverso la Società Internazionale per la Ricerca sulle Cellule Staminali (Isscr), mette in guardia sul metodo Stamina: *“non è chiaramente affermato nella letteratura scientifica che le cellule mesenchimali abbiano alcuna efficacia nel migliorare le condizioni neurologiche”*<sup>34</sup> e chiede all’Italia di fare un passo indietro.

## 1.9. BREVETTI E PLAGIO

Da un lato gli scienziati, dall’altro i malati, le loro famiglie e una buona parte del pubblico generico a sostegno del metodo Stamina. Ma, questo Metodo tanto criticato da alcuni e tanto osannato da altri, esiste? Innanzitutto al momento non c’è nessuna pubblicazione scientifica, pubblicata su riviste *peer reviewed* che lo descriva nel dettaglio. In secondo luogo, è vero che esiste una domanda di brevetto, depositata a dicembre 2010 e pubblicata a giugno 2012 all’ufficio brevetti statunitense (lo United

<sup>26</sup> M. Pappagallo, “Gli scienziati contro il Metodo Stamina”, in *CorriereDellaSera.it*, 13 Marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/13\\_marzo\\_15/metodo-stamina-scientiati\\_878ad87e-8d57-11e2-b59a-581964267a93.shtml](http://www.corriere.it/salute/13_marzo_15/metodo-stamina-scientiati_878ad87e-8d57-11e2-b59a-581964267a93.shtml).

<sup>27</sup> Cfr. Redazione di *QuotidianoSanità.it*, “Decreto Stamina, l’Accademia dei Lincei si unisce al coro di No” 13 maggio 2013 [http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo\\_id=14860](http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=14860).

<sup>28</sup> Editorial, “Smoke and mirrors” *Nature*, n.496, 2013, pp. 269-270 [http://www.nature.com/polopoly\\_fs/1.12805!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/496269b.pdf](http://www.nature.com/polopoly_fs/1.12805!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/496269b.pdf).

<sup>29</sup> A. Abbot, “Italian Stem-Cell trial based on flawed data” 2013, <http://www.nature.com/news/italian-stem-cell-trial-based-on-flawed-data-1.13329>; A. Abbot, “Stem-Cell ruling riles researchers” *Nature*, n. 495,2013, pp. 418-419, <http://www.nature.com/news/stem-cell-ruling-riles-researchers-1.12678>.

<sup>30</sup> P. Bianco, “Don’t market stem-cell products ahead of proof”, *Nature*, n. 499, 2013, p. 255. Paolo Bianco è Professore e direttore del Centro di Patologia Anatomica all’Università La Sapienza di Roma e membro di Stem Cell Research.

<sup>31</sup> C. Hornby, “Scientists Criticize Italy for Allowing Unproven Stem Cell Therapy”, 28 Marzo 2013, <http://www.reuters.com/article/2013/03/28/us-italy-stemcell-idUSBRE92ROUD20130328>.

<sup>32</sup> L. Margottini, “Italian Parliament orders €3 Million Trial on Disputed Therapy”, *Science*, n. 340, 2013, p.1028.

<sup>33</sup> P. Bianco, R. Barker, *et all*, “Regulation of stem cell therapies under attack in Europe: for whom the bell tolls?”, *The EMBO Journal*, n. 32, 2013, pp. 1489-1495.

<sup>34</sup> ISSCR Press Releases, “ISSCR Statement of Delivery of Unproven Autologous Cell-based Interventions to Patients”, 12 Settembre 2013, <http://www.isscr.org/home/about-us/news-press-releases/2013/2013/09/12/isscr-statement-of-delivery-of-unproven-autologous-cell-based-interventions-to-patients>.



States Patent and Trademark Office, USPTO), ma la domanda è stata respinta.<sup>35</sup> Infine, esiste il protocollo che Vannoni ha consegnato ad agosto al Ministro della Salute e che, accontentando le richieste del presidente della Stamina Foundation, non verrà pubblicato. Anche se non è dato sapere con la dovuta precisione in che cosa consista il Metodo Stamina, la domanda di brevetto è stata rintracciata e analizzata da *Nature*.<sup>36</sup> Come auspicato da Davide Vannoni, il quale a ogni domanda sulla documentazione scientifica rispondeva: *“il mio metodo è descritto nella richiesta di brevetto e le pubblicazioni che dimostrano la possibilità di trasformare le staminali mesenchimali in neuroni ci sono. Il fatto che siano state prodotte da ricercatori russi o ucraini non significa che non siano reperibili”*,<sup>37</sup> qualcuno finalmente è andato a cercarla e quello che ne esce non è proprio un ritratto positivo del Metodo Stamina. *Nature*<sup>38</sup> denuncia almeno un plagio e una frode e concorda con le conclusioni dell’USPTO secondo cui il metodo peccherebbe di *“indefinitezza del contenuto che costituirebbe l’invenzione e mancanza di altezza inventiva”*.<sup>39</sup> Nella domanda di Brevetto, Vannoni chiedeva l’esclusiva su un processo per la differenziazione di cellule staminali mesenchimali in neuroni e neuroblasti (cellule che originano i neuroni), coltivandole nell’acido retinoico: il metodo era già noto e utilizzato nella comunità scientifica, ma Vannoni vi introduce sue novità vaghe e confusionarie. Alla richiesta, inoltre, Vannoni avrebbe allegato due fotografie (la numero 3 e la 4 della richiesta di brevetto) utilizzate in due studi del 2003 di Elena Schegel’skaya (sua collaboratrice ai tempi della Re-Gene S.r.l.), il plagio, pubblicati sul *Russian Journal of Developmental Biology*.<sup>40</sup> Come se non bastasse, egli avrebbe associato alle foto un metodo diverso da quello descritto dalla scienziata nel suo studio per la differenziazione delle cellule neuronali e in ciò si manifesterebbe la frode. Inoltre, quello di cui si dubita è persino che i neuroni mostrati siano realmente stati ottenuti da cellule mesenchimali del midollo osseo, in quanto con le indicazioni fornite da Vannoni, nessun altro laboratorio, in forma indipendente, è stato in grado di ottenere lo stesso risultato. Nel rifiuto alla concessione del brevetto si evidenzia come le condizioni descritte per la coltura delle cellule creino un ambiente in cui i cambiamenti della morfologia cellulare possono essere dovuti più probabilmente a un effetto citotossico che a una vera e propria differenziazione. Inoltre per l’USPTO *“non è chiaro come si possano differenziare le cellule staminali mesenchimali in neuroblasti e/o*

---

<sup>35</sup> Si può trovare la domanda di brevetto al seguente link: <http://www.google.com/patents/US20120149099>, sito consultato il 2 Ottobre 2013.

<sup>36</sup> A. Abbot, “Italian Stem-Cell trial based on flawed data” 2013, <http://www.nature.com/news/italian-stem-cell-trial-based-on-flawed-data-1.13329>.

<sup>37</sup> Cfr. R. Villa, “Quel pasticcio fraudolento (e poco chiaro) del caso Stamina”, *Scienza In Rete*, 3 Luglio 2013, <http://www.scienzainrete.it/contenuto/articolo/roberta-villa/forse-non-e-frode-ma-solo-lennesimo-pasticcio/luglio-2013>.

<sup>38</sup> A. Abbot, “Italian Stem-Cell trial based on flawed data” 2013, <http://www.nature.com/news/italian-stem-cell-trial-based-on-flawed-data-1.13329>.

<sup>39</sup> Si può trovare la domanda di brevetto al seguente link: <http://www.google.com/patents/US20120149099>, sito consultato il 2 Ottobre 2013.

<sup>40</sup> E. Schegel’skaya, *et al.*, “Pluripotency of bone marrow stromal cells and perspectives of their use in cell therapy”, *Russian Journal of Developmental Biology*, n. 3(34), 2013, pp. 185-191.

*neuroni solo utilizzando una soluzione di acido retinoico ed etanolo, a qualsiasi concentrazione*".<sup>41</sup>  
Ciononostante, a parte la consegna del protocollo, in Italia tutto è pronto per la prima fase della sperimentazione.

## **1.10. SPERIMENTAZIONE SÌ, SPERIMENTAZIONE NO**

Per poter finalmente avviare la sperimentazione sulla terapia proposta dalla Stamina Foundation, Vannoni viene invitato dall'attuale Ministro della Salute Lorenzin a consegnare il protocollo di ricerca alla commissione di scienziati dell'ISS. Il primo agosto 2013, con un mese di ritardo rispetto a quanto disposto, Vannoni consegna il protocollo del metodo all'ISS. Nel corso della riunione con il comitato scientifico incaricato di presiedere alla riunione, oltre a consegnare la documentazione e a chiedere il mantenimento del segreto sul protocollo, Vannoni ha richiesto il rispetto di cinque condizioni chiave per poter dare ufficialmente avvio alla sperimentazione. I vincoli sono i seguenti: 1. la richiesta a non modificare la standardizzazione della metodica; 2. la possibilità per Stamina di scegliere le patologie su cui fare la sperimentazione (Sla, paresi cerebrale infantile e una malattia degenerativa non neurologica); 3. l'individuazione di un solo laboratorio per la produzione cellulare in i biologi di Stamina possano controllare la produzione; 4. la nomina di un organismo di controllo internazionale super partes (Cro) che certifichi tutti i dati ottenuti; 5. l'applicazione di una buona pratica clinica.

A settembre 2013, gli scienziati dell'ISS consegnano al Ministro della salute il loro parere, evidenziando quattro punti critici. Il primo riguarda "l'inadeguata descrizione del metodo", mancando la spiegazione su come avverrebbe il differenziamento cellulare. Il secondo punto riguarda una "insufficiente definizione del prodotto", in quanto le cellule da iniettare non sarebbero descritte correttamente e senza dimostrare le loro proprietà biologiche, per cui, come si legge nella relazione "in difetto di questa caratteristica e dei controlli di qualità, vi è un problema sia di efficacia del trattamento, per la difficoltà di riprodurre il metodo, sia di sicurezza". Inoltre la commissione sottolinea che la presenza di "potenziali rischi" per i pazienti, in particolare per quanto riguarda l'uso di cellule allogeniche, per "mancanza di un piano di identificazione, screening e testing dei donatori, con conseguente esclusione della verifica del rischio di malattie da agenti trasmissibili". Infine, sarebbero presenti anche "altri rischi di fenomeni di sensibilizzazione anche gravi (ad esempio encefalomielite) dovuti anche al fatto che il protocollo prevede somministrazioni ripetute". Quindi, per come è svolta la metodica, "vi è il rischio di iniezione di materiale osseo a livello del sistema nervoso". Il comitato conclude poi affermando che il suo parere negativo si basa "sia sulla mancanza

---

<sup>41</sup> Si può trovare la domanda di brevetto al seguente link: <http://www.google.com/patents/US20120149099>, sito consultato il 2 Ottobre 2013.

di originalità del metodo, sia sull'assenza di requisiti scientifici di sicurezza".<sup>42</sup> In ogni caso la relazione non è vincolante e l'ultima parola spetta al Ministro Lorenzin. Il 10 ottobre 2013 arriva dal Ministro della Salute, il divieto ufficiale alla continuazione della sperimentazione per il metodo Stamina.<sup>43</sup> La decisione di bloccare la sperimentazione, come si legge nel documento emanato dal Ministero, è stata presa considerando l'opinione del Comitato scientifico dell'ISS e quello dell'Avvocatura dello Stato sulla base della tutela della salute dei pazienti. Vannoni non ci sta e commenta in questo modo la decisione di Beatrice Lorenzin: *"Non è il metodo Stamina ad essere pericoloso per i malati, bensì il ministro Lorenzin e chi sta gestendo così male questa situazione, a fronte di una legge votata dal Parlamento che stabilisce l'avvio della sperimentazione. (...) Procederemo al fine di poter realizzare la sperimentazione del metodo Stamina all'estero, possibilmente negli Stati Uniti dove i contatti con il professor Camillo Ricordi, all'Università di Miami, sono già stati avviati"*.<sup>44</sup>

Attualmente sono ben 36 i pazienti in cura presso gli Spedali Civili di Brescia e altri 123 sono in lista d'attesa. Che fine faranno? A questi pazienti, adesso che almeno sul piano scientifico la vicenda può dirsi paradossalmente conclusa (se fosse stato per gli addetti ai lavori, gli scienziati, non sarebbe nemmeno mai iniziata), si deve spiegare: spiegare perché non possono fidarsi di chi promette loro una guarigione e spiegare che la scienza sta lavorando, ma che proprio perché non darà mai false speranze, non la si deve abbandonare.

Dal punto di vista investigativo, invece, ci si augura che la vicenda non sia ancora conclusa, si devono individuare le responsabilità e stabilire le conseguenze.

---

<sup>42</sup> Cfr. Parere dell'Avvocatura di Stato, 26 settembre 2009, [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2051\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2051_allegato.pdf).

<sup>43</sup> Cfr. Presa d'atto del Ministro Beatrice Lorenzin all'impossibilità di proseguire con la sperimentazione sul Metodo Stamina, 10 ottobre 2013, [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1315](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1315).  
Sito internet del Ministero della Salute, al link [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1315](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1315)

<sup>44</sup> Cfr. "Metodo Stamina Pericoloso per i pazienti. Il Ministero dice no alla sperimentazione", *CorriereDellaSera.it*, 11 Ottobre 2013, [http://www.corriere.it/salute/13\\_ottobre\\_10/stamina-ministero-salute-blocca-sperimentazione-3b789de0-319e-11e3-ab72-585440a4731e.shtml](http://www.corriere.it/salute/13_ottobre_10/stamina-ministero-salute-blocca-sperimentazione-3b789de0-319e-11e3-ab72-585440a4731e.shtml).

