

Relazione Legale

a cura dell'avv. Tiziana Massaro

ufficio legale

Movimento Vite Sospese

Ringrazio gli ill.mi senatori per averci concesso questa audizione.

Entro subito nell'argomento ma prima sento di dover esprimere la nostra delusione non tanto per le infinite affermazioni non veritiere diffuse, sulla presente vicenda, persino a livello mondiale ma soprattutto per quelle rese in questa stessa Commissione che fa parte delle nostre Istituzioni.

Spero di meritare la Vostra condivisione dopo che avrò esposto fatti e prodotto documenti su alcuni punti. La circostanza, ovviamente, mi impone una esposizione sintetica.

- Mi soffermo sulle direttive europee che riguardano le terapie avanzate e sulle leggi italiane che le recepiscono. L'intento è di dissipare dubbi circa la previsione che le terapie avanzate ad uso non ripetitivo possano essere eseguite da laboratori di strutture pubbliche e non necessariamente da laboratori GMP.
- Accenno brevemente al [decreto Turco/Fazio \(All.1\)](#) che regola l'accesso alle cure compassionevoli, evidenziando che tale decreto, pur dagli *addetti ai lavori*, viene confuso con altri decreti nonostante si distingua da essi per la peculiarità della terapia prevista, prevedendo e facilitando l'accesso a terapie avanzate. E ciò, a differenza di altri decreti, nei casi di soggetti in pericolo di vita di pericolo di vita ○ di grave danno alla salute ○ di grave patologia a rapida progressione in mancanza di valide alternative terapeutiche.
- Ritengo necessario far rilevare che in tale decreto non vi è alcun riferimento a termini quali *sperimentazione, fase 1, trial, GMP*, ecc. che, al contrario, vengono espressamente esclusi.
- Intendo anche riprendere e surrogare le contestazioni mosse dagli Spedali Civili di Brescia e dalla Regione Lombardia circa l'illegittimità dell'[Ordinanza AIFA 1/2012 \(All. 2\)](#).

In calce alla presente relazione riporto le seguenti **conclusioni giuridiche**:

- La legge Turco/Fazio è una legge dello Stato Italiano.
 - È tutt'ora in vigore.
 - Offre a pazienti che si ritrovano in determinate condizioni di poter accedere alle terapie avanzate a *base di cellule staminali mesenchimali, anche se preparati presso laboratori non conformi ai principi delle norme europee di buona fabbricazione dei medicinali.*
 - Esclude la necessità di qualsiasi forma o fase di sperimentazione.
 - La legge 57 del 23 maggio 2013, in difformità delle disposizioni del decreto del Ministro della Salute 5 dicembre 2006, stabilisce che i pazienti che hanno cominciato le cure prima dell'entrata in vigore della legge, possono completare i trattamenti medesimi sotto la responsabilità del medico prescrittore, nell'ambito delle risorse finanziarie disponibili. Tale disposizione difforme fu contestata da molti pazienti che ricorsero al giudice del lavoro e ottennero anch'essi l'autorizzazione al trattamento.
 - La citata legge 57o prevede lo stesso diritto a favore di quei pazienti *in relazione ai quali sia stato praticato, presso strutture pubbliche il prelievo dal paziente o da donatore di cellule destinate all'uso terapeutico e quelli che siano stati già ordinati dall'autorità giudiziaria.*
 - I magistrati del TAR di Brescia, con sentenza del 20 novembre 2013, rilevano che le domande dei ricorrenti sono state soddisfatte dal legislatore prendendo atto che, avendole iniziate, possono continuare le cure presso la stessa struttura ospedaliera.
 - Confermano l'idoneità della struttura ospedaliera alla lavorazione e conservazione delle cellule *essendo indubbio e permanendo indubbio anche che il laboratorio dell'Azienda Ospedaliera in discorso fosse, restasse e resti estremamente qualificato, al di là della vicenda in discorso, alla lavorazione e alla conservazione di cellule e tessuti secondo procedure certamente idonee.*
 - La manipolazione e la conservazione delle cellule staminali non destinate al commercio ma a casi non ripetitivi sono consentite anche in laboratori di strutture ospedaliere che abbiano i requisiti richiesti.
 - Il diritto alla continuazione delle cure per chi le aveva già iniziate viene riconosciuto dalla Corte europea dei diritti dell'uomo con *decisione del 28-5-2014 – CEDH 153 (2014) (AII. 3).*
- L'AIFA ha autorizzato i trattamenti secondo il "metodo Stamina" anche se nessuna autorizzazione è prevista dal Decreto del Ministro della Salute Turco-Fazio del 5 dicembre 2006 e la Regione Lombardia era a conoscenza della terapia Stamina a Brescia come risulta dall'Audizione del Dott. Fulvio Porta presso la stessa Regione Lombardia.
- La stessa Regione Lombardia era a conoscenza della terapia Stamina a Brescia come risulta dall'Audizione del Dott. Fulvio Porta presso la stessa Regione Lombardia. Per lo svolgimento delle cure compassionevoli non era richiesta neppure l'autorizzazione regionale.
 - *Le Norme di Buona Fabbricazione (GMP) non sono richieste nelle cure compassionevoli, cioè nei casi ad uso non ripetitivo.*

- Le cure compassionevoli praticate a Brescia con il metodo Stamina non hanno evidenziato alcun effetto collaterale ma miglioramenti dello stato psicofisico dei pazienti.

