



Camera dei deputati  
XVI LEGISLATURA



DOCUMENTAZIONE PER LE COMMISSIONI  
Esame di progetti di legge

# NOTE INFORMATIVE SINTETICHE

N. 9 – 19 maggio 2009

A.C. 361, 548,961 e 1214

## Utilizzazione del cordone ombelicale a fini di ricerca e di terapia medica nei principali paesi europei

In **Francia** la raccolta del **sangue del cordone ombelicale** non è disciplinata in via specifica dalla legge. La sua attuale raccolta a fini allogenici è curata sotto la triplice tutela dell'Istituto francese dei trapianti (*Etablissement français des greffes*), dell'Istituto francese del sangue (*Etablissement français du sang*) e dell'Agenzia francese di sicurezza sanitaria dei prodotti sanitari (*Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*). Il **sangue del cordone ombelicale** viene considerato "materiale di scarto" e la sua raccolta è dunque suscettibile di interpretazioni differenti.

Da un lato l'assimilazione del cordone ombelicale al sangue ne fa un prodotto il cui dono non può che essere anonimo, gratuito e volontario, d'altra parte, tuttavia, la sua assimilazione al dono di midollo osseo fa passare il **sangue del cordone**, anche costituito unicamente per un obiettivo autologo, sotto il controllo esclusivo dell' *Etablissement français des greffes* con i vincoli scientifici e etici della donazione di organi.

Dal 1999 è stata creata la **Rete francese del Sangue placentare (RFSP)**, a utilizzazione allogenica e anonima, sotto l'egida dell'Istituto francese dei trapianti e dell'Istituto francese del sangue, che ha organizzato la conservazione delle **CSH** (*cellules souches hématopoïétiques*) **del sangue del cordone ombelicale** in modo da coprire il fabbisogno di CSH della Francia ufficializzando la pratica di crio-conservazione del sangue placentare già avviata presso alcuni ospedali francesi.

La creazione di una **Rete delle banche del sangue del cordone ombelicale** (non esistono le banche private, al contrario di altri paesi) ha permesso di formalizzare e rendere omogenee le pratiche di prelievo, di trasformazione, di congelamento e di crio-conservazione del sangue placentare in Francia, al fine di mettere a disposizione dei medici che operano nel settore dei trapianti unità convalidate. La Rete ha anche obiettivi di qualità nel campo della ricchezza cellulare delle unità conservate. Le caratteristiche delle unità convalidate (fenotipo HLA, marker infettivi, ricchezza di cellule in esse presenti) sono affidate alla Associazione *France Greffe de Moelle* che gestisce attualmente il registro nazionale dei donatori volontari di cellule staminali ematopoietiche.

---

*Le note informative della Camera dei deputati sono destinate alle esigenze di documentazione interna degli organi parlamentari e dei parlamentari. La Camera dei deputati declina ogni responsabilità per la loro eventuale utilizzazione o riproduzione per fini non consentiti dalla legge.*

In particolare, sono coinvolti cinque ospedali per l'organizzazione dei prelievi, la realizzazione dei tests biologici per qualificare il prelievo e la registrazione all'Associazione *France Greffe de Moelle* – gli EFS di Besançon e di Bordeaux, l'Istituto Paoli-Calmettes di Marsiglia e l'Ospedale Saint-Louis di Parigi; per la conservazione a lungo termine dei *greffons* in azoto liquido – l'ETS d'Annemasse.

Da qualche tempo anche gli ospedali di Bordeaux e Besançon curano la conservazione a lungo termine dei *greffons* raccolti.

Le procedure che portano alla convalida di un'unità sono suddivise in cinque fasi: a) l'ottenimento del consenso della madre, prima del prelievo (tra il sesto e settimo mese di gravidanza); b) il prelievo (volontario, anonimo e gratuito); c) la conservazione (con iscrizione nelle banche dati nazionali e internazionali dei donatori); d) l'interrogazione della banca dati del sangue del cordone ombelicale (da parte di un'equipe di medici specializzati); e) il rilascio di un'unità di innesto ricavata dal sangue del cordone.

