



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 8

N.B. I resoconti stenografici delle sedute di ciascuna indagine conoscitiva seguono una numerazione indipendente.

12^a COMMISSIONE PERMANENTE (Igiene e sanità)

**INDAGINE CONOSCITIVA SU ORIGINE E SVILUPPI
DEL COSIDDETTO CASO STAMINA**

106^a seduta: martedì 25 marzo 2014

Presidenza della presidente DE BIASI

I N D I C E

Audizione del ministro della salute Beatrice Lorenzin

PRESIDENTE	Pag. 3, 6, 9 e <i>passim</i>
LORENZIN, <i>ministro della salute</i>	3, 6, 10

N.B. L'asterisco accanto al nome riportato nell'indice della seduta indica che gli interventi sono stati rivisti dagli oratori.

Sigle dei Gruppi parlamentari: Forza Italia-Il Popolo della Libertà XVII Legislatura: FI-PdL XVII; Grandi Autonomie e Libertà: GAL; Lega Nord e Autonomie: LN-Aut; Movimento 5 Stelle: M5S; Nuovo Centrodestra: NCD; Partito Democratico: PD; Per le Autonomie (SVP, UV, PATT, UPT)-PSI-MAIE: Aut (SVP, UV, PATT, UPT)-PSI-MAIE; Per l'Italia: PI; Scelta Civica per l'Italia: SCpI; Misto: Misto; Misto-Gruppo Azione Partecipazione popolare: Misto-GAPP; Misto-Sinistra Ecologia e Libertà: Misto-SEL.

Interviene, ai sensi dell'articolo 48 del Regolamento, il ministro della salute Beatrice Lorenzin.

I lavori hanno inizio alle ore 14,30.

PROCEDURE INFORMATIVE

Audizione del ministro della salute Beatrice Lorenzin

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca il seguito dell'indagine conoscitiva su origine e sviluppi del cosiddetto caso Stamina, sospesa nella seduta del 12 marzo.

Comunico che, ai sensi dell'articolo 33, comma 4, del Regolamento, è stata chiesta l'attivazione dell'impianto audiovisivo a circuito interno e che la Presidenza del Senato ha già preventivamente fatto conoscere il proprio assenso. Poiché non vi sono osservazioni, tale forma di pubblicità è dunque adottata per il prosieguo dei lavori.

Avverto, inoltre, che dell'audizione sarà redatto il Resoconto stenografico, che sarà disponibile in tempi brevi. Aggiungo quindi che il ricorso a tale forma di pubblicità è stato autorizzato in via eccezionale dal Presidente del Senato considerato il peculiare rilievo della procedura informativa.

È oggi in programma l'audizione del ministro della salute Lorenzin che saluto e a cui lascio la parola

LORENZIN, *ministro della salute*. Signora Presidente, onorevoli senatori, è dal primo giorno in cui sono stata nominata Ministro che mi occupo – come voi – di questa vicenda. La mia relazione consisterà prettamente in una ricostruzione cronologica dei fatti. Sono venuta tante volte in questa Commissione e sto guardando con grande attenzione alle audizioni che state svolgendo, che permettono una ricostruzione complessiva anche delle dinamiche che hanno portato allo sviluppo di questo caso. Quindi, vi ringrazio ancora per aver deciso di svolgere questa indagine conoscitiva.

Visto che abbiamo sviscerato fra di noi il tema in modo ripetuto e anche approfondito, farei adesso una mera ricostruzione cronologica dei fatti e delle decisioni salienti che hanno riguardato la mia guida del Dicastero. Dopodiché sarò disponibilissima a rispondere alle domande che verranno poste.

