



Regione Toscana
Diritti Valori Innovazione Sostenibilità

**Commissione Regionale di
Bioetica**

**PARERE NR. 3/2009
DEL 15/07/2009**

Vista la L.R. 24 febbraio 2005 n. 40 “Disciplina del Servizio sanitario regionale” e successive modifiche e integrazioni;

Vista la deliberazione di Consiglio regionale n. 121 del 2/11/2006 “Commissione Regionale di Bioetica nomina dei componenti” e successive modificazioni e integrazioni;

Visto il regolamento della Commissione Regionale di Bioetica approvato con D.P.G.R. n. 7/R del 18/02/2008;

Vista la richiesta di parere, pervenuta in data 17/11/2008 Prot. AOO-GRT/302546/Q.30.80 dal Consiglio Sanitario Regionale della Toscana, su *“Ritiro della propria placenta ed utilizzo ai fini autoterapeutici”*;

Dato atto che l’Ufficio di Presidenza della Commissione Regionale di Bioetica nella seduta del 27 Novembre 2008 ha dichiarato la sua volontà ad esprimersi ed ha incaricato in merito il Prof. Massimo Martelloni e il Prof. Pierluigi Rossi Ferrini;

Preso atto dei risultati del lavoro dei suddetti esperti e dei contributi pervenuti dagli altri componenti della Commissione;

L’Assemblea, validamente riunitasi in data 15/07/2009, ha approvato all’UNANIMITA’

IL SEGUENTE PARERE

Ritiro della propria placenta ed utilizzo a fini autoterapeutici *(Sintesi a cura di Massimo Martelloni e Pierluigi Rossi Ferrini)*

Dati tecnici

La placenta è un organo deciduo, quindi temporaneo, che si forma nell'utero durante la gravidanza; è deputata a nutrire, proteggere e sostenere la crescita fetale.

La placenta è comune alla gestante ed al feto; una sua parte, infatti, ha origini materne (costituita dall'endometrio uterino modificato o decidua), mentre la rimanente ha origini fetali (formata dai villi coriali). La placenta, quindi, rappresenta le radici del feto nel terreno della madre.

In questo senso, mentre la placenta, o almeno una buona parte di essa è di proprietà della madre, le cellule staminali del sangue cordonale hanno il sistema HLA del bambino, e quindi appartengono al bambino.

Funzioni della placenta

La funzione primaria della placenta è di permettere gli scambi metabolici e gassosi tra il sangue fetale e quello materno. Feto e placenta comunicano tramite il cordone ombelicale o funicolo, mentre la madre comunica direttamente con la placenta attraverso lacune ripiene di sangue (lacune sanguigne), dalle quali "pescano" i villi coriali.

I vasi ombelicali comprendono una vena ombelicale - che trasporta sangue ossigenato e ricco di nutrienti dalla placenta al feto - e le arterie ombelicali, al cui interno scorre sangue ricco di cataboliti che dal feto vanno alla placenta.

Le funzioni di questo organo sono assai numerose, dal momento che esso funge da polmone: fornisce ossigeno al feto ed allontana l'anidride carbonica; questi gas diffondono facilmente attraverso il sottile strato di cellule che separa i villi coriali dal sangue materno.

Rene: depura e regola i liquidi corporei del feto.

Apparato digerente: procura e fornisce nutrienti; la placenta è permeabile a molte sostanze nutritive presenti nel sangue della madre, come glucosio, trigliceridi, proteine, acqua ed alcune vitamine e sali minerali.

Sistema immunitario: consente il passaggio degli anticorpi per endocitosi ma impedisce quello di molti patogeni (fanno eccezione, ad esempio, i virus della rosolia e i protozoi della toxoplasmosi).

Barriera protettiva: la placenta impedisce il passaggio di molte sostanze dannose, anche se alcune possono comunque attraversarla e nuocere al feto (caffaina, cocaina, alcol, alcuni farmaci, nicotina ed altre sostanze cancerogene presenti nel fumo di sigaretta...).