In **Germania** è possibile custodire il **sangue estratto dal cordone ombelicale** in banche di donazione sia private che pubbliche.

In quelle private, il sangue del cordone di un determinato bambino viene custodito in forma individuale. I genitori stipulano a tal fine un contratto con la banca. Ai sensi del codice civile il sangue è proprietà del bambino. Dal punto di vista pratico, fino alla sua maggiore età ne dispongono i genitori, dopo aver compiuto 18 anni ne può disporre direttamente l'interessato. Il donatore ha in qualunque momento la facoltà di riprendere il suo sangue per una propria necessità. Con una dichiarazione di volontà, questi può tuttavia mettere il proprio sangue a disposizione per un uso comune.

Nelle banche di donazione pubbliche (Dresda, Düsseldorf, Friburgo, Mannheim e Monaco) l'uso del sangue da cordone ombelicale è invece comune per principio. Tale sangue è posto a disposizione del mondo intero. Il donatore non ha facoltà di riprendere il suo sangue per una propria necessità, in quanto il regime giuridico di tale donazione è uguale a quello della donazione di sangue in generale. Mentre per i donatori la custodia del sangue da cordone ombelicale è a titolo gratuito, per quanto riguarda i richiedenti le casse mutue domandano agli stessi un contributo. Non tutto il sangue da cordone ombelicale viene utilizzato per la produzione di cellule staminali terapeutiche in quanto una parte di esso, non idonea scientificamente a tale scopo, viene utilizzato per la ricerca.

L'estrazione, la conservazione e l'utilizzazione del **sangue estratto dal cordone ombelicale** (*Nabelschnurblut*) ai fini della produzione di cellule staminali (*Stammzellen*) è **oggetto di specifiche direttive** (*Richtlinien*) **emanate dall'ordine federale dei medici** (*Bundesärztekammer*) in collaborazione con il *Paul-Ehrlich-Institut*, l'agenzia federale per i sieri e i vaccini. Tali direttive, approvate nel 1999, prendono il nome di *Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut*. Esse si applicano alle banche di sangue di cordone ombelicale sia private che pubbliche.

Il sangue del cordone ombelicale, come anche i preparati di cellule staminali da esso estratte e destinate ad usi terapeutici, vengono considerati farmaci e sono disciplinati da tre leggi: la legge sui farmaci (*Arzneimittelgesetz-AMG*), la legge sulle trasfusioni (*Transfusionsgesetz-TFG*) e la legge sui tessuti umani (*Gewebegesetz*). A tali preparati si applica, in particolare, il regime di autorizzazione (*Herstellungserlaubnis*) previsto per la produzione e la distribuzione dei farmaci in generale.

A questo riguardo sono previsti in Germania due livelli di competenza. Le autorità dei *Länder* sono competenti a rilasciare le autorizzazioni alla produzione dei preparati a base di sangue. Esse sono supportate dal citato *Paul-Ehrlich Institut*, il quale da un lato fissa gli standard qualitativi da osservare e dall'altro rilascia le autorizzazioni alla commercializzazione (art. 77 della legge sui farmaci, che fa riferimento agli emoderivati in generale).

Nel **Regno Unito**, già dal 1989, sono state adottate linee-guida sull'utilizzazione a fini di ricerca di feti e di materiale fetale la cui donazione è soggetta al consenso informato della madre ed

effettuata a titolo gratuito e in condizione di anonimato. Dal 1996 è stata introdotta la possibilità di effettuare la donazione del **sangue estratto da cordone ombelicale** e la sua conservazione e distribuzione nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale (si tratta del *National Cord Blood Bank*, attualmente articolata nei quattro maggiori centri ospedalieri afferenti al *National Blood Service*).