Com'è ben noto a questa Commissione, il caso Stamina – trattamento con medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali – nella primavera dello scorso anno ha reso necessario un intervento legislativo con carattere d'urgenza, rappresentato dal decreto-legge 26

aprile 2013, n. 24, convertito dalla legge n. 57 del 2013, finalizzato ad assicurare, in via eccezionale, il completamento – sotto la responsabilità del medico prescrittore – dei trattamenti già avviati con medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali, lavorate in laboratori di strutture pubbliche e secondo procedure idonee alla lavorazione e alla conservazione di cellule e tessuti. Nel testo legislativo sono stati considerati trattamenti già avviati anche i trattamenti in relazione ai quali sia stato praticato, presso strutture pubbliche, il prelievo, dal paziente o dal donatore, di cellule nonché i trattamenti ordinati dall'autorità giudiziaria.

Nel corso dell'*iter* parlamentare per la conversione in legge del citato decreto è stata introdotta la possibilità di avviare una sperimentazione clinica promossa dal Ministero della salute, con il supporto dall'Agenzia italiana del farmaco e dal Centro nazionale trapianti, coordinata dall'Istituto superiore di sanità e finalizzata a valutare la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti concernenti l'impiego di medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali a condizione che gli stessi, a garanzia della sicurezza della salute del paziente, siano preparati in conformità alle linee guida concernenti le buone prassi di fabbricazione.

Nel rispetto della norma, l'avvio della sperimentazione è condizionata alla consegna del metodo di preparazione dei medicinali in questione da parte della *Stamina Foundation*.

È inutile che vi ricordi che il testo di tale decreto arrivò al Senato in una versione e fu poi modificato, non essendo ancora costituite le Commissioni di merito, dalla Commissione speciale per l'esame di disegni di legge di conversione di decreti-legge e di altri provvedimenti urgenti presentati dal Governo, che viene di norma istituita quando vi è il passaggio da un Governo a un altro. Il Senato quindi non ebbe la possibilità di approfondire in modo dettagliato e anche scientifico il tema e, in quella sede, fu approvato all'unanimità un emendamento che faceva di fatto considerare questo trattamento non come la somministrazione di un farmaco (come ormai sapete tutti che avviene normalmente per le cellule staminali), ma come un trapianto. Quando la norma passò alla Camera (mi ero appena insediata come Ministro), compresi conto subito della delicatezza della situazione. Tutti avevamo appreso la notizia dagli organi di stampa e dalla televisione. Facendo una prima ricognizione con tutti i tecnici del Ministero, con i NAS e con le autorità, sia dell'Istituto superiore di sanità sia dell'AIFA, mi resi conto che ciò avrebbe creato una vera e propria anomalia sia per l'Italia nel rapporto internazionale sul trattamento delle cellule mesenchimali, sia per quanto riguarda la certezza di prove cliniche nella *one to one*, avendo i trapianti una procedura di fabbricazione molto più semplificata, con un livello delle strutture di laboratorio (tutti sappiamo tutto sul GMP) molto diverso. Da qui la necessità di una serie di audizioni in Commissione affari sociali alla Camera dei deputati, che portarono poi alla definizione e approvazione di un nuovo emendamento che modificò la legge, che poi fu poi approvata anche dal Senato. Arriviamo così alla fine della vicenda dal punto di vista legislativo e all'inizio di tutto il resto.

Ciò premesso, al fine di attuare la promozione della sperimentazione, nel rispetto della norma citata, il 18 giugno 2013 è stato emanato un apposito decreto ministeriale con il quale sono state disciplinate le varie fasi propedeutiche all'avvio della sperimentazione in parola.

In particolare, è stata prevista l'istituzione, senza alcun onere per il Ministero della salute, di un Comitato scientifico presieduto dal presidente dell'Istituto superiore di sanità e composto dal direttore generale dell'AIFA, dal direttore generale del Centro nazionale trapianti e da un numero di esperti, non superiore a dieci, scelti tra le personalità appartenenti alla comunità scientifica nazionale dotati di alta, riconosciuta e documentata esperienza nel settore delle patologie neurovegetative, neurodegenerative, nel settore delle cellule staminali mesenchimali e della metodologia clinica, nonché da rappresentanti dei pazienti.