Nonostante alcuni componenti di questa Commissione si siano più volte espressi negativamente, addirittura prima dell'inizio dei lavori, riportando dichiarazioni gravi, non basate sulla verità dei fatti, che non intendo riportare in questa sede, nonostante questo, tutti i pazienti e relativi parenti ripongono in questa audizione le loro speranze perché questa Commissione rifletta sulla fondatezza delle relazioni e del materiale che oggi depositiamo e prenda decisioni nell'esclusivo interesse dello Stato, anche dal punto di vista della convenienza economica, interesse che, come si vedrà, è raggiungibile anche se si accolgono le richieste dei pazienti a iniziare o continuare il trattamento pur conseguendo semplicemente una migliore qualità di vita.

NEL DIRITTO

1) DIRETTIVA 2001/20/CE

Il Parlamento Europeo il 6 novembre 2001 emanò la Direttiva 2001/83/CE *recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.*

Il regolamento europeo, disciplinando l'uso dei medicinali per terapie avanzate, fa riferimento ai 'medicinali' destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri, preparati industrialmente o nella cui fabbricazione intervenga un processo industriale, conformemente all'ambito di applicazione generale della legislazione comunitaria in materia farmaceutica di cui al titolo II della Direttiva 2001/83/CE.

2) DECRETO LEGISLATIVO N. 211 DEL 24.06.2003 (All. 4)

La Direttiva 2001/20/CE fu recepita dal legislatore italiano mediante il decreto legislativo n. 211 del 24.06.2003 *Attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.*

Il decreto legislativo prevede che, qualora vi sia un farmaco sottoposto a sperimentazione clinica, anche se privo dell'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dall'AIFA, quindi anche se non ancora completamente sperimentato, possa essere richiesto direttamente all'impresa produttrice

per l'uso al di fuori della sperimentazione clinica e che debba essere fornito a titolo gratuito. Il decreto, infatti, regola *l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica*.

Il decreto non aveva previsto i casi numerosissimi di migliaia di patologie che non dispongono di alcun farmaco in sperimentazione. La stessa scienza ci dice che ci sono migliaia di patologie rare talmente sconosciute che non hanno neppure un nome poiché se ne ignorano le origini e la cause.

Un rimedio e una speranza viene offerto successivamente dal D.M. 5 dicembre 2006.

3) *D.M. 5 dicembre 2006 – Legge Turco-Fazio (All. 5)*

Con tale decreto il legislatore viene incontro a tutti questi pazienti afflitti da patologie che non dispongono neppure di un farmaco in sperimentazione. Dà loro la possibilità di accedere addirittura a terapie avanzate mediante terapie geniche e terapie cellulari preparate su cosiddetta base non ripetitiva, ovvero su singoli pazienti al di fuori di sperimentazioni cliniche.

Il legislatore sottolinea questa sua *'compassione elevata'* nella stessa premessa: in caso di pericolo di vita **O** di grave danno alla salute **O** di grave patologia a rapida progressione in mancanza di valide alternative terapeutiche, mette a disposizione di queste persone con prognosi infausta *medicinali da non sottoporre all'iter autorizzativo previsto per le sperimentazioni cliniche di medicinali di cui al d.lgs. 24.06.2003 n. 211*. I tempi di tali patologie sono infatti incompatibili con i tempi richiesti sia pure da una sola fase di sperimentazione.

Stabilisce fin dalla premessa un confine con il decreto precedente e lo supera.

Tale decreto ministeriale, conosciuto come *decreto Turco*, fu reiterato nel 2008 assumendo la denominazione di *decreto Turco/Fazio*. Per i motivi accennati si è meritato l'appellativo di decreto *delle cure compassionevoli*.

È tutt'ora in vigore né si può immaginare che qualcuno sia tentato di cancellarlo visto che cancellerebbe le speranze, sia pure di una migliore qualità della vita, di migliaia di persone. Chi fosse tentato di farlo denoterebbe imperdonabile miopia e si assumerebbe gravissime responsabilità.

Molti hanno manifestato tale intento ostacolandone addirittura l'attuazione nonostante sia una legge

dello Stato in vigore.

Queste due normative non possono essere confuse, soprattutto dagli addetti ai lavori!

Dopo queste brevi note, risulta incomprensibile, ad esempio, la reiterata dichiarazione pubblica del ministro Beatrice Lorenzin che, per giustificare l'improponibilità del metodo Stamina nelle cure compassionevoli, afferma testualmente, *Stamina non esiste, non ha superato neppure la fase 1*.