Questi primi orientamenti hanno trovato successiva conferma nella legislazione. Lo *Human Tissue Act* del 2004 (<http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/20040030.htm>) ha disciplinato la donazione volontaria, gratuita ed anonima di organi o tessuti prelevati da un corpo umano per le finalità di ricerca scientifica e medica (art. 1, comma 1, lett. f, ed Allegato 1, Parte I, n. 6). La legge ha inoltre previsto che lo svolgimento di tali attività di ricerca sia sottoposto alle istruzioni (*directions*) emanate dall'Autorità di settore - la *Human Tissue Authority* (HTA) - in esercizio dei suoi poteri regolativi e di supervisione in materia di utilizzazione a fini di ricerca o terapeutici di organi o tessuti umani. Alla stessa Autorità, peraltro, sono state inoltre attribuite, nel 2007, le competenze relative ai requisiti di qualità e di sicurezza dei materiali biologici (organi, tessuti, linee cellulari) destinati ad applicazioni umane, in attuazione degli obblighi derivanti dalle direttive comunitarie adottate in materia (2004/24/CE; 2006/17/CE; 2006/86/CE).

Un servizio di conservazione del sangue cordonale è prestato, a titolo oneroso, da alcuni centri (*Human Tissues Banks*) che ne assicurano la utilizzabilità per finalità terapeutiche autologhe. L'attività di questi centri è soggetta alla previa autorizzazione (*licence*) della HTA e alle sue specifiche *directions*, aggiornate nel 2008 al fine di assicurare il rispetto di adeguati livelli di qualità, sicurezza e tracciabilità con riguardo al prelievo e alla successiva conservazione del materiale biologico. Ai centri qualificati sotto il profilo delle strutture e del personale addetto, iscritti in un registro tenuto dalla HTA, possono rivolgersi, sulla base di specifici accordi (*third party agreements*), le strutture sanitarie non dotate delle specifiche autorizzazioni.

L'operatività delle "banche del cordone ombelicale", inoltre, è soggetta alle generali previsioni contenute nel codice di buona pratica introdotto nel 2001 dal Ministero della Salute (*A Code of Practice for Tissue Banks. Providing tissue of human origin for therapeutic purpose*, [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_4006116?IdcService=GET\\_FILE&dID=28418&Rendition=Web](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4006116?IdcService=GET_FILE&dID=28418&Rendition=Web)), riferite alle attività finalizzate alla conservazione dei tessuti di origine umana utilizzati per finalità terapeutiche o di impiego nei *trials* clinici, ad eccezione di determinate categorie di materiali biologici di origine umana per i quali siano vigenti specifiche norme. Il codice stabilisce, in particolare, i requisiti di qualità relativi alla selezione, alla tracciabilità, alla conservazione, al confezionamento, all'etichettatura e al trasporto dei materiali biologici; prevedendo inoltre l'effettuazione di controlli sulle strutture in cui tali attività hanno luogo; prescrive determinati requisiti professionali per il personale addetto.

L'importanza della raccolta e della conservazione del sangue cordonale per le finalità terapeutiche correlate all'insorgenza di gravi patologie è stata sottolineata, di recente, dalla commissione insediata dal Ministero della Salute nel quadro del progetto denominato *UK Stem Cell Initiative* (UKSI), che nella sua relazione finale (del 2005) ne ha raccomandato la diffusione in ragione della valida e più efficace alternativa che essa rappresenta rispetto alla donazione di sangue midollare eterologo (<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/uksci/uksci-reportnov05.pdf>).

La definizione di una politica nazionale diretta ad incrementare, rispetto agli esigui livelli attuali, la raccolta del sangue cordonale da parte di "banche" pubbliche (che ad oggi ha consentito la raccolta di 11.000 campioni, corrispondenti allo 0,13% delle nascite), e, per altro verso, l'introduzione di più linee - guida per il *marketing* effettuato dalle "banche" private al fine di non disorientare il pubblico, sono tra le principali raccomandazioni formulate in un recente rapporto redatto, su incarico del Ministero della Salute da un centro di ricerca specializzato, all'inizio del 2009, (*Cord Blood Banking in the UK: an international comparison of policy and practice*, [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_093175](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_093175)).