## CAPITOLO 2

### LE CELLULE STAMINALI, QUESTE SCONOSCIUTE<sup>45</sup>

Da parecchi anni si sente parlare di cellule staminali, da molto prima dello scoppio mediatico del caso sul metodo Stamina, nei giornali capitava di trovare “titoloni” legati alle presunte proprietà miracolose di queste cellule, panacea per tutti i mali. Un po’ come il mito greco del fegato di Prometeo che si riformava ogni notte dopo che un’aquila glielo aveva dilaniato durante il giorno, le cellule staminali godono di proprietà fondamentali per il rinnovamento del corpo: versatili e trasformiste, capaci di moltiplicarsi un numero infinito di volte possono dare origine a qualsiasi tipo di tessuto e di riparare gli organi danneggiati.<sup>46</sup> Ma, gli scienziati a che punto sono con la conoscenza di queste cellule? Si parla di staminali sin dal 1906 quando il ricercatore russo Alexander Maximov ha coniato il termine per riferirsi a singole cellule progenitrici di una discendenza cellulare. Successivamente, negli anni 50 del novecento, si ha la prova sperimentale dell’esistenza di cellule staminali anche nell’organismo dell’essere umano, ma bisogna aspettare 1998 e il gruppo di ricerca del Prof. Thompson all’Università del Wisconsin-Madison per vedere isolata la prima cellula staminale embrionale dalla blastocisti umana (primi stadi di sviluppo dell’embrione). Le “staminali” rappresenteranno davvero una svolta per malattie attualmente incurabili come il morbo di Parkinson, l’Alzheimer, o la distrofia muscolare? Sicuramente, al momento, la sperimentazione su queste cellule è uno dei settori più attivi e caldi della ricerca biomedica, sia per le prospettive che apre sulla comprensione e la cura di certi tipi di malattie che per il dibattito etico che essa ha sollevato. Per non parlare dell’importanza del ruolo dei governi e delle autorità istituzionali competenti nell’evitare che le forti aspettative di trattamenti basati sulle cellule staminali possano essere sfruttati da società e fondazioni senza scrupoli in modi eticamente censurabili a danno di pazienti ai quali è rimasta solo la speranza.

Quello che è emerso in maniera molto evidente nel caso Stamina, è la confusione che ruota attorno al concetto di cellula staminale, alle reali prospettive terapeutiche e ai rischi connessi a terapie a base di cellule staminali. Vale la pena soffermarsi su una definizione e classificazione, per poi vedere più

---

<sup>45</sup> Cfr. G. Milano, C. Palmerini, *La rivoluzione delle cellule staminali*. Feltrinelli, Milano 2005; M. Sampaolesi, *Le cellule staminali. Tra scienza, etica e usi terapeutici*. Il Mulino, Bologna 2011; L. Conti, E. Cattaneo, “Il punto sulle staminali”, *Le Scienze*, n. 518, 2011, pp. 45-51; Comitato Nazionale per la Bioetica, *Parere su Impiego terapeutico delle cellule staminali*, 2000; M. De Tilla, L. Militerni, U. Veronesi, *Cellule Staminali. Etica e qualità della vita. Normativa Europea e legislazione internazionale*, UTET, Torino 2012; C.A. Redi, “La Questione delle cellule staminali. Il quadro scientifico”, in AA.VV, *Trattato di Biodiritto*, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, 2011, pp. 1087-1099; G. Milano, C. Palmerini, *La rivoluzione delle cellule staminali*, Feltrinelli, Milano 2005.

<sup>46</sup> G. Milano, C. Palmerini, *La rivoluzione delle cellule staminali*. Feltrinelli, Milano 2005.

nello specifico quali sono le cellule staminali utilizzate nel Metodo Stamina e i punti critici connessi al loro utilizzo.

## **2.1. CHE COSA SONO LE CELLULE STAMINALI?**

La cellula rappresenta l'unità fondamentale della vita e non esiste una unità vivente più piccola della cellula. Ogni essere umano è formato da cellule assemblate fino a costituire quella unità biologica che consente la vita dell'individuo stesso.<sup>47</sup> L'essere umano è composto da circa 10mila miliardi di cellule di varie dimensioni, struttura e ciclo di vita. Negli organismi multicellulari, le cellule a loro volta si organizzano a formare i tessuti e poi gli organi.<sup>48</sup> Ciascuna cellula ha una vita di durata diversa, ad esempio, un neurone vive per anni; un globulo rosso muore dopo soli 4 mesi di vita, una cellula dell'epidermide invece, può vivere anche solo per un giorno. In generale, per poter mantenere invariata la struttura e la funzione di organi e tessuti le cellule perse devono essere costantemente rinnovate e, alla base di questi processi rigenerativi, ci sono intere popolazioni di cellule di riserva localizzate nei diversi tessuti, presenti in quantità tanto maggiore quanto più elevata è la necessità rigenerativa di quel tessuto.<sup>49</sup> E questa fondamentale funzione è svolta proprio dalle cellule staminali.

Le cellule staminali sono cellule immature, di conseguenza presenti nei tessuti a uno stadio ancora indifferenziato e in grado di moltiplicarsi all'infinito generando cellule identiche a se stesse. In questo modo, anche se le cellule si moltiplicano, continuano a mantenere la capacità di differenziarsi in diverse tipologie cellulari specializzate e tipiche del tessuto o degli organi nei quali si trovano. Quindi, le caratteristiche specifiche delle cellule staminali che gli consentono di sostituire le cellule usurate sono: l'auto-rinnovamento, cioè la loro capacità di compiere un numero infinito di cicli replicativi rimanendo allo stesso stadio di differenziazione; la potenza, cioè la loro capacità di originare cellule specializzate di uno o più tipi differenti. Solitamente le cellule staminali si trovano in stato silente e solo raramente si riproducono (entrano in mitosi).

### **2.1.1. CELLULE STAMINALI EMBRIONALI**

Tutti gli esseri umani derivano da una cellula, lo zigote, che è il risultato dell'unione dello spermatozoo e della cellula uovo. Dalla moltiplicazione delle cellule che originano da questa singola

---

<sup>47</sup> M. Sampaolesi, *Le cellule staminali. Tra scienza, etica e usi terapeutici*. Il Mulino, Bologna 2011, pp. 140.

<sup>48</sup> M. Sampaolesi, *Le cellule staminali. Tra scienza, etica e usi terapeutici*. Il Mulino, Bologna 2011, pp. 140.

<sup>49</sup> L. Conti, E. Cattaneo, "Il punto sulle staminali", *Le Scienze*, n. 518, 2011, pp. 45-51.

cellula iniziale ha luogo il successivo sviluppo embrionale. Dalla formazione dello zigote, fino ai 4-5 giorni successivi, un embrione è composto da cellule identiche definite totipotenti in quanto prive di specializzazione e in grado di generare tutte le cellule di cui è costituito un organismo, compresi i tessuti extraembrionali (placenta e membrane che lo circondano).<sup>50</sup> Allo stadio di morula, cioè al quarto o quinto giorno dopo la fecondazione nell'embrione sono ancora presenti cellule embrionali identiche ma che non saranno più in grado di formare un embrione (come lo erano invece, le cellule totipotenti). Dal quinto al sesto giorno dopo la fecondazione ci si trova allo stadio di blastocisti. La blastocisti è il primo stadio differenziativo dell'embrione, prima ancora del suo impianto sulla parete interna dell'utero, ed è composto da circa un centinaio di cellule che formano una struttura sferica piena di liquido. All'interno di questa struttura è presente una piccola massa cellulare composta da cellule staminali pluripotenti che daranno vita all'embrione vero e proprio. Queste cellule sono definite pluripotenti in quanto potranno evolversi in qualsiasi tipo di cellula che andrà a formare i tessuti e gli organi, ma non saranno in grado di generare un nuovo individuo (quindi di generare la placenta e le membrane che la circondano). Queste sono le cellule staminali embrionali (ES). dal punto di vista della ricerca sono le più promettenti, ma sono anche quelle sulle quali sono più accesi i dibattiti etici, in quanto il reperimento di una di queste cellule postula la distruzione di una blastocisti e, di conseguenza, di un embrione che non è ancora cresciuto al di sopra delle 50 cellule. Per chi sostiene che l'embrione rappresenta un essere umano primitivo, o almeno potenziale, la sua distruzione si rivelerebbe identica all'omicidio di un essere umano già concepito. Queste persone, quindi, si schierano contro la ricerca sulle cellule staminali embrionali e hanno dato vita a un acceso dibattito e a regolamentazioni sul loro utilizzo molto diverse tra i vari Stati.

### **2.1.2. CELLULE STAMINALI ADULTE**

Lasciando in sospenso il dibattito etico legato alla ricerca sulle cellule staminali embrionali, quello che interessa ai fini del presente elaborato è quello di focalizzare l'attenzione sulle cellule staminali adulte, cioè quelle cellule che nel Metodo Stamina vengono trasfuse ai pazienti. Nel corpo umano, le cellule staminali sono presenti in tutte le fasi della vita e le cellule staminali adulte sono cellule non specializzate che si trovano tra quelle specializzate in un particolare tessuto ma che non hanno ancora acquisito una funzione ben definita e specifica. Queste cellule si trovano in numero molto limitato in ogni tessuto e organo di qualsiasi organismo: midollo osseo, sangue periferico, epitelio della pelle e dell'apparato digerente, cervello, polpa dentale, midollo spinale, vasi sanguigni, muscolo

---

<sup>50</sup> Cfr. E. Romandini, "La sentenza Brustle sulla tutelabilità delle cellule staminali embrionali: implicazioni pratiche e giuridiche", *Rivista di diritto industriale*, n. 3(2), 2012, pp. 336-350. In ordinamenti come quello tedesco e quello inglese il criterio della totipotenza è quello con cui si distingue l'embrione dalle altre cellule.

scheletrico, cornea, retina, cuore, fegato e pancreas.<sup>51</sup> Le staminali adulte risiedono in una zona ben definita del tessuto, con una sua struttura che garantisce un micro-ambiente controllato chimicamente, detto nicchia di staminalità. Le staminali adulte rimangono in uno stato di quiescenza fino a quando uno stimolo per preciso non le porta a differenziarsi, in questo modo possono rimpiazzare le cellule differenziate in tessuti caratterizzati da un alto tasso di ricambio cellulare come nella pelle o nel sangue e di riparare i danni al tessuto in cui si trovano immerse. La loro capacità proliferativa non è illimitata e quando vengono a mancare, inevitabilmente i tessuti e gli organi tendono a decadere. Diversamente dalle cellule embrionali, queste cellule possono essere multipotenti in quanto a volte sono in grado di dare origine a tipi cellulari diversi compresi fisiologicamente nello stesso organo o tessuto (ad esempio, le cellule staminali emopoietiche contenute nel midollo osseo danno vita alle diverse cellule del sangue), o unipotenti, cioè in grado di generare un unico tipo cellulare.

Le cellule staminali adulte possono essere di vario tipo, tra queste, quelle che Vannoni dice di utilizzare sono le cellule staminali mesenchimali: cellule che derivano dal tessuto connettivo embrionale e formano il supporto funzionale e strutturale del midollo osseo dell'adulto. Sono cellule staminali multipotenti, in grado di differenziare in cellule del tessuto osseo, delle cartilagini e del tessuto adiposo. Alcuni ricercatori utilizzano questo termine per indicare le cellule presenti in diversi tessuti adulti. Al momento, come sottolineato dalla comunità scientifica, dal rifiuto del brevetto e da Nature, non esistono prove in base alle quali si possa affermare di essere in grado di estrarre cellule neuronali da cellule staminali mesenchimali. Così come confermato anche da Massimo Dominici<sup>52</sup>, in un'intervista rilasciata al Corriere della Sera: *“Mi sono ritrovato tra le mani non qualcosa che evolva in senso neuronale, come si sperava, ma di fronte a cellule con un'irrilevante attività biologica ai fini della rigenerazione nervosa. Attività che peraltro scompariva in 24 ore. Insomma, in vitro, di neuroni non si vedeva traccia. Per di più il quantitativo di cellule staminali usate nei campioni era minimale”*.<sup>53</sup>

### 2.1.3. LE CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE

Oltre alle staminali embrionali e a quelle adulte, nel 2006 un team di ricercatori giapponesi coordinati dal Professor Yamanaka ha sviluppato una tecnica innovativa in grado di riportare cellule differenziate della pelle indietro a uno stadio embrionale. Queste cellule si chiamano cellule staminali

---

<sup>51</sup> M. Sampaolesi, *Le cellule staminali. Tra scienza, etica e usi terapeutici*. Il Mulino, Bologna 2011, pp. 140.

<sup>52</sup> Massimo Dominici è responsabile del Laboratorio di Biologia cellulare dell'Università di Modena e Reggio Emilia e presidente dell'International Society for Cellular Therapy (ISCT). Massimo Dominici è uno dei due ricercatori ai quali i NAS hanno fatto analizzare i campioni di cellule prelevati nel corso dell'ispezione agli Spedali Civili di Brescia.

<sup>53</sup> D. Natali, *“Ecco quello che ho trovato nei campioni sequestrati dai NAS”*, *Corriere della Sera.it*, 29 marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina\\_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml).

pluripotenti indotte.<sup>54</sup> Nel 2009 Yamanaka perfeziona la sua tecnica e nel 2012 ottiene il premio Nobel per la medicina. Le staminali pluripotenti indotte aprono nuove prospettive di ricerca e soprattutto consentirebbero agli scienziati di lavorare su cellule con caratteristiche di pluripotenza simili a quelle embrionali senza però prevedere la distruzione della blastocisti. Ciononostante la possibilità di riprogrammare le cellule adulte risolve solo in parte questo problema giuridico ed etico, infatti: *“se vengono riportate allo stato iniziale e possono potenzialmente dare origine a una nuova vita dovrebbero, a rigor di logica, essere ugualmente non lavorabili”*.<sup>55</sup>

## 2.2. CELLULE STAMINALI E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Come si intuisce, le cellule staminali, per le loro caratteristiche rappresentano oggi un potenziale terapeutico importante per la cura di patologie fino a ora prive di un trattamento efficace.<sup>56</sup> Tra queste sono presenti malattie cardiache e muscolari come l'infarto e la distrofia muscolare di Duchenne, malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson, o demielinizzanti come la sclerosi multipla, il diabete mellito, disordini del sistema immunitario, tumori, ecc. Addirittura in alcuni modelli animali sono stati ricostruiti organi come la ghiandola mammaria, la prostata e i tessuti ematopoietici.<sup>57</sup>

L'idea di utilizzare un trapianto di cellule staminali per riparare un tessuto danneggiato risale agli anni 50 del novecento ed è associata al midollo osseo. Oggi, infatti, questo tipo di trapianto è utilizzato con successo nella terapia di leucemie e in certe malattie genetiche come la talassemia.