Detto Comitato è stato costituito con provvedimento ministeriale del 28 giugno 2013 e, successivamente, parzialmente modificato con provvedimento ministeriale del 4 settembre 2013.

I compiti fondamentali affidati al Comitato scientifico sono riconducibili alle seguenti funzioni: identificazione delle patologie da sottoporre al trattamento con i medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali, lavorati in laboratori di strutture pubbliche e secondo procedure idonee alla lavorazione e alla conservazione di cellule e tessuti; definizione dei protocolli clinici per ciascuna delle patologie da trattare; identificazione delle *cell factories* da coinvolgere nella sperimentazione tra quelle autorizzate dall'AIFA a produrre prodotti per terapia cellulare, degli sperimentatori e delle strutture nelle quali trattare i pazienti.

Il Comitato scientifico si è insediato e ha avviato i lavori preliminari, invitando *Stamina Foundation* a consegnare il metodo.

In data 1° agosto 2013 – ricordiamo che doveva consegnarlo entro il 1° luglio – il professor Davide Vannoni ha depositato presso l'Istituto superiore di sanità il documento concernente la metodica *Stamina* consentendo, dunque, l'avvio della fase sperimentale.

A seguito di diverse riunioni, in data 11 settembre 2013 il Comitato scientifico ha deliberato una dettagliata e motivata relazione esprimendo, nelle conclusioni, all'unanimità, parere negativo e, pertanto, ostativo alla ulteriore prosecuzione dell'*iter* della sperimentazione con il metodo esaminato, rilevandone l'assenza di presupposti di scientificità e sicurezza.

Nella nota di accompagnamento a detta relazione, il Comitato ha riportato i principali elementi della discussione, che di seguito sintetizzo: *a*) «inadeguata descrizione del metodo» mancando una descrizione del differenziamento neurale delle cellule; *b*) «insufficiente definizione del prodotto» sia perché le cellule da iniettare non sono definite in maniera corretta, sia perché non viene presentato alcun saggio funzionale che ne dimostri le proprietà biologiche; (a ciò deve essere aggiunto che, in difetto di questa adeguata caratterizzazione e dei pochi controlli di qualità, vi è un problema sia di efficacia del trattamento, per la difficoltà di riprodurre il metodo, sia di sicurezza); *c*) i «potenziali rischi» per i pazienti, in specie

per quanto concerne l'utilizzazione di cellule allogeniche, per la mancanza di un piano di identificazione, *screening* e *testing* dei donatori, con conseguente esclusione della verifica del rischio di malattie e agenti trasmissibili (HIV1, HIV2, HBC, HCV, eccetera); *d*) altri rischi di fenomeni di sensibilizzazione anche gravi (ad esempio encefalomielite) dovuti anche al fatto che il protocollo prevede somministrazioni ripetute e, poiché non è prevista la filtrazione delle sospensioni ottenute dal materiale di partenza (carota ossea), vi è anche il rischio di iniezione di materiale osseo a livello del sistema nervoso.

Nel parere poi vi erano tanti elementi emersi sulla stampa e presi da wikipedia, una serie di questioni che hanno lasciato tutti, me per prima, perplessi.

Peraltro, nel redigere i testi (il decreto e l'emendamento) nessuno aveva previsto che neanche esistessero i presupposti per non continuare la sperimentazione: e questa è un'altra lezione che abbiamo imparato.

In data 10 ottobre 2013, quindi, acquisito il parere dell'Avvocatura generale dello Stato in merito agli effetti procedurali della valutazione del Comitato scientifico e in piena conformità allo stesso, è stato adottato il provvedimento di presa d'atto del parere negativo del Comitato, ed è stato disposto che «allo stato, non si possa procedere oltre alla sperimentazione».