In **Spagna** il recente Decreto Reale 1301/2006 (<http://www.boe.es/boe/dias/2006/11/11/pdfs/A39475-39502.pdf>) ha introdotto una dettagliata regolamentazione sui requisiti dei centri di raccolta di tutti i tessuti di origine umana utilizzati a fini terapeutici, compreso il sangue del cordone ombelicale. La nuova disciplina mantiene inalterata la natura pubblica dei centri per la donazione del cordone ed il principio della

volontarietà della donazione, tanto per uso allogenico quanto per uso autologo (cioè per un futuro utilizzo sul donante stesso) anche in assenza di un'indicazione medica al momento della donazione. Oltre ad assicurare i massimi livelli di qualità e di sicurezza a partire dal momento della donazione fino alla conservazione e alla distribuzione per uso clinico, il decreto introduce alcune importanti novità nel caso di donazione ad uso autologo. In particolare, alle famiglie deve essere garantita una corretta informativa basata sull'evidenza scientifica dei risultati ottenuti attraverso i trapianti di sangue del cordone ombelicale, che evidenzia soprattutto la possibilità di utilizzo allogenico (cioè su paziente diverso dal donante) delle cellule donate per uso autologo. Pertanto i centri per la donazione autologa, la cui attività non può avere fini di lucro, devono sottoscrivere un'assicurazione a copertura dei costi di lavorazione, conservazione e immagazzinamento nel caso in cui le cellule siano cedute ad altri centri per uso allogenico o nel caso in cui cessi l'attività del centro stesso.

Il Ministro della Sanità ha presentato il 10 gennaio 2007 le linee guida di un *Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical* in Spagna, che si pone l'obiettivo di ottenere riserve di sangue sufficienti a coprire il 90 per cento delle richieste di trapianto di sangue derivante dal cordone ombelicale esistenti nel Paese. Tale obiettivo, in base a quanto stabilito nel Piano, potrà essere raggiunto attraverso un'informazione adeguata alla popolazione e l'elaborazione di un'efficace modalità di coordinamento dei sette centri di raccolta, che già operano nelle Comunità Autonome.

Il *Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical* è stato pubblicato dall' *Organización Nacional de transplantes* nel marzo del 2008 (<http://www.ont.es/consenso/ficheros/PNSCUdc.pdf>).

A livello regionale sono già in atto iniziative per stimolare la ricerca sulle cellule staminali, provenienti non solo dal sangue ma dal cordone ombelicale nel suo complesso. La legge 7/2003 dell'Andalusia, concernente lo studio sui pre-embrioni umani non utilizzabili per la fecondazione *in vitro*, ha istituito un apposito Comitato di ricerca sui pre-embrioni umani (*Comité de Investigación con Preembriones Humanos*) e nel successivo decreto 364/2003, sull'organizzazione ed il funzionamento del Centro, viene individuato come "materiale biologico necessario per attuare i diversi progetti nel campo della medicina rigenerativa o della ricerca con cellule staminali" proprio il materiale cellulare "proveniente da pre-embrioni non utilizzabili per la fecondazione *in vitro* o da altre fonti come il midollo osseo o il **cordone ombelicale**". Viene inoltre citata, a tale proposito, un'apposita "Banca delle linee cellulari" (*Banco de líneas celulares*) istituita alla fine del 2003 nell'ambito del servizio sanitario pubblico della regione andalusia, che a sua volta si ripromette di operare in coordinamento anche con specifiche "**banche del cordone ombelicale**" già comparse, a partire dalla fine degli anni Novanta in alcune Comunità autonome spagnole, oltre all'Andalusia (Galizia, Catalogna, Madrid, Valencia, Isole Canarie). Per la Comunità Valenciana, in particolare, è stato stipulato un accordo quadro, sottoscritto nel dicembre 2002, tra l'Istituto nazionale della salute "Carlo III" e l'assessorato regionale alla sanità della Comunità, finalizzato alla creazione di un centro associato per la ricerca in biomedicina, al quale è specificamente demandata, tra le altre linee di ricerca, quella concernente "**cellule staminali e banche del cordone ombelicale**".

**SERVIZIO BIBLIOTECA - Ufficio Legislazione Straniera**

tel. 06/6760. 2278 – 3242 ; mail: [LS\\_segreteria@camera.it](mailto:LS_segreteria@camera.it)