Non solo, attualmente le staminali sono una realtà terapeutica anche per riparare lesioni estese della cute e della mucosa tramite trapianto di cellule staminali derivate da piccole biopsie della cute sana del paziente stesso (trapianto autologo). Purtroppo, però, i costi elevati (sono necessari più di 15.000 euro per trattare un adulto con ustioni sull'80% del corpo) e i diversi mesi necessari per ricostruire i lembi di pelle estesa ne limitano la sua piena diffusione clinica. Inoltre, la pelle ottenuta in questo modo è priva di ghiandole sudoripare e bulbi piliferi, provocando delle anomalie nella fisiologia di

---

<sup>54</sup> K. Takahashi, S. Yamanaka, "Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors". *Cell*, n.126(4), 2006, pp. 663-676.

<sup>55</sup> Citazione di Amedeo Santosuosso, consigliere del Tribunale di Milano, alla Tavola rotonda "Le cellule staminali: dalla scoperta alla cura, storia di un percorso accidentato" del 13 ottobre 2013 nell'ambito del festival BergamoScienza.

<sup>56</sup> Comitato Nazionale per la Bioetica, *Parere su Impiego terapeutico delle cellule staminali*, 2000.

<sup>57</sup> M. De Tilla, L. Militerni, U. Veronesi, *Cellule Staminali. Etica e qualità della vita. Normativa Europea e legislazione internazionale*, UTET, Torino 2012.



questo importante tessuto. Rimanendo sempre nell'ambito dell'epitelio, un'altra applicazione terapeutica delle cellule staminali è la rigenerazione dell'epitelio corneale.<sup>58</sup>

Inoltre, sono stati fatti passi avanti anche nella terapia per la Distrofia Muscolare di Duchenne, una malattia in cui i muscoli scheletrici vanno incontro a degenerazione progressiva perdendo qualsiasi capacità di tipo rigenerativo. In questo caso, un trial clinico è appena stato avviato dopo risultati promettenti in ambito preclinico in cui è stato osservato nel topo che, un trapianto di mesoangioblasti (cellule associate ai vasi sanguigni, isolate per la prima volta nell'aorta dorsale e successivamente da biopsie muscolari adulte) ha generato sia tessuto muscolare scheletrico, sano, sia nuovi vasi sanguigni.<sup>59</sup>

Per quanto riguarda il tessuto cardiaco, numerosi studi sia su modelli animali che sull'uomo mostrano che il trapianto di cellule staminali derivate dal midollo osseo o mioblasti scheletrici o cellule staminali embrionali migliorano la funzionalità ventricolare. In ogni caso, l'impiego di staminali in questo ambito è ancora ostacolato da questioni legate alla sicurezza, alla morte precoce delle cellule impiantate e all'adeguata rigenerazione del tessuto malato. Per questi motivi, prima di passare alla applicazione su larga scala servono prove sperimentali più chiare.

Invece, neuropatologie, un'applicazione terapeutica reale ed efficace è ancora lontana a venire. Nel caso delle malattie che colpiscono il sistema nervoso, l'idea è quella di arrivare a utilizzare delle cellule staminali per rimpiazzare le cellule nervose degenerate a causa della malattia, come succede ad esempio ai neuroni dopaminergici di un paziente affetto da morbo di Parkinson. Le cellule trapiantate in questi casi, però non devono "semplicemente" sopravvivere e differenziarsi nella corretta tipologia neuronale, ma devono persino essere in grado di integrarsi e andare a costituire circuiti complessi e non proliferare in maniera anomala dando origine a tumori. Al momento, le uniche cellule che hanno dato risultati che fanno ben sperare per il futuro sono quelle derivate da staminali embrionali o da pluripotenti indotte. Non esistono ancora prove circa il fatto che cellule staminali mesenchimali possano diventare neuroni veri e neuroni del tipo necessario per il trattamento della specifica neuropatologia che si intende curare. Non si può affermare che alcune cellule sono neuroni solo perché vi somigliano.<sup>60</sup> Riassumendo, oggi le cellule staminali sono utilizzate come strumento di cura solo in casi molto limitati come nel trapianto di midollo osseo e

---

<sup>58</sup> L. Conti, E. Cattaneo, "Il punto sulle staminali", *Le Scienze*, n. 518, 2011, pp. 45-51

<sup>59</sup> M. Sampaolesi, Y. Torrente, A. Innocenzi, "Cell Therapy of Alpha – Sarcoglycan Null Dystrophic Mice Through Intra-Arterial Delivery of Mesoangioblasts", *Science*, n. 301(5632), 2003, pp. 487-492.

<sup>60</sup> R. Beker, "Terapie a base di cellule staminali e neuropatologie: qual è la verità?", in *Neurostemcell*, 2 Maggio 2013, <http://www.eurostemcell.org/it/commentanalysis/terapie-base-di-cellule-staminali-e-neuropatologie-qual-%C3%A8-la-verit%C3%A0>.

quello di alcuni tipi di epitelii. Negli altri casi si tratta di protocolli sperimentali allo stadio clinico o addirittura preclinico su modelli animali.<sup>61</sup>

### **2.2.1. COME PUÒ UNA SINGOLA TIPOLOGIA CELLULARE CURARE TANTE MALATTIE?**

Come descritto precedentemente, le cellule staminali non sono una classe omogenea di cellule, ci sono differenti tipi di cellule staminali in tessuti differenti, per cui non esiste nemmeno una classe di cellule staminali adatta per tutte le cure. L'uso delle cellule staminali in medicina deve essere cosciente non solo della reale natura del tipo di cellule considerata per un determinato uso, ma anche della biologia della malattia oggetto di riferimento. Trattare pazienti affetti dalle più disparate malattie neurologiche o neurodegenerative con iniezioni di cellule staminali mesenchimali sarebbe qualcosa privo di fondamento razionale. La Stamina Foundation, ad esempio, si propone di curare malattie come l'atrofia muscolare spinale (SMA), il morbo di Krabbe, la leucodistrofia metacromatica, il Parkinson e altri tipi di malattie con danno irreversibile al midollo spinale e al cervello. Tutte queste malattie differiscono notevolmente tra loro per le cause, i meccanismi e il decorso. Come è possibile che un'unica tipologia cellulare sia in grado di intervenire efficacemente in tutti questi casi? Allo stato attuale delle conoscenze non c'è alcun fondamento scientifico in grado di giustificare l'aspettativa di un effetto terapeutico.<sup>62</sup> Gli scienziati non sanno ancora come sia possibile rigenerare organi e tessuti danneggiati ma che appartengono ancora al soggetto e che sono sottoposti a continui cambiamenti reattivi. Non si può rimuovere un muscolo distrofico o uno scheletro spastico.

Le prospettive offerte dalle cellule staminali mesenchimali dipendono dalle potenzialità che offrono alla medicina e alla loro biologia unica e attraente, non stupisce quindi, che esse siano alla base di numerosi trattamenti non autorizzati e offerti direttamente al pubblico prima della dimostrazione di una qualsiasi evidenza della loro efficacia. La mancanza di rigore scientifico, dilagante nel campo delle cellule staminali mesenchimali, ha creato un'elevata confusione e aperto la strada all'erronea credenza che qualsiasi coltura di cellule di qualsiasi tipo di tessuto connettivo sia una coltura di cellule staminali. Da un lato l'apparente facilità di derivazione e coltura, dall'altro la confusione concettuale tra una cellula staminale in quanto entità fisica e strutturale e una coltura di cellule originate dalla manipolazione di cellule staminali hanno contribuito al sempre più diffuso uso di queste cellule, in cliniche aperte in tutto il mondo.

---

<sup>61</sup> L. Conti, E. Cattaneo, "Il punto sulle staminali", *Le Scienze*, n. 518, 2011, pp. 45-51.

<sup>62</sup> P. Bianco, R. Barker, *et al.*, "Regulation of Stem Cell Therapies Under Attack in Europe: For Whom the Bell Tolls?", *The EMBO Journal*, n. 32, 2013, pp. 1489-1495.

### 2.2.2. CELLULE STAMINALI E SICUREZZA, PERCHÉ IL METODO STAMINA È RISCHIOSO

Diversamente da quanto avvenuto con il Metodo Stamina, per il quale si voleva avviare una sperimentazione clinica (sull'uomo) senza alcuno studio pre-clinico (sperimentazioni su animali) alle spalle, l'International Society for Stem Cell Research (ISSCR)<sup>63</sup> raccomanda che la sperimentazione sull'uomo venga avviata solo in presenza di determinate condizioni:

- presenza di una prova di efficacia del trapianto di una specifica tipologia cellulare;
- replicabilità in almeno due modelli animali diversi;
- possibilmente i risultati devono essere stati verificati in più laboratori diversi;
- dimostrazione di come le cellule trapiantate sono in grado di apportare i benefici osservati.

Tutte queste raccomandazioni dell'ISSCR sono necessarie in quanto non ci sono terapie senza effetti collaterali<sup>64</sup> e l'unico modo per farli emergere è la conduzione di appropriati trial clinici prima della sua immissione sul mercato. Il migliore esempio di terapia a base di cellule staminali sono gli ormai consolidati trapianti di midollo osseo in pazienti con particolari condizioni ematiche. Oggi, grazie a questi trapianti si salvano migliaia di vite ogni anno e sono diventati una pratica semplice e sicura, però non è sempre stato così. I primi trial clinici avevano portato alla morte di tutti i pazienti trattati. Sono stati necessari altri 14 anni di laboratorio e studio approfondito prima di capire che era necessario che donatore e ricevente fossero compatibili per poter effettuare il primo trapianto di successo nel 1969. Se per una terapia così promettente ci sono voluti tanti anni di ricerca e sperimentazione, la situazione si complica ulteriormente quando vengono proposte delle terapie fondate su una base scientifica poco chiara e non ancora testata, come nel caso del Metodo Stamina. Il Metodo, prevede che le cellule staminali mesenchimali vengano iniettate nel circolo sanguigno, nella speranza che esse raggiungano gli organi bersaglio che, normalmente, non includono cellule staminali mesenchimali. Per quanto riguarda la funzione di queste cellule nel loro tessuto di origine, il midollo osseo, e le loro proprietà in coltura esiste un'ampia varietà di pubblicazioni scientifiche. Al contrario mancano completamente studi su come cellule staminali mesenchimali, estranee, si potranno comportare nel cervello, nei reni o nei polmoni: considerando che queste cellule generano ossa, grasso e cartilagine il rischio è che potrebbero generarne anche in questi organi se trapiantate in numero sufficiente. Oppure potrebbero creare emboli a danno della microcircolazione. Inoltre, il trapianto allogenico (verso altri) potrebbe creare nel ricevente reazioni avverse come infiammazioni che porterebbero alla morte delle cellule infuse. Proprio per evitare questi effetti collaterali le iniezioni di cellule staminali mesenchimali, non ancora sufficientemente studiate, non possono essere prese alla leggera. La conferma della rischiosità delle infusioni con cellule staminali prodotte

---

<sup>63</sup> Cfr. Sito dell'International Society for Stem Cell Research: <http://www.isscr.org/home/resources/learn-about-stem-cells>.

<sup>64</sup> P. Bianco, R. Barker, *et al.*, "Regulation of Stem Cell Therapies under Attack in Europe: For Whom the Bell Tolls?", *The EMBO Journal*, n. 32, 2013, pp. 1489-1495.

secondo il Metodo Stamina, arriva anche da Massimo Dominici<sup>65</sup>, il quale, nel corso delle analisi sui preparati sequestrati agli Spedali Civili di Brescia, non solo non è riuscito a generare neuroni ma ha persino trovato fattori inquinanti sia di tipo ambientale che di altro genere. Tra i fattori ambientali di altro genere, il ricercatore sottolinea la presenza di cellule ematiche. Queste cellule, sebbene utili a difendere il corpo dalle infezioni, se iniettate a riceventi non compatibili con il donatore potrebbero innescare una grave risposta immunologica, aggredendo i tessuti del ricevente. Dominici sottolinea anche: *“Non si passa alla produzione di una terapia cellulare in una cell factory, in pratica una produzione in "serie", se prima non si sono fatti tutti i passi preliminari necessari (sperimentazioni in vitro e sull'animale) e non ci sono pubblicazioni scientifiche sulla validità del metodo proposto”*.<sup>66</sup>

### 2.3. LE CELLULE STAMINALI ADULTE: IL QUADRO GIURIDICO EUROPEO

Le cellule staminali sono ricavabili da un pluralità di fonti biologiche, a cui corrisponde, di conseguenza, la necessità di risposte normativa differenziate, adattabili proprio alla natura delle cellule stesse.

La parte più consistente del dibattito etico sulle staminali ruota attorno all'utilizzo di staminali embrionali e di quelle pluripotenti indotte. Per quanto riguarda il caso Stamina e la presunta capacità dei collaboratori di Vannoni di generare cellule neuronali partendo dalla coltura di cellule mesenchimali, almeno i problemi etici legati alla natura della blastocisti non si pongono e non saranno oggetto della presente trattazione. Ciononostante, anche se le staminali adulte non prevedono conseguenze biologicamente rilevanti,<sup>67</sup> non sono immuni da criticità di tipo etico-giuridico, legate alla modalità di derivazione, conservazione e alle finalità delle stesse.

Infatti, le cellule staminali, così come i tessuti, stanno diventando sempre più oggetto di applicazioni estese e, in molti casi vengono utilizzate dopo trattamenti di manipolazione per diventare dei prodotti terapeutici assimilabili ai farmaci (le cosiddette terapie avanzate o *Advanced Therapy Medicinal Products* - ATMP). Non rientrano nella categoria delle terapie avanzate i prodotti a base di

---

<sup>65</sup> Massimo Dominici è responsabile del Laboratorio di Biologia cellulare dell'Università di Modena e Reggio Emilia e presidente dell'International Society for Cellular Therapy (ISCT). Massimo Dominici è uno dei due ricercatori ai quali i NAS hanno fatto analizzare i campioni di cellule prelevati nel corso dell'ispezione agli Spedali Civili di Brescia. D. Natali, *“Ecco quello che ho trovato nei campioni sequestrati dai NAS”*, *Corriere della Sera.it*, 29 marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina\\_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml).