Non dubito che sia in buona fede o che sia male informata tanto che deduco a suo favore che evidentemente confonde il citato [decreto ministeriale 8 maggio 2003 \(citato \[All.4\]\(#\)\)](#) con il *decreto Turco/Fazio* che esclude aprioristicamente il termine *sperimentazione* e, ovviamente, i termini correlati quali *trial*, *fase di sperimentazione*, ecc. come evidenzierò tra poco, nel [PRESUPPOSTO DEL D.M. TURCO/FAZIO](#).

4) [DIRETTIVA 2007 CE 13 NOVEMBRE 2007 \(All. 6\)](#)

Tale Direttiva è stata citata indebitamente da coloro che, per giustificare i propri atti, sostengono che le terapie avanzate per le cure compassionevoli richiedano laboratori GMP.

Il *considerando 8* recita testualmente

Il presente regolamento è una lex specialis, che introduce disposizioni aggiuntive rispetto a quanto stabilito nella Direttiva 2001/83/CE. Ambito di applicazione del presente regolamento dovrebbe essere la disciplina dei medicinali per terapie avanzate che sono destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri, preparati industrialmente o nella cui fabbricazione intervenga un processo industriale, conformemente all'ambito di applicazione generale della legislazione comunitaria in materia farmaceutica di cui al titolo II della direttiva 2001/83/CE.

Chi ha sostenuto che tale normativa debba essere applicata anche alle terapie avanzate per uso compassionevole, ha ignorato totalmente la seconda parte dello stesso *considerando 8*:

Dovrebbero essere esclusi dall'ambito di applicazione del presente regolamento i medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva conformemente a specifici requisiti di qualità e utilizzati 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, assicurando al tempo stesso che non siano violate le pertinenti norme comunitarie relative alla qualità e alla sicurezza.

Non si fa fatica a notare che il legislatore europeo prevede quanto il legislatore italiano aveva statuito con il *D.M. 5 dicembre 2006 Turco/Fazio*. Si deduce incontestabilmente che la legge *Turco-Fazio* aveva anticipato il legislatore europeo per cui appare irrazionale, oltre che giuridicamente impercorribile, qualsiasi tentativo di cancellare, demolire, alterare quelle disposizioni che rappresentano un vero faro legislativo per l'Europa.

5) LE LEGISLAZIONI EUROPEE SUCCESSIVE

La Direttiva 2007 CE del 13 novembre fu seguita da altre che, riferendosi a terapie avanzate da produrre industrialmente per la commercializzazione, non fecero venir meno la vigenza del *D.M. 5 dicembre 2006* che disciplinava terapie ad uso non ripetitivo.

Lo spiega compiutamente e in maniera estremamente chiara, il 5 aprile 2011, il prof. Guido Rasi, all'epoca direttore AIFA, attualmente direttore dell'EMA, Agenzia Europea Farmaco, che ribadisce la vigenza del *D.M. 2006* e la differenza con la normativa Europea del 2007 perché disciplinano due ambiti diversi; l'una l'uso non ripetitivo e l'altra le produzioni industriali (senza dimenticare il *considerando 8*) ([AII. 7](#)).

Dal 5 aprile 2011 ad oggi, il legislatore europeo non è intervenuto in materia.

Solo per completezza, non certo per rilevanza, si ricorda che è in vigore anche la [legge 38 del 2010](#), *Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*. Una legge, quindi, che nulla ha da condividere con il *D.M. Turco/Fazio* né può considerarsi sostitutiva o alternativa.

IL PRESUPPOSTO DEL D.M. TURCO/FAZIO

Nella premessa del *D.M.* si legge: *Considerato che allo stato attuale delle conoscenze scientifiche vengono utilizzati medicinali per terapia cellulare somatica clinicamente e scientificamente consolidati e pertanto da non sottoporre all'iter autorizzativo previsto per le sperimentazioni cliniche di medicinali di cui al decreto legislativo di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.*

I medicinali per terapie avanzate sono esentati da qualsiasi iter autorizzativo previsto per le sperimentazioni. Il legislatore, però, precisa all'art. 1, comma 4 lett. a) a condizione che *siano disponibili dati scientifici che ne giustifichino l'uso, pubblicati su accreditate riviste scientifiche internazionali.*

Ora, è noto che le cellule staminali mesenchimali (CSM) rientrano a pieno titolo tra queste terapie e depongono a loro favore le numerose conoscenze scientifiche.

La stessa EMA, Agenzia Europea del Farmaco, lo attesta e in un documento diramato il 14 gennaio 2011 (**Al. 8**) opera questa distinzione:

- 1. Cellule mesenchimali/ stromali ed ematopoietiche sono già usate in terapia umana;*
- 2. Cellule staminali embrionali o cellule staminali pluripotenti indotte (quelle del Nobel) sono poco o per nulla applicate in terapia umana. Elevato rischio tumore ed instabilità cromosomiale;*
- 3. Cellule embrionali ed ematopoietiche vanno valutate per HLA e necessità di immunosoppressione;*

Invero, sono centinaia gli studi che attestano l'efficacia terapeutica delle cellule staminali mesenchimali (CSM) in molte malattie comprese quelle neurodegenerative. Se richiesto posso inviare a questa Commissione un elenco consistente che non potrà mai essere completo.