La placenta ha anche un'importantissima funzione endocrina. Sin dai primi stadi del suo sviluppo, infatti, secerne gonadotropina corionica umana (hCG), un ormone simile all'LH che sostiene la produzione di progesterone da parte del corpo luteo (non a caso, dunque, il dosaggio della Gonadotropina Corionica Umana nel sangue o nelle urine viene utilizzato nei test di gravidanza). Dalla settima settimana in poi, la placenta raggiunge un grado di sviluppo sufficiente per produrre da sola tutto il progesterone necessario; di conseguenza, il corpo luteo degenera e, insieme ad esso, la quantità di hCG prodotta dalla placenta.

La gonadotropina corionica umana è importante per stimolare la sintesi di testosterone nei testicoli in via di sviluppo del feto maschio.

Oltre all'hCG, la placenta secerne altri ormoni, come il lattogeno placentale umano, gli estrogeni (che inibiscono la maturazione di altri follicoli), il progesterone (che impedisce le

contrazioni uterine e sostiene l'endometrio) ed altri ancora (tra cui: inibina, prolattina e pronenina). E' interessante notare come la placenta sia priva di alcuni degli enzimi necessari per completare la sintesi degli ormoni steroidei; tali enzimi sono tuttavia presenti nel feto. Si instaura così, almeno dal punto di vista endocrino, un rapporto di "simbiosi", tanto che si parla di "unità feto-placentare".

La placenta, dunque, provvede a tutte le necessità del feto, nutrendolo, proteggendolo e costruendo un intimo legame con la madre; un legame fatto di cure e rifiuto, di dipendenza ed autonomia che, per molti aspetti, accompagnerà i due individui anche nella vita extrauterina.

Potenzialità della Placenta e attuale stato della ricerca

Lo studio della placenta come fonte di cellule staminali adulte rappresenta un settore particolarmente interessante e ancora largamente inesplorato. La presenza di cellule con caratteristiche di staminalità nel sangue del cordone ombelicale è stata riportata in tempi relativamente recenti, e questo ha spostato l'interesse del clinico dalla placenta propriamente detta al sangue del cordone ombelicale (sangue cordonale), che costituisce il tramite fra la circolazione della madre e quella del feto.

E' stato dimostrato che queste cellule presentano caratteristiche fenotipiche e funzionali simili a quelle delle cellule staminali isolate dal midollo osseo. E' stato inoltre dimostrato che tali cellule, quando inoculate in modelli animali, sono in grado di attecchire nel midollo osseo, di colonizzarlo così da consentire il ripopolamento delle tre filiere emopoietiche (cellule staminali multipotenti), ed anche di differenziarsi, in vitro, verso linee cellulari diverse. Tali ricerche sono la premessa per una possibile rigenerazione di vari tessuti ed organi malati (medicina rigenerativa), e naturalmente per i trapianti di midollo osseo.

In effetti le cellule cordonali sono oggi, a partire dal 1989, largamente impiegate per eseguire trapianti allogenici di cellule staminali emopoietiche, in bambini o in adulti, sfruttando una particolare tolleranza immunitaria per evitare o ridurre la Reazione di Rigtto del Trapianto contro l'Ospite (GVdH). L'aspettativa attuale è di poter definire lo stato dell'arte sulle proprietà delle cellule staminali sul loro più ampio utilizzo in terapia, e di poter stendere protocolli comuni per la sperimentazione pre-clinica.

Parere del CNB sull'impiego terapeutico delle cellule staminali

Il Comitato nazionale per la bioetica, in ragione dell'oggettiva urgenza derivante dal rilascio, da parte dell'*European Patent Office* di Monaco, del brevetto n. ER 695 351, riguardante l'isolamento, la coltura e l'eventuale modificazione genetica di cellule staminali da embrioni e da tessuti adulti "di animali, specialmente mammiferi, inclusa la specie umana", ha espresso un parere ad hoc, fortemente critico, che è stato approvato all'unanimità il 25 febbraio 2000. Il parere ha sottolineato che tale decisione "avviene in un contesto caratterizzato dall'allarmante tendenza a ridurre l'intera vita biologica, compresa quella umana, a mero oggetto di proprietà intellettuale brevettabile e a bene commerciale, e dal rischio di un progressivo cedimento delle strutture politiche e giuridiche, predisposte alla regolamentazione della materia, alle pressioni esercitate dall'industria biotecnologica", e ha affermato che "proprio al fine di evitare un'ingiustificata critica della scienza è necessario che le sue applicazioni a fini industriali vengano valutate in ragione delle finalità perseguite e dei fondamentali valori umani implicati". Il Comitato ha poi esaminato il progetto di protocollo sulla genetica umana proposto dal Comitato di