<sup>66</sup> D. Natali, *“Ecco quello che ho trovato nei campioni sequestrati dai NAS”*, *Corriere della Sera.it*, 29 marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina\\_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml).

<sup>67</sup> S. Penasa, *“La questione delle cellule staminali. Il quadro giuridico”*, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011.

cellule come quelli impiegati per la trasfusione di sangue, per il trapianto di midollo e le cellule staminali isolate dal cordone ombelicale o da tessuti e organi. Essi sono considerati come prodotti del sangue o trapianti di cellule umane il loro processo di lavorazione consiste in: 1. prelievo dal donatore; 2. eventuale conservazione in banche per tessuti e organi; 3. trapianto nel ricevente al momento della richiesta. Diversamente dalle cellule utilizzate per terapie avanzate che, prima di essere somministrate devono essere sottoposte a un processo di manipolazione o ingegnerizzazione in laboratorio con lo scopo di modificare le cellule del donatore a fini terapeutici, queste cellule non vengono manipolate prima del trapianto.

A livello europeo, di fronte a queste nuove prospettive di impiego dei materiali umani sono intervenute, elaborando un quadro normativo e di *policy* sia l'Unione Europea (UE) che il Consiglio d'Europa (COE). Il processo legislativo è stato lungo, ma alla fine sono stati emanati due documenti normativi fondamentali (recepiti negli anni seguenti anche nell'ordinamento Italiano):

1. La Direttiva n. 2004/23/CE sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule e tessuti umani (recepita nell'ordinamento italiano con il d.lgs n.191/2007);
2. Il Regolamento n.1394/2007/CE che ha introdotto il concetto di terapia avanzata e ne ha disciplinato le condizioni di immissione nel mercato comunitario.

Successivamente questi due strumenti normativi sono stati perfezionati da altre disposizioni:

1. Direttiva n. 2006/17/CE sugli aspetti tecnici relativi al prelievo e allo stoccaggio di cellule e tessuti;
2. Direttiva n. 2006/86/CE riguarda la notifica di reazioni e avversi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche in tema di rintracciabilità, lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione di tessuti e cellule umani;
3. Direttiva n. 2009/120 ha modificato la direttiva generale sui farmaci per uso umano dedicando particolare attenzione alle terapie avanzate;
4. Linee guida del dicembre 2009 sulle buone pratiche di sperimentazione clinica nell'uso di cellule e tessuti;<sup>68</sup>

La Direttiva n. 23 del 2004 e il Regolamento n. 2394 del 2007 sono fondamentali, in quanto elaborano e mantengono separate due sfere entro cui si muovono le cellule e i tessuti: 1. lo spazio sociale e civico della gratuità della donazione dei tessuti; e 2. l'area del mercato europeo dei tessuti

---

<sup>68</sup> European Commission – Enterprise and Industry Directorate General (2009). Detailed Guidelines on Good Clinical Practice to Advanced Therapy Medicinal Products. <http://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies/developments/>.

(in quanto considerati come farmaci).<sup>69</sup> Da un lato, quindi, si vuole delineare l'identità del cittadino europeo come di colui che agisce mosso dai valori di dignità, solidarietà e gratuità della donazione (la Direttiva). Dall'altro lato queste stesse donazioni di tipo solidaristico sono funzionali alla creazione di un mercato di scambio di prodotti farmaceutici sicuro e competitivo con gli altri mercati (il Regolamento). Come aveva già affermato la Commissione Europea nella sua Proposta di Direttiva, nel 2002, *“Ogni anno in Europa centinaia di migliaia di pazienti si sottopongono a un trattamento terapeutico basato sull'uso di cellule e tessuti di origine umana. (...) Il crescente numero di impianti e delle prescrizioni mediche rende necessario stabilire requisiti per garantire la qualità e la sicurezza dei tessuti e delle cellule di origine umana per uso clinico nell'Unione Europea. (...) Per aumentare la fiducia del pubblico nell'uso di tessuti e cellule di origine umana destinati a essere applicati al corpo umano è dunque essenziale che le disposizioni dell'UE ne garantiscano la qualità e la sicurezza”*.<sup>70</sup>

### **2.3.1. LA DIRETTIVA N. 23/2004/CE**

Sulla base di questi principi viene emanata la Direttiva n.23/2004/CE sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. In particolare, come si legge al considerando 2 della Direttiva: *“la disponibilità di tessuti e cellule umani utilizzati a fini terapeutici dipende dai cittadini della Comunità che sono disposti a farne dono. Al fine di salvaguardare la salute pubblica e prevenire la trasmissione di malattie infettive per mezzo di tali tessuti e cellule, occorre adottare tutte le misure di sicurezza durante la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione degli stessi”*. Per cui per salvaguardare la salute, le terapie avanzate ottenute da cellule o tessuti devono essere coltivate in laboratori autorizzati (cell- factory, in Italia ne esistono 13) che applicano le norme europee di GMP (Good Manufacturing Practices – Norme di buona fabbricazione) contenute nella Direttiva stessa. Il rispetto delle GMP è obbligatorio anche in Italia, come stabilito dal dlgs n.219 del 24 aprile 2006. Una raccomandazione fondamentale delle norme di buona fabbricazione è quella di documentare ogni aspetto del processo, ogni attività e operazione che porta alla produzione di una terapia avanzata.<sup>71</sup>

---

<sup>69</sup> M. Tallacchini, “Cellule e Tessuti come terapie avanzate: una biopolitica europea”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011.

<sup>70</sup> Commissione Europea, *Proposta di Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla definizione di parametri di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, l'analisi, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule di origine umana*, 2002.

<sup>71</sup> Decreto Legislativo n. 219 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006 – Supplemento Ordinario n. 153 Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.

La Direttiva sente l'esigenza di esplicitare una specifica "filosofia europea" per quanto riguarda i materiali biologici<sup>72</sup> e si capisce come, oltre alla definizione puntuale di norme di qualità e sicurezza di detti materiali a sostegno della salute di chi ne dovrà fare uso, si trova anche una visione prescrittiva di come debba essere il cittadino europeo, che viene responsabilizzato e dal quale dipende la possibilità di andare avanti con la ricerca di soluzioni terapeutiche sempre più avanzate, grazie alla sua disponibilità a donare parte dei propri tessuti o cellule. Il cittadino-donatore europeo altruista è anche il cittadino sano, così come al considerando 19 della Direttiva: *"l'altruismo (...) è essenziale perché la violazione di tali principi potrebbe essere associata a rischi inaccettabili. Qualora la donazione non sia volontaria o sia posta in essere in vista di un utile, la qualità del processo di donazione potrebbe essere pregiudicata, poiché salvare la vita di una persona o migliorarne la qualità non è il principale o l'unico obiettivo"*.<sup>73</sup>

Nella direttiva, inoltre, sono volutamente esclusi gli organi e il sangue, assimilando le terapie avanzate a prodotti farmaceutici commerciabili. Infatti, la coltura, l'espansione e la manipolazione in laboratorio, delle cellule staminali introduce rischi specifici, alcuni dei quali noti e giustamente soggetti a specifiche misure di controllo:<sup>74</sup> sono considerate come farmaci e, in quanto tali devono essere fabbricati in ambienti controllati, in cui si rispettano protocolli precisi e ogni operazione è tracciata. Al contrario, nella direttiva non sono regolamentati i trapianti d'organo in quanto essi non sono coltivati *ex vivo* (cioè prelevati dal donatore e successivamente manipolati in laboratorio).

### **2.3.2. IL REGOLAMENTO N. 1394/2007/CE**

Successivamente a tre anni dall'approvazione della direttiva è stato introdotto il regolamento n.1394/2007/CE il cui obiettivo è quello di fissare una procedura comune a tutti gli stati membri per l'autorizzazione all'immissione nel mercato di tutti i farmaci derivati da tessuti e cellule (terapie avanzate).<sup>75</sup> Esso è entrato in vigore a partire dal dicembre 2008. Le terapie avanzate sono prodotti particolari dal punto di vista della sicurezza e dell'efficacia e la procedura centralizzata di autorizzazione è giustificata proprio dal *"far fronte alla penuria di competenze nella Comunità, conservare la fiducia dei pazienti e dei professionisti medici nella valutazione e facilitare l'accesso al mercato comunitario di tali tecnologie innovative"*.<sup>76</sup> Quindi, i medicinali da terapia avanzata devono ottenere un'autorizzazione alla commercializzazione rilasciata dalla Commissione Europea, dopo una

---

<sup>72</sup> M. Tallacchini, "Cellule e Tessuti come terapie avanzate: una biopolitica europea", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011.

<sup>73</sup> M. Tallacchini, "Cellule e Tessuti come terapie avanzate: una biopolitica europea", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011.

<sup>74</sup> M. Sabatino, et al., "The Establishment of a Bank of Stored Clinical Bone Marrow Stromal Cell Products", *Journal of Translational Medicine*, n.10(23), 2012.

<sup>75</sup> A. Tatarenko, "European Regulation and Their Impact on Tissue Banking", *Cell Tissue Banking*, n.7, 2006, pp. 231-235.

<sup>76</sup> Regolamento n. 1394/2007/CE, considerando 9.

valutazione scientifica della domanda da parte dell’Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). La valutazione scientifica sarà effettuata da esperti degli Stati membri riuniti in un comitato (CAT: Comitato per le Terapie Avanzate). L’unica eccezione al Regolamento è per quelle terapie avanzate *“preparate su base non ripetitiva (non industriale), conformemente a specifici requisiti di qualità e utilizzo in un ospedale all’interno dello stesso Stato membro, sotto l’esclusiva responsabilità professionale di un medico, in esecuzione di una prescrizione medica individuale per un prodotto specifico destinato a un determinato paziente”*.<sup>77</sup> Per questi prodotti la fabbricazione in Italia deve essere autorizzata dall’AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), previa verifica del rispetto del prodotto delle norme comunitarie relative alla qualità e alla sicurezza.<sup>78</sup>

### **2.3.3. IL METODO STAMINA E LE (NON) BUONE NORME DI FABBRICAZIONE**

Dalla normativa di riferimento si capiscono ancora meglio le motivazioni che hanno indotto l’AIFA a ordinare il blocco della somministrazione del Metodo Stamina e i timori della comunità scientifica che il decreto Balduzzi (Decreto n. 24 del 25 marzo 2013) diventasse legge così come era stato modificato al Senato. Nel passaggio al Senato, infatti, la prescrizione secondo la quale le cellule, per i pazienti che potevano continuare le terapie con il Metodo Stamina, dovevano essere fabbricate rispettando le GMP e solo in *Cell Factory* autorizzate era stata cancellata. Di conseguenza le terapie avanzate derivate da cellule staminali venivano assimilate alla legislazione che regola i trapianti di organo e sottratte al controllo delle agenzie regolatorie come l’AIFA e l’EMA. Queste terapie, passate dall’essere considerate alla stregua di farmaci a quella di trapianti aprirebero le porte a un loro utilizzo e commercializzazione immediati senza passare al vaglio delle sperimentazioni pre-clinica e clinica, lunghe, costose ma utili per determinare ufficialmente l’efficacia della terapia e la valutazione degli effetti collaterali. Fortunatamente, nel passaggio del Decreto Balduzzi alla commissione affari sociali della Camera il Decreto è stato modificato e le terapie avanzate continuano a essere regolamentate secondo le normative europee e sotto il controllo dell’AIFA e dell’EMA,<sup>79</sup> il cui unico stakeholder (portatore di interesse) è il paziente e la tutela della sua salute.<sup>80</sup>

Alla richiesta di spiegazioni da parte di *Science*,<sup>81</sup> Vannoni afferma che le cellule utilizzate nel metodo Stamina non possono essere prodotte seguendo le GMP in quanto le compagnie alle quali Stamina si rivolge per avere le colture di cellule non aderiscono alle GMP.

---

<sup>77</sup> Regolamento n. 1394/2007/CE, art. 28, punto 7.

<sup>78</sup> Regolamento n. 1394/2007 considerando 6.

<sup>79</sup> S. Bencivelli, “Il Caso Stamina”, *Le Scienze*, n. 542, 2013, pp. 56-63.

<sup>80</sup> Cfr. Intervento di Luca Pani, direttore dell’AIFA, alla Tavola rotonda “Le cellule staminali: dalla scoperta alla cura, storia di un percorso accidentato” del 13 ottobre 2013 nell’ambito del festival Bergamo Scienza.

<sup>81</sup> L. Margottini, “Italian Parliament orders € 3 Million Trial on Disputed Therapy”, *Science*, n. 340, 2013, p. 1028.





## CAPITOLO 3

### TERAPIA A USO COMPASSIONEVOLE O TERAPIA PER COMPASSIONE?

L'argomento offerto a sostegno del caso Stamina da buona parte dei media e dell'opinione pubblica è che le preoccupazioni legate alla mancanza di sicurezza e trasparenza del metodo sarebbero poco importanti di fronte alla gravità delle malattie di cui soffrono i pazienti che si sono rivolti alla Stamina Foundation, i quali, quindi, sarebbero giustificati a tentare qualsiasi strada, anche quella "dell'olio di serpente" pur di continuare ad alimentare la speranza. Anche in seguito al rifiuto definitivo alla sperimentazione pronunciato dal Ministro Lorenzin, i pazienti, le loro famiglie e semplici sostenitori hanno continuato ad agitare le piazze affermando il loro diritto alla salute e alla libertà di cura. I pazienti, i giudici, il Ministro Balduzzi, a suo tempo, e Vannoni si sono costantemente appellati al concetto di terapia a uso compassionevole per giustificare la somministrazione di una terapia priva di evidenze scientifiche e, di conseguenza, non sicura. È questo il significato dell'essere compassionevole? Avere l'autorizzazione a sottoporsi a procedure delle quali non si conoscono gli effetti? In seguito sarà introdotto il concetto di diritto alla salute così come presente nell'ordinamento italiano, quello della libertà di cura come espressione del diritto alla salute e, infine si espliciteranno i casi in cui una terapia può essere utilizzata, secondo il nostro ordinamento, con uso compassionevole. Si vedrà come l'uso compassionevole di una terapia si discosta notevolmente dalla semplice somministrazione di un qualsiasi intruglio a disposizione.