Lo stesso Ministero della Salute, sin dal 2000, è consapevole delle potenzialità che esprimono le cellule staminali adulte.

Infatti, nella [Relazione della Commissione di studio sull'utilizzo di cellule staminali per finalità terapeutiche](#) (**Al. 8**), una Commissione ministeriale insediatasi il 20 settembre 2000 come da Decreto Ministeriale del 6 settembre 2000, si riporta:

Le cellule staminali adulte provvedono al mantenimento dei tessuti in condizioni fisiologiche ed alla loro riparazione in seguito a un danno; questa capacità riparativa non è illimitata a giudicare dalle patologie che compromettono la funzione degli organi, nonostante il tentativo di rigenerazione. Tali cellule erano fino a pochi anni fa considerate tessuto-specifiche poiché si riteneva che fossero specializzate nel generare cellule mature tipiche del tessuto in cui risiedono. In realtà studi recenti hanno mostrato un'inattesa plasticità delle cellule staminali adulte.

... Come discusso esaustivamente, l'utilizzo delle cellule staminali apre orizzonti terapeutici di notevole

portata, per esempio malattie neurodegenerative su base genetica, traumatica, ischemica, o conseguente all'esposizione a farmaci o sostanze tossiche, oltre all'utilizzo delle medesime come vettori cellulari per terapia genica di malattie metaboliche e di tumori.

6) LEGGE 57 del 23 MAGGIO 2013 (All. 9)

La Legge n. 57 del 23 maggio 2013 converte il Decreto presentato il 25 marzo dall'allora Ministro della Salute Renato Balduzzi (D.L. 24/2013 – A.C. 734), recante *Disposizioni urgenti in materia sanitaria*.

- La novella legislativa dell'art. 2, comma 2° consente espressamente la possibilità per le strutture sanitarie di proseguire e completare i trattamenti su singoli pazienti che siano stati già avviati mediante il ricorso a medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali:

- art. 2, comma 2 *le strutture pubbliche in cui sono stati comunque avviati, anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto, trattamenti su singoli pazienti con medicinali per terapie avanzate a base di cellule staminali mesenchimali, anche se preparati presso laboratori non conformi ai principi delle norme europee di buona fabbricazione dei medicinali e in difformità delle disposizioni del decreto del Ministro della Salute 5 dicembre 2006, possono completare i trattamenti medesimi sotto la responsabilità del medico prescrittore, nell'ambito delle risorse finanziarie disponibili;*

- La stessa legge, al comma 3, statuisce che *si considerano avviati, ai sensi del comma 2, anche i trattamenti in relazione ai quali sia stato praticato, presso strutture pubbliche il prelievo dal paziente o da donatore di cellule destinate all'uso terapeutico e quelli che siano stati già ordinati dall'autorità giudiziaria;*

- È pacifico, nella specie, che tali trattamenti sono iniziati *ex lege citata* Turco-Fazio e sono affidati alla discrezionalità ma anche alla responsabilità del medico prescrittore che decide, tra l'altro, sulla opportunità o meno di continuarli e sulla loro durata, ai fini del benessere del paziente, benessere inteso anche come migliore qualità della vita.

- La norma tiene in conto di un principio etico, largamente seguito in sanità, secondo cui *un trattamento sanitario avviato che non abbia provocato gravi effetti collaterali non deve essere interrotto*. Il detto principio è stato illustrato nel disegno di legge n. 298, relativo alla conversione in legge del *decreto-legge 25.03.2013* e ne consente un'interpretazione logica della normativa. L'intervento normativo,

concluso con l'approvazione della l. 23/5/2013 n. 57 non ha abrogato, neppure per implicito, la disciplina del D.M. 6/12/2006 che continua ad applicarsi per tutte le terapie ad uso c.d. Compassionevole.

- La prosecuzione delle cure in modo continuativo deve essere assicurata anche per rispettare il principio cardine del *beneficio massimo di colui che soffre* che obbliga al *massimo di impegno operativo, da parte di chi è chiamato a decidere, contro ogni forma di “degrado” del paziente – cui possa in concreto farsi luogo* tenuto conto dei profili di ordine biologico, valutati nelle componenti fisiche (mangiare, bere, respirare, reagire agli stimoli, etc), come in quelle psichiche (serenità, momenti di letizia, soddisfazione), di profili di carattere morale, inerenti ai parametri del dolore, nelle sue varie epifanie (paura, ansie, patimenti, etc), e aspetti di natura esistenziale, relativi alla qualità di vita (microquotidianità, relazioni interpersonali, etc.).

7) T.A.R. Brescia, sentenza decisa il 20 novembre 2013 (All. 10)

Sul ricorso presentato in particolare da alcuni genitori di pazienti ai quali, nel 2012, era stato sospeso il trattamento Stamina, a seguito del Provvedimento AIFA 1/2012, i magistrati si pronunciano il 20 novembre, quando ormai era già stata approvata la legge 57 del maggio 2013.