Nello stesso periodo, Stamina *Foundation* ONLUS ha proposto ricorso al TAR del Lazio, con istanza di sospensione cautelare, contro i provvedimenti ministeriali del 18 giugno 2013 e del 10 ottobre 2013, nonché del parere contrario adottato dal Comitato scientifico.

Il TAR Lazio, in data 4 dicembre, pronunciando l'ordinanza cautelare n. 4728 del 2013 ha accolto la domanda di Stamina *Foundation* e ha sospeso l'efficacia dei provvedimenti impugnati, in particolare del provvedimento di presa d'atto del parere negativo del Comitato scientifico e del provvedimento di nomina dei componenti del Comitato stesso. Ad avviso del TAR alcuni componenti del Comitato scientifico, avendo in passato espresso opinioni sul metodo Stamina, non possedevano i necessari requisiti di imparzialità per sedere nel Comitato.

Penso che l'ordinanza la conosciate tutti e che l'abbiate già esaminata.

PRESIDENTE. Veramente non abbiamo avuto modo di approfondirla.

LORENZIN, *ministro della salute*. È un'ordinanza che pone quesiti su come avviene normalmente il dibattito scientifico in Italia e a livello internazionale. In quella fase, la decisione che assunsi fu di non fare ricorso al Consiglio di Stato e di avviare un nuovo Comitato, con tutte le difficoltà che ne sono nate. Infatti, per rispettare i paletti posti dal TAR, non abbiamo avuto la possibilità di agire velocemente, come fatto in precedenza, perché ogni passo è diventato *sub judice* e quindi abbiamo

dovuto valutare che non vi fosse possibilità di ulteriori ricorsi e appelli, per creare un clima di valutazione sereno.

Perché abbiamo deciso di costituire un altro Comitato e non di presentare ricorso al Consiglio di Stato? Perché in una vicenda come questa, così complicata e con tanti aspetti, che ora sembrano meno di rilievo ma che in quei mesi erano molto forti, soprattutto per le famiglie coinvolte, ci è sembrato più onesto, anche dal punto di vista umano, invece di fare la guerra sul cavillo giuridico, dare una risposta scientifica. D'altra parte, secondo me, dobbiamo ripristinare un criterio per cui «diamo a Cesare quel che è di Cesare» e quindi i criteri scientifici devono essere rivalutati dalla scienza. Quindi abbiamo ripreso da capo con tutti le difficoltà che sapete.

Previa acquisizione delle valutazioni dell'Avvocatura generale dello Stato, ho ritenuto quindi opportuno non proporre appello avverso l'ordinanza cautelare del TAR e mi sono impegnata immediatamente a darne tempestiva attuazione. Pertanto, ho attivato i miei Uffici per procedere alla selezione dei nuovi componenti del Comitato scientifico, da scegliere – come indicato dal TAR – anche tra esperti stranieri.

A tal fine, il Ministero ha individuato una rosa di esperti selezionati tra gli eminenti scienziati che, a livello internazionale, si occupano di cellule staminali mesenchimali e che non risultano aver già espresso posizioni sul metodo Stamina.

L'esame delle professionalità individuate mi ha permesso di elaborare uno schema di decreto istitutivo di un Comitato. Approfitto di questa audizione pubblica per esprimere la massima stima, come ministro della salute italiano, rispetto a tutte le persone selezionate come membri sia del primo Comitato scientifico, su cui si è espresso il TAR, sia del secondo. Nessuna di queste personalità può essere minimamente adombrata da alcun tipo di macchia sulla propria competenza tecnico-scientifica. Purtroppo, questa è stata una vicenda complessa che ha visto il verificarsi di tanti aspetti e la piega che hanno preso le cose non deve calare un'ombra sulla professionalità e disponibilità di queste persone, che hanno dedicato alla questione tempo ed energie anche sul piano umano perché, come per tutti coloro che sono stati coinvolti, anche per loro non è stato facile prendere una posizione.