#### 3.1. LA SALUTE NELL'ORDINAMENTO ITALIANO

Da più di mezzo secolo, il nostro ordinamento ha recepito la definizione di salute proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) secondo cui la salute è uno "*stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia*".<sup>82</sup> Questa definizione considerata da molti utopistica e non operativa<sup>83</sup>, è nata nel periodo in cui era in atto il Processo di Norimberga come una risposta netta nei confronti delle atrocità commesse nei campi di concentramento nazisti e, dall'altro lato come espressione delle enormi speranze che, all'epoca si nutrivano nei confronti del progresso delle scienze e nel miglioramento della condizione umana nel

---

<sup>82</sup> Definizione di salute presente nella Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, firmata a New York il 22 luglio 1946 ed entrata in vigore il 7 Aprile 1948. Testo tradotto disponibile al link: <http://www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/19460131/200906250000/0.810.1.pdf>.

<sup>83</sup> D. Callahan, *What Kind of Life. The Limits of Medical Progress*, Georgetown, University Press Washington 1990.

suo complesso.<sup>84</sup> La salute oggi viene quindi considerata un bene fondamentale che permette il godimento di tutta una serie di altri diritti e attorno a cui ruotano i progetti di giustizia sociale previsti dagli ordinamenti dei diversi Paesi. In quanto diritto fondamentale è sancito tutelato in numerose Carte Internazionali, dall'art. 25 della Dichiarazione Universale dei Diritti Umani adottata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite nel 1948,<sup>85</sup> fino all'art. 12 della Convenzione contro ogni forma di discriminazione femminile<sup>86</sup>.

In Italia, il diritto alla salute, così come recepito dalla definizione dell'OMS, trova uno dei suoi capisaldi nell'art.32 della nostra Costituzione, che recita: *“La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”*. Nonostante la completezza di questo articolo, per molti anni esso è rimasto misconosciuto e interpretato in modo riduttivo: sia per quanto attiene ai contenuti per cui l'idea normativa di salute prevalente è stata quella di “salute pubblica”, sia per la debole forza normativa che gli veniva attribuita considerandolo una mera norma programmatica.<sup>87</sup> Successivamente viene scoperto e utilizzato sempre più spesso in campi anche molto diversi tra loro, fino a venire considerato, solo qualche decennio fa, una norma cardine dell'ordinamento. Il secondo caposaldo che, nel nostro, ordinamento tutela il diritto alla salute, è la legge di istituzione del Sistema Sanitario Nazionale (SSN – L. 23 dicembre 1978, n. 833). A questi due elementi va aggiunto un ulteriore punto fermo che è la Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione europea. Negli ultimi anni si è assistito a un vero e proprio mutamento del “paradigma di salute”<sup>88</sup> con una sua prima accelerazione a partire dagli anni 70 del novecento con: 1. la legge n. 194 del 1978 sull'interruzione di gravidanza per cui la donna ha la possibilità di chiedere l'interruzione della gravidanza entro 90 giorni e date determinate condizioni; 2. la legge n. 180 del 1978 sull'assistenza psichiatrica in cui il malato di mente viene considerato come un qualsiasi altro malato; e 3. la legge n. 833 del 1978 istitutiva del SSN.

Da un primo nucleo originario, l'ambito d'azione dell'Art. 32 si è andato sempre più ampliando, il cuore è costituito dall'integrità della tutela dell'integrità fisica, intesa come uno schermo che

---

<sup>84</sup> V. Durante, “Dimensioni della salute: dalla definizione dell'OMS al diritto attuale”, *La nuova giurisprudenza commentata*, n.2, 2001, pp. 132-148.

<sup>85</sup> Art 25 Dichiarazione Universale dei Diritti Umani: *“Everyone has the right to a standard of living adequate for the health and well being of himself and his family...”* <http://www.un.org/en/documents/udhr/index.shtml#a25>.

<sup>86</sup> Art. 12 della Convenzione contro ogni forma di discriminazione femminile: *“gli Stati Parti prendono ogni misura appropriata per eliminare la discriminazione contro le donne nel settore dell'assistenza sanitaria al fine di assicurare, sulla base della parità dell'uomo e della donna, il loro accesso ai servizi di assistenza sanitaria, compresi quelli relativi alla pianificazione familiare”*. <http://www.unric.org/html/italian/humanrights/convdonne.html>.

<sup>87</sup> Le norme programmatiche sono norme che prescrivono obiettivi da raggiungere ma non sono introduttive di norme giuridiche immediate. Infatti, le norme che introducono una norma giuridica immediata e che prescrivono un comportamento da tenere o da non tenere sono definite precettive.

<sup>88</sup> V. Durante, “La Salute come Diritto della Persona”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano, 2011, pp. 1087-1099.

protegge il corpo dalla lesione della persona considerata nel suo insieme.<sup>89</sup> Dalla salute come un problema di sicurezza sanitaria (ossia di igiene pubblica come emergenza di ordine pubblico interno e internazionale), si passa alla salute intesa come situazione giuridica soggettiva della persona, come dettato dall'art. 32 della Costituzione, per arrivare alle nuove frontiere del diritto alla salute concepita ed esaltata come condizione peculiare e non rinunciabile di benessere dell'individuo, come una piena realizzazione della personalità dell'uomo, e, infine, come diritto a vivere in un ambiente salubre.<sup>90</sup> In questo senso inoltre, il diritto individuale alla salute risulta prevalente sul diritto di salute pubblica, ribaltando l'idea ottocentesca della priorità dello Stato sull'individuo: si deve partire dalla tutela del singolo cittadino per arrivare a garantire la tutela della collettività dello Stato, dal particolare al generale. Ciononostante, se è vero che "nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario" è anche vero che per ragioni di tutela della salute pubblica (e di tutela della salute del singolo), in casi limite lo Stato può intervenire imponendo dei Trattamenti Sanitari Obbligatorie (TSO) oppure imponendo attività di valore fortemente paradigmatico come nel caso delle vaccinazioni obbligatorie.<sup>91</sup> Da questi sviluppi, la preoccupazione che emerge è quella legata al rischio di un utilizzo illimitato dell'idea "identitaria" di salute, in grado di sovrastare qualsiasi altro diritto concorrente<sup>92</sup> (si può fare un parallelo con il timore, in medicina, di una "medicalizzazione" di ogni aspetto della vita). In realtà, qualsiasi sia l'idea di salute cui si fa riferimento, non si può intendere la salute come un principio assoluto e tale da non essere limitato da nessun altro valore<sup>93</sup> (così come non lo sono il diritto di autodeterminazione, ma neppure la vita stessa<sup>94</sup>). Di conseguenza è necessario definire, di volta in volta, un punto di equilibrio tra la tutela della salute e la tutela di altri principi coinvolti.<sup>95</sup> Ad esempio, se, da un lato il diritto alla salute implica il diritto a ottenere prestazioni sanitarie gratuite, dall'altro implica anche il diritto alla scelta della cura che si ritiene migliore per sé e, spesso, come nel caso della vicenda legata al Metodo Stamina, i due diritti possono apparentemente entrare in conflitto tra loro. Apparentemente perché, tradizionalmente il diritto alla salute non può che essere considerato come un diritto condizionato: il diritto a ricevere le cure necessarie per tutelare la propria salute o per recuperare uno stato di salute,

---

<sup>89</sup> C. Tripodina, "Art. 32", a cura di S. Bartole e R. Bin, *Commentario breve alla Costituzione*, CEDAM, Padova.

<sup>90</sup> Ferrara R., "Il diritto alla salute: i principi costituzionali", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 1087-1099.

<sup>91</sup> R. Ferrara, *L'ordinamento della sanità*, Giappichelli, Torino 2007.

<sup>92</sup> A. Nicolussi, "Lo sviluppo della persona umana come valore costituzionale e il cosiddetto biodiritto", *Europa e Diritto Privato*, n.1, 2009, pp. 1-58.

<sup>93</sup> V. Durante, "Dimensioni della salute: dalla definizione dell'OMS al diritto attuale", *La nuova giurisprudenza commentata*, n. 2, 2001, pp.132-148.

<sup>94</sup> V. Durante, "La Salute come Diritto della Persona", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano, 2011, pp. 1087-1099. Secondo cui l'unico principio che può considerarsi "assoluto" dal punto di vista giuridico è forse quello della "dignità" (nella Carta dei diritti fondamentali, infatti, questo diritto viene inserito all'art.1, prima di quello sulla vita che si trova all'art. 2).

<sup>95</sup> V. Durante, "La Salute come Diritto della Persona", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano, 2011, pp. 1087-1099.

non può essere inteso come il diritto a ricevere qualsiasi cosa, ci sono esigenze di bilancio cui i diritti sociali (previdenza, istruzione, assistenza, ecc.) devono sottostare soprattutto in una costante opera di bilanciamento di interessi. I diritti possono essere considerati come a somma zero, infatti nell'ampliare un diritto non solo se ne sacrifica automaticamente un altro, ma all'interno dello stesso diritto alla salute il vantaggio assicurato a un gruppo di pazienti comporta una compressione dell'aspettativa di altri di a ricevere altre cure. Per cui, se, da un lato, la scelta di molti giudici di consentire il proseguimento delle cure con il Metodo Stamina per alcuni pazienti senza alternative terapeutiche è sembrata all'opinione pubblica una scelta compassionevole, dall'altro, quelle decisioni, che da un punto di vista scientifico non avevano alcuna solida motivazione, hanno sicuramente avuto conseguenze su altri versanti, magari negando il ricovero a un malato per mancanza di posti letto. Per lo Stato, la tutela del diritto alla salute, non è solo la garanzia della tutela del diritto di un singolo individuo, ma deve necessariamente essere la garanzia della tutela del diritto alla salute di tutti i cittadini, e l'unico modo per raggiungere questa garanzia è attraverso il rispetto di alcune condizioni.

### **3.2. LIBERTÀ DI CURA: SÌ, MA A UNA CONDIZIONE**

Quando si pensa al significato del termine cura, si fa solitamente riferimento all'insieme di azioni, modi di procedere e trattamenti volti a instaurare o a ristabilire la condizione di salute di una persona o di una società.<sup>96</sup> Quello della libertà di cura è considerato un diritto fondamentale di ogni individuo che si esprime come un'assenza di obbligo a curarsi, con qualsiasi metodo, efficace o inefficace, ufficiale o alternativo. Il diritto alla libertà di cura si manifesta nella sua forma massima con il rifiuto totale di cura e su questa libertà si innesta la libertà di scegliere il modo in cui curarsi.<sup>97</sup> L'art. 32 della Costituzione, infatti, comporta la totale libertà di autodeterminazione sulla propria salute, come è stato affermato anche in una recente sentenza della Corte EDU (Corte Europea dei Diritti dell'Uomo)<sup>98</sup> sul diritto dei testimoni di Geova di opporsi a trasfusioni di sangue. Secondo la Corte EDU a ogni cittadino deve essere garantita la libertà di scegliere se accettare o rifiutare un trattamento clinico, indipendentemente da quanto la sua decisione possa essere considerata irrazionale, questa possibilità è fondamentale al manifestarsi del diritto alla libertà di autodeterminazione e deve essere garantita dall'ordinamento. Così, secondo la Corte, il Governo russo non aveva avuto il diritto di sciogliere la comunità dei Testimoni di Geova perché non si erano

---

<sup>96</sup> Luciani M., voce "Cure Gratuite", in AA.VV., *Enciclopedia giuridica Treccani*, Treccani Editore, Roma 2010.

<sup>97</sup> A. Santosuosso, *Libertà di cura e libertà di terapia*, Pensiero scientifico editore, Roma 1998.

<sup>98</sup> La sentenza è la seguente: *Case of Jehovah's Witnesses of Moscow and others VS Russia* del 10 giugno 2010. Cfr. <http://www.biodiritto.org/index.php/item/129-jehovahs-witnesses-v-russi>.

uniformati alle prescrizioni della legislazione del 1997 (che riteneva inaccettabile il rifiuto alle emotrasfusioni) dichiarando che avevano violato sia il diritto di libertà di riunione e associazione, art. 11 CEDU (Convenzione per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali) che il diritto alla libertà di pensiero coscienza e religione, art. 9 CEDU. Se il diritto a rifiutare trattamenti sanitari indesiderati è un diritto che non può essere sovrastato da nessuno e che può essere tutelato efficacemente anche in sede giudiziaria, il diritto a scegliere la cura che si ritiene migliore per sé, invece, sottende la possibilità di ricevere qualcosa dal SSN (o da assicurazioni private) e, di conseguenza, deve fare i conti con delle valutazioni di tipo tecnico-scientifico ed economico che condizionano il realizzarsi del diritto alla salute. L'idea della libertà di cura, se oggi sembra scontata, in realtà è un'idea che si è affermata da relativamente poco, il curarsi (o il non curarsi) fa parte del modo di vivere che si è scelto per se stessi, così come lo stato di benessere e quello di malattia, vanno a intrecciarsi nella vita di ognuno. Essere arrivati ad affermare la libertà di cura è stato un passo fondamentale verso l'affermazione dell'assenza di un sistema morale o di una visione filosofica valida per l'umanità intera: esistono una pluralità di visioni morali nessuna delle quali si può definire come superiore alle altre. Poiché non esiste un sistema di valori universali, a livello giuridico vuol dire che non si può imporre coattivamente una scelta ispirata a una particolare morale religiosa o filosofica. Inoltre, affermare questa libertà significa anche accettare un cambiamento nel rapporto medico-paziente, per cui il medico, non è più il buon padre che sa cosa deve essere fatto per far stare bene il suo paziente, ma diventa un professionista che mette a disposizione la sua esperienza e le sue conoscenze senza imporre uno stile di vita e di cura.<sup>99</sup>

Nelle pronunce della Corte Costituzionale italiana, il diritto alla libertà di cura si presenta in due occasioni, entrambe relative al "Caso Di Bella", nella prospettiva dei confini della scelta terapeutica del paziente<sup>100</sup>. In vicende come quella Di Bella e quella attuale legata al Metodo Stamina, le rivendicazioni correlate alla libertà di cura sono relative all'inclusione di metodi ulteriori tra quelli già dispensati dal SSN.<sup>101</sup> A meno che non si disponga della possibilità di sostenere autonomamente le cure necessarie a ripristinare il proprio stato di salute, la libertà di cura si confronta necessariamente con il circuito sanitario ufficiale<sup>102</sup> ed è da considerarsi una libertà mediata da un terzo soggetto economico, il Sistema Sanitario Nazionale. Con circuito sanitario ufficiale si intende la concezione terapeutica fatta propria dall'ordinamento giuridico, improntando a essa i servizi forniti gratuitamente nell'ambito del SSN designando sia i metodi che integrano il concetto di cura, sia la

---

<sup>99</sup> A. Santosuoso, *Libertà di cura e libertà di terapia*, Pensiero scientifico editore, Roma 1998.