I giudici rilevano semplicemente che la legge 57 del maggio 2013 prevede la prosecuzione del trattamento Stamina a favore di chi lo aveva già iniziato e, pertanto, i ricorrenti, soddisfatti già dal legislatore, non avevano più interesse ad agire. Quindi non furono respinte le richieste dei pazienti, come è stato detto e scritto, ma è stata dichiarata l'improcedibilità per carenza ad agire. In parole povere, per coloro che mistificarono anche qui la realtà dei fatti, il giudice congeda i ricorrenti in quanto quello che avevano chiesto, un anno e mezzo prima, l'avevano ottenuto nel frattempo dal legislatore.

8) CORTE EUROPEA DEI DIRITTI DELL'UOMO – [decisione del 28 maggio 2014 – CEDH 153 \(2014\)](#) (All. 11)

Citando tale decisione, molti organi della stampa e coloro che si prefiggono di cancellare il trattamento Stamina, riferivano pubblicamente che anche la Corte Europea si fosse pronunciata contro Stamina e che pertanto sarebbe stato necessario un immediato intervento legislativo che bloccasse i trattamenti in

essere.

La decisione della Corte, invece, verte su un ricorso con il quale un paziente aveva contestato la sentenza di un tribunale italiano. La Corte rileva che quella sentenza non è discriminatoria in quanto il giudice si è attenuto alla legge che consente il trattamento Stamina per coloro che lo avevano iniziato e che erano stati autorizzati dall'autorità giudiziaria: *En l'espèce, d'après le décret-loi n° 24/2013, seuls les traitements dits « Stamina » commencés avant la date d'entrée en vigueur du décret-loi pouvaient être menés à terme, ainsi que ceux qui auraient été autorisés par l'autorité judiciaire. La demande de M. Durisotto a été rejetée sur la base de cette loi.* (Trad. Nella specie, dopo il decreto-legge n° 24/2013, i soli trattamenti denominati «Stamina» iniziati prima dell'entrata in vigore del decreto-legge potevano essere portati a termine, oltre a coloro che erano stati autorizzati dall'autorità giudiziaria. La domanda di M. Durisotto è stata respinta sulla base di questa legge).

Noi non abbiamo gli atti e documenti presentati dal ricorrente.

Sicuramente la Corte avrebbe assunto una decisione diversa se:

- fosse stata informata che su 400 infusioni non si è verificato alcun effetto collaterale per cui non è stata evidenziata alcuna pericolosità;
- se fosse stata depositata la sentenza del TAR Lazio (la decisione della Corte risale a settembre 2013, la sentenza del TAR al 3 dicembre) che ravvisò nei componenti la carenza dei requisiti poiché, *prima dell'inizio dei lavori avevano espresso forti perplessità, o addirittura accese critiche sull'efficacia scientifica del metodo Stamina* e, contravvenendo all' art. 2, comma 4, d.m. 18 giugno 2013, arbitrariamente si erano attribuito il compito di valutare la sussistenza delle condizioni per iniziare la sperimentazione;
- se avesse potuto immaginare che a distanza di quasi un anno la sperimentazione non sarebbe stata iniziata.

CONCLUSIONI GIURIDICHE

- La legge Turco/Fazio è una legge dello Stato Italiano.

- È tutt'ora in vigore.

- Offre a pazienti che si ritrovano in determinate condizioni di poter accedere alle terapie avanzate a *base di cellule staminali mesenchimali, anche se preparati presso laboratori non conformi ai principi delle norme europee di buona fabbricazione dei medicinali.*

- Esclude la necessità di qualsiasi forma o fase di sperimentazione.

- La legge 57 del 23 maggio 2013, in difformità delle disposizioni del decreto del Ministro della Salute 5 dicembre 2006, stabilisce che i pazienti che hanno cominciato le cure prima dell'entrata in vigore della legge, possono completare i trattamenti medesimi sotto la responsabilità del medico prescrittore, nell'ambito delle risorse finanziarie disponibili. Tale disposizione difforme fu contestata da molti pazienti che ricorsero al giudice del lavoro e ottennero anch'essi l'autorizzazione al trattamento.

- Lo stesso diritto è previsto a favore di quei pazienti *in relazione ai quali sia stato praticato, presso strutture pubbliche il prelievo dal paziente o da donatore di cellule destinate all'uso terapeutico e quelli che siano stati già ordinati dall'autorità giudiziaria.*

- I magistrati del TAR di Brescia, con sentenza del 20 novembre 2013, rilevano che le domande dei ricorrenti sono state soddisfatte dal legislatore prendendo atto che, avendole iniziate, avrebbero potuto continuare le cure presso la stessa struttura ospedaliera.