L'esame delle professionalità individuate mi ha permesso di elaborare uno schema di decreto istitutivo di un Comitato composto dal professor Mauro Ferrari in qualità di presidente (CEO dello Houston Methodist Research Institute, vice presidente esecutivo dello Houston Methodist Hospital e professore presso la Cornell University), e da altri esperti di cellule staminali stranieri ed italiani: Sally Temple, Curt R. Freed, Vania Broccoli, Francesco Frassoni, Carlo Dionisi Vici e Antonio Uccelli. I nominativi dei summenzionati esperti sono stati resi noti, prima ancora della formale adozione del provvedimento di nomina, con un comunicato stampa.

Voglio chiarire fin da subito che nonostante la predetta individuazione sia stata fatta con riferimento a professionisti per i quali non risultano ufficialmente divulgate posizioni od opinioni personali sul metodo in parola, il dottor Vannoni, presidente della Stamina Foundation, utilizzando

vari canali informatici, tra i quali il *social network* denominato *facebook*, ha rilasciato comunicazioni in merito all'assenza del requisito dell'imparzialità in capo ai professori Bernardi, Broccoli, Dionisi, Vici e Podestà.

In particolare, il dottor Vannoni, rinvenendo tra le attività svolte dai predetti professori collaborazioni occasionali con altri professionisti che si sono apertamente dichiarati contrari al metodo, ha pubblicamente contestato la indipendenza «in senso ideologico» di alcuni dei componenti *in pectore* richiamata nell'ordinanza TAR del 4 dicembre 2013.

Quanto all'individuazione del professor Mauro Ferrari quale possibile presidente del Comitato, occorre evidenziare che sin dal comunicato stampa del Ministero della salute (in data 28 dicembre 2013) con il quale sono stati annunciati i nominativi dei futuri componenti del Comitato, l'interessato ha rilasciato una pluralità di dichiarazioni stampa, contribuendo – credo in assoluta buona fede – ad attivare un acceso dibattito pubblico in ordine ai compiti del Comitato ed agli obiettivi della sperimentazione sul metodo Stamina.

Alla luce delle contestazioni pubbliche formulate dal dottor Vannoni e delle dichiarazioni del professor Ferrari, tenuto conto della necessità di dover procedere ad una corretta esecuzione dell'ordinanza cautelare del giudice amministrativo, ho ritenuto quindi opportuno rivolgermi nuovamente all'Avvocatura generale dello Stato per verificare se, in virtù dei criteri fissati dal TAR e delle dichiarazioni diffuse dal dottor Vannoni e dal professor Ferrari, vi fossero motivi di legittimità o di mera opportunità (per non incorrere in nuovo ricorsi) per procedere alla individuazione di altri esperti, in sostituzione di quelli già selezionati, per la nomina a componenti del Comitato in questione.

A tal riguardo, l'Avvocatura generale dello Stato ha risposto al quesito osservando che l'indipendenza ideologica richiesta dal TAR potrebbe non essere garantita per un soggetto che ha già pubblicamente assunto posizioni nella materia in esame prima ancora di essere formalmente nominato e che ha già sentito le famiglie dei malati e ha fatto numerose dichiarazioni sulla stampa nazionale e in televisione.

In conclusione, ad avviso dell'Avvocatura generale dello Stato, in presenza delle fattispecie sopra indicate, sussistevano ragioni di opportunità tali da promuovere la nomina di esperti diversi da quelli sopra segnalati.

Al fine di garantire la predisposizione di provvedimento effettivamente coerente con le indicazioni fornite dall'ordinanza del TAR, si è pertanto concordato con l'Avvocatura generale dello Stato che la selezione dei candidati avvenisse secondo la seguente procedura: individuazione di esperti mediante l'utilizzo delle parole chiave «*stem cell*», «*mesenchymal stem cell*», «*stem cell più regenerative medicine*» nelle banche dati relative alle pubblicazioni scientifiche e mediante l'utilizzo di indicatori di *performance* bibliometrica; individuazione dell'*h-index* dei nominativi selezionati; esclusione di coloro che, da ricerche su mezzi di comunicazione anche informatici, si siano espressi su Stamina, rilasciando dichiarazioni. Questo vi fa capire la complessità della ricerca.