<sup>100</sup> Corte Cost. 20.05.1998 n. 185 (<http://www.giurcost.org/decisioni/index.html>) e l'ordinanza della medesima Corte Cost. del 12.03.1999, n.91(<http://www.giurcost.org/decisioni/index.html>)

<sup>101</sup> Piciocchi C., "Libertà Terapeutica e Medicine non Convenzionali", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, 2011, pp. 1087-1099.

<sup>102</sup> C. Piciocchi, "Libertà di cura tra "medicina ufficiale" e "medicine alternative". Prime riflessioni per una comparazione fra gli ordinamenti italiano e inglese", *Diritto pubblico comparato ed europeo*, n.83, 2001.

definizione delle caratteristiche professionali di chi può operare in ambito sanitario. Per cui, questi confini stabiliscono anche cosa, il paziente, può ottenere dal SSN, cioè quali sono quelle prestazioni che nell'ordinamento giuridico garantiscono la realizzazione del diritto alla salute così come costituzionalmente garantito. Non sempre, quindi, le necessità, le sensibilità e le scelte individuali possono essere soddisfatte dal SSN soprattutto quando queste non sono fondate su criteri di razionalità, obiettività e scientificità: l'erogazione di un trattamento a base di ostriche e champagne<sup>103</sup> sarebbe difficile da giustificare all'opinione pubblica se messo a confronto, ad esempio, con la riduzione di posti letto in un qualsiasi reparto ospedaliero. Questo però non significa che non esistono casi in cui sia possibile fornire trattamenti a dimensione soggettiva e personalizzata quando questi si fondano su una solida base scientifica e sono sostenuti da prove di efficacia come nel caso delle cure palliative erogate dal SSN a pazienti terminali con lo scopo di tenere sotto controllo i sintomi della malattia, alleviare le sofferenze e di conseguenza migliorare la qualità della vita del paziente.

La necessaria razionalizzazione delle risorse non deve essere intesa come una limitazione alla realizzazione del proprio diritto alla salute. Al contrario la razionalizzazione delle risorse deve essere considerata come ulteriore strumento di tutela del diritto alla salute individuale: se un farmaco o una terapia non sono ancora entrati a far parte del circuito sanitario ufficiale significa che per quel farmaco o per quella terapia non esistono evidenze scientifiche a sostegno della sua efficacia, oppure è ancora in fase di sperimentazione, o ancora, significa che gli effetti collaterali potrebbero arrecare più danni rispetto a quello che sarebbe il vantaggio derivato dalla sua assunzione, indipendentemente dal costo che quel farmaco o quella terapia potrebbero rappresentare per lo Stato. Il requisito dell'importanza della validazione scientifica in relazione alla libertà di cura è chiaramente esplicitato dalla pronuncia della Pretura di Milano il 26.01.1998: *“L’art. 32 Cost. (...) si pone però in forma assoluta solo in negativo, come diritto cioè a non tollerare alcun comportamento altrui che nuoccia alla propria salute; in positivo invece, nel momento in cui si traduce in una pretesa nei confronti dell’Autorità Pubblica, tale diritto non è e non può essere assoluto. (...) I trattamenti in questione non possono che essere dei trattamenti riconosciuti e registrati come tali da qualche valido organismo medico-scientifico, nazionale o almeno internazionale. Non è possibile prescindere da un riconoscimento in sede tecnica competente: mancherebbe qualsiasi criterio per distinguere un trattamento medico da una qualsiasi pratica, utile, innocua o nociva che sia, non solo alternativa ma addirittura strampalata che, opinando per un’interpretazione completamente soggettiva di trattamento sanitario dovrebbe comunque essere somministrata, a richiesta, dal servizio sanitario nazionale. Non si tratta di una –peraltro rispettabile: le risorse non sono comunque illimitate e ciò che*

---

<sup>103</sup> A. Santosuosso, *Libertà di cura e libertà di terapia*, Pensiero scientifico editore, Roma 1998.

*si dà da una parte si toglie da un'altra – questione di denaro pubblico, ma proprio di una questione di salute pubblica. (...) non si può invocare un diritto soggettivo a che la sanità pubblica debba prendere parte attiva anella somministrazione di sostanze, e, in generale, di terapie, il cui effetto è a tutt'oggi non scientificamente riconosciuto in alcuna sede tecnica”.*<sup>104</sup>

Una pronuncia di 15 anni fa, ma più che mai applicabile al caso Stamina. Non si possono condividere quelle pronunce dei giudici del lavoro che, facendo leva sul diritto alla salute come diritto alla libertà di cura, hanno consentito a pazienti gravemente malati di poter continuare a curarsi con trattamenti non autorizzati e rischiosi. Quei giudici hanno sostituito una propria valutazione personale soggettiva (per compassione) o di politica sanitaria alle valutazioni della comunità scientifica, esperta proprio nel campo oggetto di dibattito, e a quella operata dal SSN.

### **3.3. SALUTE, LIBERTÀ DI CURA E TERAPIA INNOVATIVA: L'USO COMPASSIONEVOLE**

Le malattie che la Stamina Foundation afferma di poter curare sulle pagine del proprio sito internet sono tutte malattie per le quali, al momento, non esiste ancora una cura in grado di portare alla guarigione del paziente: si interviene con trattamenti palliativi o di controllo dei sintomi ma senza possibilità di recupero. In casi come questi, in cui il circuito sanitario ufficiale non offre una risposta adeguata alla domanda di cure del malato, per cui il paziente potrebbe vedere negata la realizzazione di quel diritto costituzionalmente garantito come quello della tutela della salute, quali possono essere le possibilità offerte dall'ordinamento? Innanzitutto, si deve sottolineare che il medico ha obblighi esclusivamente verso il paziente, non verso la società e nemmeno verso la scienza, per cui, per il medico, trattare un caso classificato come “senza speranza” non significa poter tentare qualsiasi esperimento nella convinzione che non ci sia effetto collaterale insopportabile per chi non può guarire, al contrario, proprio perché si trova di fronte a persone così vulnerabili è tenuto a seguire il principio secondo cui *“la completa impotenza esige una completa protezione”*.<sup>105</sup> Tenendo ben presente questo principio, in casi particolari ed estremi l'ordinamento consente la prescrizione di certi tipi di farmaci, come quelli innovativi autorizzati all'estero ma non ancora in Italia, oppure farmaci ancora in fase di sperimentazione (purché sia già a livello avanzato) o ancora, farmaci che sono autorizzati con indicazioni terapeutiche, modi, vie di somministrazione o dosaggi diversi da quelli per i quali è stata rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio (prescrizione *off label*). Questi farmaci si possono ottenere o attraverso la partecipazione a uno studio clinico

---

<sup>104</sup> Pret. Milano 26.01.1998, il testo integrale è visibile al link: <http://erewhon.ticonuno.it/arch/rivi/campus/ordifrat.htm>.

<sup>105</sup> H. Jonas, “Riflessioni filosofiche intorno alla sperimentazione su soggetti umani”, *Dalla fede antica all'uomo tecnologico*, Il Mulino, Bologna 1991, pp. 173-207.



controllato presso un ospedale (ma non è semplice riuscire a far parte dello studio) oppure attraverso una loro somministrazione compassionevole: con farmaco o terapia a uso compassionevole si intende la possibilità concessa a medici o case farmaceutiche di fornire a malati per i quali non esistono opzioni terapeutiche valide e che non possono essere arruolati in una sperimentazione di ottenere dei farmaci non ancora in commercio. Considerando la particolarità dei casi in cui si ricorre all'uso compassionevole, per cui si tratta di pazienti senza possibilità terapeutiche e che il farmaco non è ancora stato approvato per la sua commercializzazione, l'ordinamento ha imposto una serie di condizioni che devono essere soddisfatte per poter avallare l'uso compassionevole. Per quanto riguarda il caso Stamina, le terapie staminali secondo il Metodo Stamina, presso gli Spedali Civili di Brescia sono state permesse in base alla possibilità del loro uso compassionevole anche in seguito al blocco dell'AIFA. In questi casi, l'uso compassionevole era giustificato? Cosa ci dice l'ordinamento al riguardo?

Per quanto riguarda l'Italia, l'uso compassionevole di un farmaco è regolato dal Decreto Ministeriale dell'8 maggio 2003<sup>106</sup> sull'uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica. I punti fondamentali del decreto sono:

- il farmaco può essere richiesto all'impresa produttrice per un uso al di fuori della sperimentazione clinica solo quando non esiste una alternativa terapeutica valida al trattamento di patologie gravi, o di malattie gravi o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita;
- l'uso compassionevole del farmaco può essere concesso solo se: 1. Il medicinale è già oggetto, nella stessa indicazione terapeutica per la quale lo si richiede, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase terza o di fase seconda solo per i casi così gravi per cui è in pericolo la vita del paziente; 2. Essendo, il farmaco, in fase di sperimentazione, esistono dati sufficienti per poter formulare un giudizio positivo sulla sua efficacia e tollerabilità;
- il medicinale può essere richiesto alla casa farmaceutica direttamente dal medico per un uso da parte di un suo paziente non incluso nella sperimentazione clinica; da più medici che operano in diversi centri; o dai medici di pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica che ha dato risultati positivi di efficacia e tollerabilità per cui questi pazienti hanno la necessità di continuare a fruire del farmaco sin da subito dopo il termine della sperimentazione;
- dopo la richiesta del medico alla casa farmaceutica, essa deve compilare un protocollo documentale con una serie di dati pertinenti al farmaco in questione;

---

<sup>106</sup> D.M. 8 maggio 2003, Gazzetta Ufficiale, n. 173/03: <http://gazzette.comune.jesi.an.it/2003/173/2.htm>.

- successivamente, il protocollo deve essere sottoposto dal medico richiedente al vaglio del comitato etico, cui spetta l'ultima parola sull'autorizzazione ad avere accesso al medicinale con uso compassionevole.<sup>107</sup> Infine, protocollo deve essere notificato al Ministero della Salute, che può, eventualmente, sospenderlo.

Il D.M. 8 maggio 2003 è in vigore anche oggi, anche se all'epoca, le terapie avanzate a base di cellule staminali non erano ancora considerate alla stregua di farmaci. Perché le terapie avanzate siano trattate come farmaci, si deve aspettare la Direttiva 24/2004/CE, il Regolamento europeo n.726/2004/CE, che ha istituito la nascita dell'EMA, l'Agenzia Europea per i Medicinali e il Regolamento n. 1394/2007/CE sulle Buone Norme di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practices – GMP*). Sulla base del Regolamento n.726/2004/CE sono state formulate, a livello europeo, delle linee guida<sup>108</sup> che forniscono indicazioni di carattere generale in merito alle cure compassionevoli, rimandando però ai vari Stati membri della CE la decisione circa l'autorizzazione di una cura a uso compassionevole. In particolare, l'art. 83 del Regolamento n.726/2004/CE consente agli Stati membri di immettere sul mercato solo farmaci autorizzati e di mettere a disposizione di particolari categorie di pazienti, per motivi umanitari, medicinali (elencati all'art.3 del Regolamento) per uso umano non ancora autorizzati ma per i quali è in corso una domanda di autorizzazione alla messa in commercio o per i quali sono in corso trial clinici. Inoltre, questi farmaci devono essere messi a disposizione di gruppi di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente invalidante o potenzialmente letale e che non possono essere curati con l'impiego di un medicinale autorizzato.<sup>109</sup>

In riferimento al caso Stamina, la cura a base di cellule staminali è stata concessa dai giudici non sulla base del D.M. dell'8 maggio 2003 (che regola l'uso compassionevole di farmaci), ma sulla base del successivo D.M. del 5 dicembre 2006: *“Utilizzazione di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche e norme transitorie per la produzione di detti medicinali”*.<sup>110</sup> Inizialmente il decreto doveva restare in vigore, transitoriamente, fino al recepimento nel 2007 delle nuove norme europee (Direttiva 24/2004/CE e Regolamento n.726/2004/CE), invece è stato prorogato fino al 2008 ed è diventato addirittura il fondamento delle pronunce dei giudici del lavoro che si sono espressi sul Metodo Stamina, nonostante, nel frattempo, il nostro ordinamento aveva recepito anche il Regolamento n. 1394/2007/CE sulle GMP. Nel Decreto Fazio Turco, infatti viene consentito l'impiego delle terapie geniche e delle terapie cellulare somatiche, anche se non

<sup>107</sup> Al contrario quando, quando un comitato etico è chiamato a esprimersi su un protocollo sperimentale, la sua relazione non ha alcun valore vincolante ma funge esclusivamente da parere.

<sup>108</sup> Le linee guida dell'EMA sull'uso compassionevole di un farmaco sono visibili al seguente link: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004075.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004075.pdf).

<sup>109</sup> M.P. Genesin, *“La Disciplina dei Farmaci”*, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 1087-1099.