- Confermano l' idoneità della struttura ospedaliera alla lavorazione e conservazione delle cellule *essendo indubbio e permanendo indubbio anche che il laboratorio dell'Azienda Ospedaliera in discorso fosse, restasse e resti estremamente qualificato, al di là della vicenda in discorso, alla lavorazione e alla conservazione di cellule e tessuti secondo procedure certamente idonee.*

- La manipolazione e la conservazione delle cellule staminali non destinate al commercio ma a casi non ripetitivi sono consentite anche in laboratori di strutture ospedaliere che abbiano i requisiti richiesti.
 - Il diritto alla continuazione delle cure per chi le aveva già iniziate viene riconosciuto dalla Corte europea dei diritti dell'uomo nella decisione del 28 maggio 2014 – CEDH 153 (2014).
 -

ILLEGITTIMITÀ DELL'ORDINANZA AIFA 1/2012 (All. 12)

Il 16 maggio 2012 viene notificata all'Azienda Ospedaliera l'ordinanza n. 1/2012 emanata il 15 maggio 2012, con la quale il Direttore Generale dell'AIFA, *ravvisata l'urgente necessità di adottare nei confronti dell'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia e della Stamina Foundation ONLUS il provvedimento inibitorio idoneo a tutelare la salute pubblica, VIETA con decorrenza immediata, 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, ai sensi e per gli effetti dell'articolo 142 del D. Lgs. 219 de/2006 e s.m.i.*

Il D.Lgs. citato nel provvedimento recepisce e attua la *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*

L'art. 142 recita: *Divieto di vendita e di utilizzazione ritiro dal commercio e sequestro del medicinale*

1. *L'AIFA vieta la vendita e la utilizzazione del medicinale e dispone il ritiro dal commercio dello stesso, anche limitatamente a singoli lotti, se a giudizio motivato della stessa, ricorre una delle condizioni di cui al comma 2 dell'articolo 141 ovvero risulta che non sono stati effettuati i controlli sul prodotto finito, o sui componenti e sui prodotti intermedi della produzione, o che non sono stati osservati gli obblighi e le condizioni imposti all'atto del rilascio dell'autorizzazione alla produzione o successivamente, o il medicinale presenta difetti di qualità potenzialmente pericolosi per la salute pubblica.*

2. *L'AIFA può disporre altresì il sequestro del medicinale, anche limitatamente a singoli lotti, quando sussistono elementi per ritenere che solo la sottrazione della materiale disponibilità del medicinale può assicurare una efficace tutela della salute pubblica.*

3. *Le disposizioni di cui ai commi 1 e 2 si estendono, per quanto applicabili, anche alle materie prime farmacologicamente attive.*

Si tratta di una norma che prevede il sequestro di materiale da destinare al commercio. Presuppone, quindi, che si tratti di materiale prodotto in laboratorio GMP. Ricordo che l'Aifa può svolgere le sue funzioni ispettive in tali laboratori e ha competenza a intervenire nelle sperimentazioni e non nelle cure compassionevoli.

È pacifico, da quanto fin qui detto, che il laboratorio di Brescia non produce materiale da destinare al commercio.

Inoltre il materiale viene sequestrato perché ritenuto pericoloso.

Contro tale ordinanza gli Ospedali Civili di Brescia [presentano ricorso davanti al TAR](#) (Al. 13).

Il 24 agosto 2012 interviene la stessa Regione Lombardia con un [intervento ad adiuvandum](#). (Al. 14).

Riteniamo che questi due ricorsi siano fondamentali e di estrema importanza e li consegniamo chiedendo che vengano considerati parte integrante e sostanziale delle nostre relazioni.

Con i due ricorsi si contestano dettagliatamente sia la metodologia con cui le ispezioni sono avvenute, sia i risultati prodotti nonché l'illegittimità del provvedimento per la totale incompetenza dell'AIFA ad intervenire in materia trattandosi di cure compassionevoli e non di sperimentazione.

[L'AIFA, replicando alle lene](#), (Al. 15), solo nel gennaio 2013 ammette di non avere mai autorizzato il metodo Stamina anche perché nessuna autorizzazione è prevista dal D.M. 5 dicembre 2006 che disciplina le cure compassionevoli e non certamente le sperimentazioni.

A tale conclusione è pervenuta la stessa Regione Lombardia in quanto, trattandosi di cure compassionevoli, gli Ospedali erano liberi di decidere e non era richiesta neppure l'autorizzazione regionale.

Al punto 2. della replica si legge

L'AIFA non ha mai autorizzato i trattamenti secondo il "metodo Stamina", anche perché nessuna autorizzazione è prevista dal Decreto del Ministro della Salute Turco-Fazio 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", che l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia ha dichiarato di seguire come riferimento normativo. Il suddetto decreto, infatti, non prevede alcuna autorizzazione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ma solo la pregressa trasmissione all'AIFA di autocertificazione del possesso dei requisiti da parte dell'Azienda. L'Agenzia, dopo aver ricevuto l'autocertificazione del possesso dei requisiti da parte dell'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia, si è così espressa "fermo restando la responsabilità delle affermazioni rese e di quelle del direttore del laboratorio di produzione ..., al fine di evitare ogni ritardo che potrebbe compromettere il buon esito della procedura, e nell'esclusivo interesse dei pazienti, si comunica che non si ravvedono ragioni ostantive al trattamento indicato".