In applicazione dei predetti criteri, in data 4 marzo 2014 è stato adottato il decreto ministeriale di nomina dei componenti del Comitato. I nuovi componenti sono: Michele Baccarani, già in servizio presso l'Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna, Centro per lo studio delle cellule staminali del Policlinico S. Orsola-Malpighi, Ospedali di Bologna, con funzioni di presidente del Comitato scientifico; Mario Boccardo, Dipartimento di Scienze mediche dell'Università degli studi di Torino; Ana Cumano, *Institut Pasteur Lymphopoiesis Unit, Paris, France*; Curt R. Freed, *Division of clinical pharmacology and toxicology, University of Colorado school of medicine Mailstop, USA*, già presente nella proposta del primo Comitato, in considerazione che non sono state sollevate contestazioni a suo riguardo; Moustapha Kassem, *Odense Universitetshospital, Laboratory for molecular endocrinology, Odense, Denmark*; Giuseppe Leone, Università cattolica, Facoltà di medicina e chirurgia; Sally Tempie, *Neural Stem Cell Institute, Rensselaer, New York, USA*, già presente nella proposta del primo Comitato, in considerazione che non sono state sollevate contestazioni a suo riguardo.

Il decreto di nomina del nuovo Comitato è stato trasmesso agli organi di controllo e regolarmente registrato nei termini di legge.

Al fine dell'avvio dei lavori, occorre adesso procedere all'integrazione del Comitato con i due ulteriori esperti individuati dalle associazioni dei malati. Anche tali esperti devono essere in possesso di requisiti scientifici equivalenti a quelli posseduti dagli altri componenti del Comitato, oltre ovviamente a sussistere sempre i soliti requisiti.

Si sta, pertanto, procedendo all'identificazione delle associazioni dei pazienti che svolgono statutariamente attività nel settore delle malattie rare a decorso progressivo-degenerativo e ad esordio in età pediatrica e/o in età adulta che riguardano il sistema nervoso centrale. Anche per tali esperti, così come indicato dal TAR Lazio, dovrà essere garantita l'imparzialità.

Quindi la ricerca è tra le associazioni che non si siano mai espresse, dopodiché faremo una scelta, cercando sempre di fare – come abbiamo fatto – una scelta che ci lasci la massima imparzialità nella decisione. E spero veramente che – ormai siamo pronti – il Comitato si possa insediare ufficialmente ed avviare i lavori nelle prossime settimane.

Come avete visto, vi è una differente procedura rispetto alla prima, che era non *sub iudice* e che ha permesso di attivarci anche attraverso i nostri organi istituzionali, con un personale scientifico in grado di gestire un Comitato come questo (penso all'Istituto superiore di sanità, all'AIFA e al Centro nazionale trapianti). Il fatto che questo sia stato messo da parte anche da questo punto di vista non è stato di semplice amministrazione, però spero che tutto proceda per il meglio, come sarà sicuramente, e che nel breve potremo avviare.

Ricordo che comunque nell'ordinanza del TAR una delle critiche che veniva mossa è che eravamo stati troppo veloci, che c'era stata una velocità eccessiva. In questo caso questo tema non potrà essere addotto.

PRESIDENTE. Ringrazio il Ministro.

Credo che le domande saranno tantissime, ma purtroppo oggi non sarà possibile aprire la discussione, per cui probabilmente gliele invieremo per iscritto.

LORENZIN, *ministro della salute*. Se ci sono domande più specifiche per cui ho bisogno di materiale, anticiparle per iscritto mi permetterà di portare anche della documentazione.

PRESIDENTE. Rinvio pertanto il seguito dell'audizione e dell'indagine conoscitiva in titolo ad altra seduta.

I lavori terminano alle ore 15.