<sup>110</sup> D.M. 5 dicembre 2006, Decreto Turco- Fazio: [http://www.quotidianosanita.it/allegati/create\\_pdf.php?all=8132520.pdf](http://www.quotidianosanita.it/allegati/create_pdf.php?all=8132520.pdf).

contenute nell'elenco dei farmaci autorizzati dall'AIFA su singoli pazienti, in mancanza di una valida alternativa terapeutica, nei casi di urgenza ed emergenza che pongono il paziente in pericolo di vita o di grave danno alla salute nonché nei casi di grave patologia a rapida progressione, sotto la responsabilità del medico prescrittore purché siano disponibili dati scientifici che ne giustifichino l'utilizzo, che sia stato acquisito il consenso informato del paziente, che sia stato acquisito il parere positivo del Comitato Etico, che il trattamento sia eseguito in una struttura pubblica o equiparata o presso Istituti di Ricovero e cura a carattere scientifico. Inoltre all'art. 2 dello stesso decreto si autorizza, in via transitoria, la produzione di medicinali per terapia genica e terapia somatica cellulare da utilizzare esclusivamente nei casi esplicitati nell'articolo 1.<sup>111</sup> È in una scorretta interpretazione del Decreto Fazio Turco che si trova, probabilmente, il passaggio che è stato fatto da terapia a uso compassionevole (e quindi assoggettata a rigidi criteri di scientificità della terapia) a terapia compassionevole *tout court* (fondata sulla pura e umana compassione). Da qui deriva anche la possibilità di ritenere come un proprio diritto quello di ricevere la somministrazione di terapie cellulari per le quali non vi è alcuno studio clinico o una richiesta di autorizzazione all'immissione sul mercato della terapia avanzata in questione, e tantomeno che quelle terapie avanzate siano state prodotte seguendo le GMP (all'epoca del Decreto Ministeriale Fazio Turco, infatti, non era ancora stato emanato il regolamento n. 1394/2007/CE con cui si regolamentano le GMP). Sulla base del Decreto Fazio-Turco è stato successivamente proposto il Decreto Balduzzi con il quale si prevede, sulla base di un presunto principio etico per cui un *"trattamento sanitario già avviato che non abbia dato gravi effetti collaterali non deve essere interrotto"*<sup>112</sup> di concedere la prosecuzione dei trattamenti a base di cellule staminali secondo il Metodo Stamina e non conformi alla normativa vigente, per i pazienti per i quali sono stati già avviati alla data di entrata in vigore del decreto. Allo stesso tempo però, il Ministro della Sanità riconoscendo l'eccezionalità del caso Stamina e timoroso che casi simili si possano ripresentare mette dei paletti e impone l'avvio di una sperimentazione clinica (il cui avvio, a ben vedere non sarebbe mai nemmeno dovuto venire in mente al Ministro considerando che manca completamente un rationale per il protocollo di ricerca e tutti i passi che precedono la fase clinica) sul metodo. Sperimentazione, che, proprio perché priva di basi scientifiche è stata bocciata dal nuovo Ministro della Salute Beatrice Lorenzin.

Insomma, terapia a uso compassionevole non può essere sinonimo di terapia per compassione e gli scienziati e i medici che, allo scoppio del caso mediatico sulla vicenda Stamina, si sono espressi contro la prosecuzione delle somministrazioni di cellule staminali seguendo il Metodo Stamina non

---

<sup>111</sup> I casi di cui si parla all'articolo 1 sono casi *"di singoli pazienti per i quali non vi sia una valida alternativa terapeutica, nei casi di urgenza ed emergenza che pongono il paziente in pericolo di vita o di grave danno alla salute nonché nei casi di grave patologia a rapida progressione, sotto la responsabilità del medico prescrittore e, per quanto concerne la qualità del medicinale, sotto la responsabilità del direttore del laboratorio di produzione di tali medicinali (...)"*.

<sup>112</sup> Cfr. *"Staminali, via libera alle cure dal Consiglio dei Ministri"*, CorriereDellaSera.it, 21 marzo 2013, [http://brescia.corriere.it/brescia/notizie/cronaca/13\\_marzo\\_21/staminali-balduzzi-ok-cure-212281269914.shtml](http://brescia.corriere.it/brescia/notizie/cronaca/13_marzo_21/staminali-balduzzi-ok-cure-212281269914.shtml)

possono essere accusati di essere senza sentimenti, freddi e impassibili di fronte alla disperazione di famiglie che hanno già provato qualsiasi cura disponibile per il proprio figlio, genitore o caro e che sono disposte a continuare a tentare qualsiasi strada pur di continuare a sperare. Proprio per una mancanza di riflessione sulla differenza tra terapia a uso compassionevole e la sua riduzione a terapia compassionevole la somministrazione del Metodo Stamina è stata giustificata e appoggiata da buona parte dell'opinione pubblica e anche da molti giudici in virtù di quella *pietas* doverosa nei confronti di chi si trova in situazioni di disperazione come quelle derivate dalla malattia incurabile di un figlio. Tutte queste persone, però non hanno considerato, che se da un lato, il termine compassionevole ti porta a perderti nel terreno della compassione, l'uso compassionevole di un farmaco si muove all'interno dell'ambito scientifico ed è rigidamente regolato dall'ordinamento. Di conseguenza, compassionevole, non implica la possibilità di tentare qualsiasi cosa, anche l'olio di serpente o le ostriche e champagne, ma è la possibilità di anticipare una terapia, di cui è già stata valutata l'efficacia e la cui sperimentazione si trova in fase clinica avanzata e che sia stata prodotta seguendo scrupolosamente le buone norme di fabbricazione (GMP). Il fatto che la somministrazione di una terapia insicura sia stata somministrata esclusivamente sulla base della presunta assenza di effetti collaterali, non significa che sia stato fatto realmente il meglio per il malato: l'effetto collaterale peggiore è quello derivato dall'essersi sottoposto a un trattamento completamente inefficace, con tutto quello che comporta il sottoporsi a un trattamento terapeutico.

## CAPITOLO 4

### INTERVISTA A ELENA CATTANEO

#### **Il diritto alla speranza del paziente e il metodo scientifico.**

Giovedì 13 ottobre 2013, nell'ambito di Bergamo Scienza e della Tavola rotonda: "Le cellule staminali: dalla scoperta alla cura, storia di un percorso accidentato" ho avuto modo di fare una chiacchierata con Elena Cattaneo sulla vicenda Stamina e più in generale sul ruolo della scienza e dei divulgatori scientifici. Elena Cattaneo è senatrice a vita e direttore del centro di ricerca sulle cellule staminali dell'Università degli Studi di Milano

Di seguito gli spunti di riflessione che sono emersi (cliccando sul link si apre il video relativo):

1. [Gli scienziati e il diritto alla speranza dei malati, come fare?](#)
2. [La crisi, la scienza e la sfiducia del pubblico](#)
3. [Il comunicatore scientifico e la necessità di trasmettere i meccanismi della scienza](#)
4. [Come funziona la scienza?](#)
5. [L'aspetto umano della scienza](#)

Rispetto alla vicenda Stamina e alla sua conclusione con lo stop alla sperimentazione Elena Cattaneo sottolinea la necessità da parte degli scienziati e dei ricercatori di rispondere al bisogno di speranza dei pazienti continuando a lavorare sulle malattie da cui sono affetti, senza illusioni, passo dopo passo e conquista dopo conquista con razionali, verifiche, strategie e prove. Ai malati gli scienziati devono spiegare quello che stanno facendo e perché, far capire loro che nessuno è solo o abbandonato ma che non per questo si deve lasciare spazio alle illusioni.

A livello scientifico si deve fare certamente di più, i giovani ricercatori devono iniziare a parlare delle proprie ricerche, la ricerca è pubblica e si devono rendere al pubblico almeno le spiegazioni di quello che i ricercatori stanno facendo. Solo così si riesce a coinvolgere il pubblico. Elena Cattaneo punta anche l'attenzione sull'importanza dell'educazione e dello studio che ti permette di sviluppare dei circuiti neurali che fanno che rendono più impermeabili a condizionamenti. In tutto questo un ruolo fondamentale è anche quello dei comunicatori scientifici che rappresentano l'ingranaggio fondamentale tra scienza e società. Un ingranaggio che per funzionare bene deve essere

specializzato e deve riuscire a far emergere il fatto cruciale che la scienza è molto più dei suoi risultati, i risultati cambiano in continuazione, è il meccanismo a essere sempre lo stesso: si definisce un obiettivo, si sviluppano le strategie e ci si convince di aver raggiunto l'obiettivo solo a fronte di fatti e di evidenze. Nella scienza non ci sono compromessi, essa insegna un percorso virtuoso e rigoroso che i comunicatori dovrebbero far emergere a livello di società civile.

## CONCLUSIONI

Come 15 anni fa, quando era esplosa la vicenda Di Bella, così oggi con la vicenda Stamina, sul palcoscenico televisivo è andata in scena una danza caotica dove malati, giornalisti, personaggi dello spettacolo, politici, scienziati e giuristi hanno sentito il dovere di portare avanti, con veemenza la propria posizione, senza ascoltare quello che l'altro aveva da dire, tanto sarebbe stato, a prescindere, sbagliato. E così, di nuovo, è andato in scena un dramma tutto italiano oggetto di scherno internazionale, che finalmente si è concluso il 10 ottobre scorso con il no definitivo del Ministro alla salute Lorenzin alla sperimentazione del Metodo Stamina. Un rifiuto fondato sulle prove della mancanza di evidenze scientifiche, un no che lascia ben sperare per il futuro e che era doveroso nei confronti di quei disegni sperimentali ben più accreditati a livello scientifico e con un solido razionale alla base che però si sentono dire un (e tanti) no a prescindere, perché in periodo di crisi l'Italia ha deciso di tagliare fondi alla ricerca. Un rifiuto che porterà anche all'apertura di un'indagine parlamentare su proposta della senatrice a vita Elena Cattaneo<sup>113</sup>. L'indagine verrà proposta per capire perché, una struttura pubblica, nello specifico gli ospedali civili di Brescia, e i suoi medici hanno somministrato ai pazienti qualcosa di cui loro stessi non conoscevano il contenuto. Inoltre, forse, varrebbe la pena anche indagare se quei medici che hanno somministrato la terapia di cellule staminali preparata secondo il Metodo Stamina, potevano appellarsi al loro diritto di obiezione di coscienza nei confronti di una cura di cui non conoscevano il contenuto anche a fronte della pronuncia di un tribunale che autorizzava invece il trattamento.

Adesso che la vicenda è terminata e dopo aver fatto una panoramica (con la quale non si ha la pretesa di essere riusciti a esaurire la quantità di quesiti che un caso simile solleva) dei fatti e delle questioni etiche, scientifiche e giuridiche coinvolte si possono fare delle riflessioni.

Innanzitutto, non è possibile non sottolineare il ruolo di buona parte dei media e dei giornalisti che hanno scelto di raccontare, tra le tante possibili, una sola versione dei fatti e purtroppo proprio quella priva di supporto scientifico. Il dovere del giornalista, quando decide di comunicare una notizia, non deve verificare le sue fonti? E, se ingenuamente commette uno sbaglio, non sarebbe meglio fare un passo indietro pubblico?

Inoltre, la vicenda ha messo ulteriormente in luce le difficoltà del mondo del diritto abituato a ragionare su categorie che rimangono immutate nel tempo e che devono portare a decisioni certe, a

---

<sup>113</sup> L'annuncio è stato fatto nell'ambito di Bergamo Scienza alla Tavola Rotonda: "Cellule staminali: dalla scoperta alla cura, storia di un percorso accidentato", svoltasi domenica 13 ottobre 2013.

confrontarsi con le evidenze scientifiche per loro natura probabilistiche. Da un lato, se è vero che la scienza si fonda su conclusioni probabilistiche e sul fatto che i risultati ottenuti sono costantemente messi in discussione e rivisti alla luce di nuove conoscenze, e che quindi, per un giudice, che deve arrivare a una decisione conclusiva e sicura è difficile confrontarsi con risultati in continuo mutamento come quelli scientifici. Dall'altro lato è paradossale, che nel caso specifico, le evidenze scientifiche che portavano, con un grado di probabilità quasi vicino alla certezza, tutte nella stessa direzione di mancanza di razionale del metodo proposto da Vannoni, non sono state prese in considerazione. Evidenze scientifiche, dalle quali, però, non avrebbero dovuto prescindere nel momento in cui si stavano pronunciando in materia tanto delicata quanto quella del diritto alla salute e dell'autorizzazione a seguire una terapia non supportata dal circuito sanitario nazionale a spese dello Stato. Un giudice, nel corso del suo processo decisionale, dovrebbe avere una formazione, se necessario anche scientifica, in grado da metterlo al riparo dai *bias* che l'uomo della strada può permettersi di compiere, ma dei quali, invece, un giudice dovrebbe essere consapevole per l'effetto vincolante che le sue pronunce hanno sulla vita delle persone.

Infine, anche se si è fermamente convinti che in medicina qualsiasi cosa possa andare bene solo se fondata su solide basi scientifiche e, condizione necessaria ma certamente non sufficiente, purché, fatta con umanità, non si può ignorare il fatto che dal caso Di Bella al caso Stamina, la comunità scientifica si trova da sola "contro" e non "con" l'opinione pubblica a portare avanti le sue battaglie per una scienza trasparente e libera da qualsiasi forma di condizionamento politico e mediatico. Come è possibile che ancora oggi ci sia una tale disaffezione del pubblico nei confronti degli scienziati? Sicuramente come sostenuto da Elena Cattaneo nella chiacchierata fatta, in Italia, manca una cultura scientifica. Allo stesso tempo forse, è mancato, in questi anni, anche il desiderio di comunicare sempre e comunque, anche quando non ci sono controversie in atto, è necessario che lo scienziato, ogni tanto, esca dal laboratorio per offrirsi alla gente comune, per raccontare quello che sta facendo, i progressi, i dubbi che hanno mosso le sue ricerche e perché no, anche i fallimenti. Come sostiene Umberto Eco "*(...) una delle missioni del dotto, oltre alla ricerca severa, è anche la divulgazione illuminata. Sappiamo benissimo che nel nostro paese più che altrove l'uomo di scienza ritiene talora poco dignitoso dedicarsi alla divulgazione, mentre maestri di divulgazione sono stati Einstein, Heisenberg, sino ad arrivare all'amico Stephen Jay Gould che da poco ci ha lasciati*".<sup>114</sup> In questo modo, sentendo una scienza più vicina e dal volto più umano, non per questo però sminuita nei suoi contenuti, anche l'uomo della strada sarà più propenso a non lasciarsi ingannare da chi, giocando sull'emotività, propone fumose illusioni. In una società divenuta ormai società della

---

<sup>114</sup> U. Eco, "Il Mago e lo Scienziato", *LaRepubblica.it*, 10 novembre 2002, <http://ricerca.repubblica.it/repubblica/archivio/repubblica/2002/11/10/il-mago-lo-scienziato.html>



conoscenza, l'individuo deve essere messo nelle condizioni di poter acquisire i meccanismi della scienza, per non farsi condizionare e non cadere nella trappola di chi vende false speranze.