Fin qui possiamo trarre la prima conclusione giuridica:

L'AIFA ha autorizzato i trattamenti secondo il "metodo Stamina" anche se nessuna autorizzazione è prevista dal Decreto del Ministro della Salute Turco-Fazio del 5 dicembre 2006 e la Regione Lombardia era a conoscenza della terapia Stamina a Brescia come risulta dall'Audizione del Dott. Fulvio Porta presso la stessa Regione Lombardia.

La dichiarazione riportata al punto 2. è preceduta da un'altra che leggiamo al punto 1.:

L'AIFA comunicò prontamente all'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia – che a giugno del 2011 chiedeva chiarimenti sulla possibilità di utilizzo di cellule staminali prodotte secondo la "metodica Stamina" presso il proprio Laboratorio di cellule staminali – che tale utilizzo non poteva essere autorizzato in quanto, dai dati disponibili, non risultava che le cellule prodotte con "metodo Stamina" fossero ottenute nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP).

Tale dichiarazione, che intende giustificare l'emissione del provvedimento di blocco, viene assorbita dalle precisazioni riportate al punto 2) citato ove l'AIFA riconosce che, dopo aver ricevuto l'autocertificazione del possesso dei requisiti da parte dell'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia, non ravvede ragioni ostative al trattamento indicato e, certamente, non poteva ignorare che Brescia non fosse GMP.

Il motivo per cui non ravvede ragioni ostative è spiegato in premessa riportata nella stessa replica alle lene: *Preso visione della vostra nota, e in particolare dei requisiti indicati nelle lettere a), b) c) e d), pur non avendo ricevuto ancora la documentazione citata, si ritiene il trattamento rientrante nella classificazione di uso "non ripetitivo".*

Gli Spedali inviarono la documentazione e non seguì alcuna replica.

Abbiamo appena visto che le Norme di Buona Fabbricazione (GMP) non sono richieste nelle cure compassionevoli, cioè nei casi ad uso non ripetitivo.

Lo prevedono:

a) La legge Turco/Fazio;

b) Le Direttive europee;

c) Lo stesso [Nulla Osta dell'Aifa \(All. 16\)](#), “si ritiene il trattamento rientrante nella classificazione di ‘uso non ripetitivo’ ”;

d) Lo stesso legislatore italiano nell’articolo 2., comma 2° l. 57/2013;

e) Lo stesso TAR di Brescia.

Alla prima conclusione giuridica ossia che

L’AIFA ha autorizzato i trattamenti secondo il “metodo Stamina” anche se nessuna autorizzazione è prevista dal Decreto del Ministro della Salute Turco-Fazio del 5 dicembre 2006 e la Regione Lombardia era a conoscenza della terapia Stamina a Brescia come risulta dall’Audizione del Dott. Fulvio Porta presso la stessa Regione Lombardia.

possiamo aggiungere la seconda

Le Norme di Buona Fabbricazione (GMP) non sono richieste nelle cure compassionevoli, cioè nei casi ad uso non ripetitivo.

A questo punto non resta che la pericolosità. Ma credo che la dichiarazione dei medici di Brescia sulle quasi 400 infusioni senza effetti collaterali sia sufficiente a fugare ogni dubbio (**All. 17**) e a far riflettere l’AIFA sulla opportunità, anche in sede parziale di autotutela, di ritirare l’Ordinanza 1/2012.

Anche il Tar Lazio ha potuto accertare la mancanza di effetti collaterali dalla documentazione medica prodotta; infatti secondo il Tar “*il Comitato avrebbe dovuto altresì esaminare le cartelle cliniche dei pazienti che erano stati sottoposti alla cura con la Stamina presso l’Ospedale civile di Brescia i quali pazienti, dai certificati medici versati in atti, non risultano aver subito effetti negativi collaterali;*”.

Altrimenti ci venga fornita la prova, con nome e cognome, dei pazienti che a Brescia, a seguito delle infusioni, hanno subito effetti collaterali. D’altronde, a parte dichiarazioni offensive e basate sul falso, nessuno ha mai dimostrato che la somministrazione delle cellule in questione risulterebbe minacciosa e sarebbe destinata a ritorcersi più tardi contro i pazienti.

Forse in questa Commissione è stato sentito dire che dentro alle provette congelate a Brescia non ci

sono cellule staminali o ci sono intrugli, medici che non sanno quello che iniettano, cellule potenzialmente pericolose, possibilità di trasmissione del virus dell'HIV, del virus BSE (mucca pazza), possibilità di sviluppare tumori, terapia iniziata presso gli Spedali civili di Brescia in mancanza di presupposti di legge, materiale biologico infuso che nulla avrebbe a che fare con cellule staminali mesenchimali e, persino, dosi per topi, assenza di risultati curativi, cellule infuse nel cervello.

Nessuno risponderà di queste menzogne?

La qualità farmaceutica delle cellule di Brescia (fenotipo CD, sterilità) è stata certificata dallo stesso Ministero (comunicato stampa 173/13). Il laboratorio di Brescia dopo tre settimane di coltura cellule spende altre due settimane per esami sofisticati di qualità e sicurezza. Non pare che questi documenti siano mai stati presi in considerazione dagli Enti di controllo.