## BIBLIOGRAFIA

- Abbot A., "Italian Stem-Cell Trial Based on Flawed Data", *Nature*, 2013, <http://www.nature.com/news/italian-stem-cell-trial-based-on-flawed-data-1.13329>.
- Abbot A., "Stem-Cell Ruling Riles Researchers", *Nature*, n. 495, 2013, pp. 418-419, <http://www.nature.com/news/stem-cell-ruling-riles-researchers-1.12678>.
- Barker R., "Terapie a Base di Cellule Staminali e Neuropatologie: Qual è la Verità?", *Neurostemcell*, 2013, <http://www.eurostemcell.org/it/commentanalysis/terapie-base-di-cellule-staminali-e-neuropatologie-qual-%C3%A8-la-verit%C3%A0>.
- Bazziabazzi A., "Alle Origini del Metodo Stamina: dalla Periferia di Torino alla Ribalta Nazionale", *CorriereDellaSera.it*, 27 marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/storia-metodo-stamina\\_a7051b94-96f1-11e2-b7d6-c608a71e3eb8.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/storia-metodo-stamina_a7051b94-96f1-11e2-b7d6-c608a71e3eb8.shtml).
- Bianco P., Barker R., Brüstle O., Cattaneo E., Clevers H., Daley G.Q., De Luca M., Goldstein L., Lindvall O., Mummery C., Robey P.G., Sattler de Sousa E., Brito C., Smith A., "Regulation of Stem Cell Therapies Under Attack in Europe: For whom the Bell Tolls?", *The EMBO Journal*, n.32, 2013, pp. 1489-1495.
- Bianco P., "Don't Market Stem-Cell Products ahead of Proof", *Nature*, n. 499, 2013, p. 255.
- Callahan D., *What kind of Life. The Limits of Medical Progress*, Georgetown University Press, Washington 1990, pp. 318.
- Carrozzi M., Amaddeo A., Biondi A., Zanus C., Monti F., Ventura A., "Stem Cells in Severe Infantile Spinal Muscular Atrophy (SMA1)", *Neuromuscular Disorders*, n. 22(11), 2012, pp. 1032-1034.
- Cattaneo E., Corbellini G., "Science under Politics. An Italian Nightmare", *EMBO Reports*, n. 12, 2011, pp. 19-22.
- Comitato Nazionale per la Bioetica, *Parere su Impiego terapeutico delle cellule staminali*, 2000.
- Commissione Europea, *Proposta di Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla definizione di parametri di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, l'analisi, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule di origine umana*, 2002.

- Conti L., Cattaneo E., “Il Punto sulle Staminali”, *Le Scienze*, n. 518, 2011, pp. 45-51.
- De Tilla M., Militerni L., Veronesi U., *Cellule Staminali. Etica e Qualità della Vita. Normativa Europea e Legislazione Internazionale*, UTET, Torino, 2012, pp. 187.
- Durante V., “Dimensioni della Salute: Dalla Definizione dell’OMS al Diritto Attuale”, *La nuova giurisprudenza commentata*, n. 2, 2001, pp. 132-148.
- Durante V., “La Salute come Diritto della Persona”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano, 2011, pp. 1087-1099.
- Eco U., “Il Mago e lo Scienziato”, *LaRepubblica.it*, 10 novembre 2002, <http://ricerca.repubblica.it/repubblica/archivio/repubblica/2002/11/10/il-mago-lo-scientziato.html>
- Editorial, “Smoke and Mirrors”, *Nature*, n. 496, 2013, pp. 269-270 [http://www.nature.com/polopoly\\_fs/1.12805!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/496269b.pdf](http://www.nature.com/polopoly_fs/1.12805!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/496269b.pdf).
- European Commission – Enterprise and Industry Directorate General, *Detailed Guidelines on Good Clinical Practice to Advanced Therapy Medicinal Products*, 2009.
- Ferrara R., “Il diritto alla salute: i principi costituzionali”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 1087-1099.
- Ferrara R., *L’Ordinamento della Sanità*, Giappichelli, Torino 2007.
- Genesin M.P., “La Disciplina dei Farmaci”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 1087-1099.
- Hornby C., “Scientists Criticize Italy for Allowing Unproven Stem Cell Therapy”, 2013, <http://www.reuters.com/article/2013/03/28/us-italy-stemcell-idUSBRE92R0UD20130328>.
- Jonas H., “Riflessioni Filosofiche Intorno alla Sperimentazione su Soggetti Umani”, in *Dalla fede antica all’uomo tecnologico*, Il Mulino, Bologna 1991, pp. 173-207.
- Lalli C., “La Piccola Sofia, Stamina, le Iene e la Soap Opera del Dolore”, *Giornalettismo.com*, 9 Aprile 2013, <http://www.giornalettismo.com/archives/868567/sofia-stamina-iene/>.
- Luciani M., “Cure Gratuite”, in AA.VV., *Enciclopedia giuridica Treccani*, Treccani Editore, Roma 2010.
- Mantovani A., “Sconcerto del Gruppo 2003 sul Metodo Stamina”, *Scienza In Rete*, 22 Marzo 2013, <http://www.scienzainrete.it/contenuto/articolo/gruppo-2003/sconcerto-del-gruppo-2003-sul-metodo-stamina/marzo-2013>.

- Margottini L., "Italian Parliament Orders € 3 Million Trial on Disputed Therapy", *Science*, n. 340, 2013, p. 1028.
- Milano G., Palmerini C., *La rivoluzione delle cellule staminali*, Feltrinelli, Milano 2005.
- Mullner M., "Di Bella's Therapy: The Last Word? The Evidence Would Be Stronger if the Researcher Had Randomised their Studies", *BMJ*, n. 318, 1999, pp. 208-209.
- Natali D., "Ecco quello che ho trovato nei campioni sequestrati dai NAS", *Corriere della Sera.it*, 29 marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina\\_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/sequestri-nas-analisi-ricercatore-dominici-stamina_a4177a5e-985d-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml).
- Nicolussi A., "Lo Sviluppo della Persona Umana come Valore Costituzionale e il Cosiddetto Biodiritto", *Europa e Diritto Privato*, n. 1, 2009, pp. 1-58.
- Pappagallo M., "Staminali nel Sottoscala. Truffa internazionale ai parenti dei malati", in *CorriereDellaSera.it*, 28 dicembre 2009, [http://archiviostorico.corriere.it/2009/dicembre/28/Staminali\\_nel\\_sottoscala\\_Truffa\\_internazionale\\_co\\_8\\_091228021.shtml](http://archiviostorico.corriere.it/2009/dicembre/28/Staminali_nel_sottoscala_Truffa_internazionale_co_8_091228021.shtml).
- Pappagallo M., "Ecco perché i Magistrati hanno deciso di avviare un'Indagine", In *CorriereDellaSera.it*, 29 marzo 2013 [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/magistrati-indagine-guariniello\\_914a4604-987b-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/magistrati-indagine-guariniello_914a4604-987b-11e2-948e-f420e2a76e37.shtml)
- Pappagallo M., "Gli Scienziati Contro il Metodo Stamina", in *CorriereDellaSera.it*, 13 marzo 2013, [http://www.corriere.it/salute/13\\_marzo\\_15/metodo-stamina-scientiati\\_878ad87e-8d57-11e2-b59a-581964267a93.shtml](http://www.corriere.it/salute/13_marzo_15/metodo-stamina-scientiati_878ad87e-8d57-11e2-b59a-581964267a93.shtml).
- Passalacqua R., *et al.*, "Patient's options, feelings, and attitudes after a campaign to promote the Di Bella Therapy", *Lancet*, n. 353, 1999, pp. 1310-1314.
- Penasa S., "La Questione delle Cellule Staminali. Il Quadro Giuridico", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 1087-1099.
- Picocchi C., "Libertà Terapeutica e Medicine non Convenzionali", a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, 2011, pp. 1087-1099.

- Piciocchi C., “Libertà di cura tra medicina ufficiale e medicine alternative. Prime riflessioni per una comparazione fra gli ordinamenti italiano e inglese”, *Diritto pubblico comparato ed europeo*, n. 83, 2001.
- Redi C.A., “La Questione delle cellule staminali. Il quadro scientifico”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti, *Trattato di Biodiritto*, Giuffrè, Milano 2011, pp. 1087-1099.
- R. Romandini, “La sentenza Brustle sulla tutelabilità delle cellule staminali embrionali: implicazioni pratiche e giuridiche”, *Rivista di diritto industriale*, n. 3(2), 2012, pp. 336-350.
- Sabatino M., *et al.*, “The Establishment of a Bank of Stored Clinical Bone Marrow Stromal Cell Products”, *Journal of Translational Medicine*, n. 10(23), 2012.
- Sampaolesi M., *Le cellule staminali. Tra scienza, etica e usi terapeutici*, Il Mulino, Bologna 2011.
- Sampaolesi M., Torrente Y., Innocenzi A., “Cell Therapy of Alpha – Sarcoglycan Null Dystrophic Mice Through Intra-Arterial Delivery of Mesoangioblasts”, *Science*, n. 301(5632), 2003, pp. 487-492.
- Santosuosso A., *Libertà di cura e libertà di terapia*, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1998.
- Schegel’skaya E., *et all*, “Pluripotency of Bone Marrow Stromal Cells and Perspectives of their use in Cell Therapy” *Russian Journal of Developmental Biology*, n. 3(34), 2003, pp. 185-191.
- Takahashi K., Yamanaka S., “Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors”, *Cell*, n. 126(4), 2006, pp. 663-676.
- Tallacchini M., “Cellule e Tessuti come terapie avanzate: una biopolitica europea”, a cura di S. Canestrari, G. Ferrando, C.M. Mazzoni, S. Rodotà, P. Zatti *Trattato di Biodiritto*, Milano Giuffrè, Milano 2011.
- Tatarenko A., “European regulation and their Impact on Tissue Banking”, *Cell Tissue Banking*, n. 7, 2006, pp. 231-235.
- Tripodina C., “Art. 32”, a cura di S. Bartole e R. Bin, *Commentario breve alla Costituzione*, CEDAM, Padova 2008.
- Villa R., “Quel pasticcio fraudolento (e poco chiaro) del caso Stamina”, in *Scienza In Rete*, 3 luglio 2013, <http://www.scienzainrete.it/contenuto/articolo/roberta-villa/forse-non-e-frode-ma-solo-lennesimo-pasticcio/luglio-2013>.

- Zancan N., “Truffa Staminoli: Mio Papà Usato come Cavia”, in *LaStampa.it*, 29 Dicembre 2009, <http://www.lastampa.it/2009/12/29/cronaca/truffa-staminoli-mio-papa-usato-come-una-cavia-peXV6cZmXTFTzVIFwHcAEJ/pagina.html>.
- Zancan N., “Da uomo dei call center a profeta delle staminoli”, in *LaStampa.it*, 7 Luglio 2013, <http://www.lastampa.it/2013/07/07/italia/cronache/da-uomo-dei-call-center-a-profeta-delle-staminoli-g2OTDOYme1IXEJ7Dog9HvI/pagina.html>.

## SITOGRAFIA

- Aifa, Agenzia italiana del farmaco, <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it>. Sito consultato per leggere il testo dell'ordinanza emessa nei confronti del Metodo Stamina.
- Biodiritto, progetto della Facoltà di Giurisprudenza dell'Università di Trento, <http://www.biodiritto.org/>. Sito consultato per avere informazioni sulle pronunce dei giudici del lavoro circa il Metodo Stamina e per avere informazioni su sentenze CEDU.
- Consulta Online, <http://www.giurcost.org/>. Sito web dedicato alla Corte Costituzionale, consultato per la lettura dei testi delle pronunce della Corte Costituzionale.
- CorriereDellaSera.it, <http://www.corriere.it/>. Il sito è stato consultato per ricostruire, attraverso gli articoli di cronaca, la vicenda sul Metodo Stamina.
- European Commission, <http://ec.europa.eu/>. Il sito è stato consultato per il reperimento delle direttive europee.
- EuroStemCell, <http://www.eurostemcell.org/>. Il sito è stato consultato per approfondire gli argomenti sulle cellule staminali e le loro prospettive terapeutiche.
- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, <http://www.gazzettaufficiale.it/home>. Il sito è stato consultato per reperire i testi dei Decreti e delle Leggi.
- Giornalettismo, <http://www.giornalettismo.com/>. Il sito è stato consultato per ricostruire, attraverso gli articoli di cronaca, la vicenda sul Metodo Stamina.
- IlPiccolo.it, <http://ilpiccolo.gelocal.it/>. Il sito è stato consultato per ricostruire, attraverso gli articoli di cronaca, la vicenda sul Metodo Stamina.
- International Society for Stem Cell Research, <http://www.isscr.org/home/resources/learn-about-stem-cells>. Il sito è stato consultato per approfondire gli argomenti sulle cellule staminali e sulle condizioni che devono essere rispettate per poter avviare una ricerca sperimentale.
- LaRepubblica.it, <http://www.repubblica.it/>. Il sito è stato consultato per approfondire gli argomenti sulle cellule staminali e sulle condizioni che devono essere rispettate per poter avviare una ricerca sperimentale.
- LaStampa.it, <http://www.lastampa.it/>. Il sito è stato consultato per approfondire gli argomenti sulle cellule staminali e sulle condizioni che devono essere rispettate per poter avviare una ricerca sperimentale.

- Ministero della Salute, <http://www.salute.gov.it/>. Il sito è stato consultato per reperire informazioni sul caso Stamina e per reperire il testo sul Parere dell'Avvocatura dello Stato e altri documenti relativi al caso Stamina.
- Movimento Pro Stamina, <http://movimentoprostamina.com/>. Il sito è stato consultato per reperire notizie sui sostenitori del Metodo Stamina e sulle loro attività.
- ScienzaInRete.it, <http://www.scienzainrete.it/>. Il sito è stato consultato per approfondire gli argomenti sulle cellule staminali e sulle condizioni che devono essere rispettate per poter avviare una ricerca sperimentale.
- Stamina Foundation, <http://www.staminafoundation.org/>. Il sito è stato consultato per avere informazioni sulla Fondazione Stamina.