Chiedo a tutti i Componenti di questa preg.ma Commissione di esaminare attentamente i documenti allegati dal n. 21 al n. 30 che si propongono a titolo esemplificativo per far rilevare che viene eseguito il test sulla loro vitalità; il test sull'attività telomerasica notoriamente bassissima in tali cellule staminali mesenchimali; dai moduli di consegna cellule degli Spedali di Brescia si rileva che gli stessi indicano il numero di cellule inoculate sia in modalità endovena che endorachidea; le modalità di inoculazione; il tipo di materiale inoculato (gli Spedali certificano che si tratta di "cellule staminali mesenchimali" e non di 'veleno di serpente'); nel modulo di consenso informato viene descritto cosa, come e quanto viene infuso.

Questa preg.ma Commissione, perseguendo l'intento di pervenire alla conoscenza piena, può richiedere agli Spedali di Brescia la formidabile (per quantità e qualità) documentazione di laboratorio.

Faccio presente che ormai sono passati anche tre anni dalle prime infusioni di Stamina a Brescia e nessuno ha mai avvertito un minimo segnale in tal senso.

Questa Commissione, inoltre, ad oggi non ha ancora verificato l'esistenza di una casistica "confortevole".

È stato riscontrato che, dopo la somministrazione delle staminali, tendono a diminuire gli ostacoli nei movimenti corporei, le sofferenze di tipo fisico, aumentano i livelli di reattività, le capacità di bere e mangiare da soli (deglutizione), ad attenuarsi la necessità del ricorso al sondino gastrico tanto che in alcuni casi il sondino è stato tolto e rimesso dopo la sospensione dei trattamenti, a migliorare generalmente il tono psicologico e l'umore dei malati.

Tali miglioramenti si rinvergono solo in poche cartelle cliniche dell'Ospedale e , precisamente, in quelle dei primi pazienti prima del blocco dell'AIFA (All. 18), (All.19).

Di poi gli ospedali si sono limitati a verificare l'assenza di effetti collaterali perché solo questo è ciò che richiedono le cure compassionevoli.

Se si vuole la verità sui miglioramenti dei tanti piccoli pazienti è sufficiente invitare i genitori in audizione come, lo si ripete, gli stessi hanno richiesto.

Certamente sarebbe utile e doveroso sentire quegli stessi pazienti e, in caso di minori, i loro genitori atteso che più volte diversi di essi hanno avanzato, a questa Commissione, una richiesta di loro audizione.

Possiamo quindi aggiungere la terza conclusione giuridica

[Le cure compassionevoli praticate a Brescia con il metodo Stamina non hanno evidenziato alcun effetto collaterale ma miglioramenti dello stato psicofisico dei pazienti.](#)

COSTI E CONVENIENZA PER LO STATO

Forse qualche componente di questa preg.ma Commissione è a conoscenza della quantificazione fatta sui costi delle infusioni.

È stato detto che le infusioni costano allo Stato 60.000 euro (?), 30.000 euro (?) senza dire che le cellule e la loro lavorazione costano allo Stato zero euro (!) perché donate gratuitamente da congiunti dei malati e perché i costi per la lavorazione (€ 5.000,00 CINQUEMILA a ciclo) sono a carico di Stamina.

Queste menzogne sono continuate anche dopo che il dott. Belleri, nella sua relazione consegnata a questa Commissione, ha parlato anche dei costi.

Gli Spedali hanno speso un milione di euro per spese legali e il mese scorso la Regione Lombardia, concludendo l'inchiesta interna, ha manifestato il proposito di chiedere al Ministero il rimborso di tale somma poiché i pazienti chiedevano di accedere al trattamento Stamina in base a leggi dello Stato.

Oltre alle spese legali, nel dettaglio, il Civile ha speso 44 mila euro per i carotaggi, 57 mila euro per i materiali di laboratorio utilizzati, 191 mila euro di spese per il personale e 202 mila euro per le infusioni, ricoveri dei pazienti compresi. Il totale è 494 mila euro. Se le infusioni sono state 400 (per via endovenosa ed endorachidea) il costo è di poco superiore a 1.000,00 (mille) euro.

Non si capisce perché debbano essere diffuse notizie non corrispondenti al vero. Cui prodest?

Senza contare che molti dei pazienti, durante le infusioni, hanno diminuito , se non addirittura alcuni, HANNO evitato ricoveri e lunghe degenze ospedaliere; eliminato e/o ridotto l'assunzione di farmaci antiepilettici, psicofarmaci a carico del SSN, hanno mantenuto una deglutizione che ha loro evitato interventi per sondini naso-gastrici o peg con risparmio dei costi di intervento, degenza, e nutrizione, nonché assistenza infermieristica obbligatoria per i portatori di peg e tutto ciò solo a titolo esemplificativo.

Alla luce di tutto ciò. come si giustifica la missiva del dott. Luca Pani che qui si allega? (All. 20. Luca pani-FDA) e tante altre simili che appaiono persino su riviste a diffusione mondiale?

Tutti i pazienti confidano in questa preg.ma Commissione perché si soffermi attentamente su quanto qui dichiarato e riportato.