bioetica del Consiglio d'Europa (CDBI, documento CO-GT4) e ha formulato e trasmesso al CDBI le sue osservazioni.

In merito ai possibili usi terapeutici delle cellule staminali e del trapianto nucleare il CNB ha affermato che “i tessuti e gli organi danneggiati da traumi o malattie possono avere un recupero senza interventi esterni. In alcuni casi tuttavia richiedono un'azione terapeutica, consistente nella loro riparazione o addirittura sostituzione. Il trapianto delle cellule del midollo osseo, per esempio, è stato usato con vario successo nella terapia di alcune forme di leucemia ed in certe malattie genetiche. Tuttavia i meccanismi biologici che provvedono alla loro riparazione agirebbero con efficacia molto maggiore se fosse disponibile una quantità adeguata di cellule non danneggiate, che investissero l'organo o il tessuto danneggiato in modo da accelerare i meccanismi fisiologici e l'azione di riparazione. E' in questa direzione che oggi si indirizza la ricerca sull'uso terapeutico delle linee staminali. La ricostruzione in laboratorio di organi interi, quali per esempio i reni o il cuore, con i loro sistemi linfatici o sanguigni, e con la loro complessa architettura di tessuti o parti, è considerata una meta ancora troppo lontana per pensare ad applicazioni terapeutiche in modi e tempi realistici. I dati scientifici disponibili prospettano invece la possibilità che la coltura in laboratorio di cellule capaci di riparare il danno a determinati organi possa avvenire rapidamente.”

Normativa

La normativa di riferimento sull'utilizzo di derivati da placenta di origine umana da i seguenti indirizzi:

1) Decreto 2 settembre 1998:-Divieto di utilizzo di derivati da placenta di origine umana per la produzione di medicinali ad uso umano.

Il presente Decreto del Ministero della sanità premette che “l'efficacia terapeutica di medicinali derivati da detto materiale biologico non risulta confermata dalla letteratura scientifica internazionale”.

Pertanto decreta nell'unico art.1 che:

- Sono vietate l'importazione, la raccolta, la cessione e l'utilizzo di placenta di origine umana per il successivo impiego a fini di produzione di materia prima farmacologicamente attiva e di medicinali per uso umano.”

2) Legge 21 ottobre 2005, n. 219: Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati.

L'art. 3 di tale legge regola la materia della “donazione di sangue, emocomponenti e cellule staminali emopoietiche”.

In tale articolo si afferma che:

1. Sono consentiti la donazione di sangue o di emocomponenti, nonché il prelievo di cellule staminali emopoietiche periferiche, a scopo di infusione per allotrapianto e per autotrapianto, e di cellule staminali emopoietiche da cordone ombelicale, all'interno delle strutture trasfusionali autorizzate dalle regioni.

2. Le attività di cui al comma 1 possono essere effettuate in persone di almeno diciotto anni di età, previa espressione del consenso informato e verifica della loro idoneità fisica. Per le persone di età inferiore ai diciotto anni il consenso è espresso dagli esercenti la potestà dei genitori, o dal tutore o dal giudice tutelare. La partoriente di minore età può

donare cellule staminali emopoietiche da cordone ombelicale previa espressione del consenso informato.

3. La donazione della placenta e del sangue da cordone ombelicale è un gesto volontario e gratuito al quale ogni donna può dare il proprio assenso informato al momento del parto.

4. I protocolli per l'accertamento della idoneità fisica del donatore e della donatrice e le modalità della donazione di sangue e di emocomponenti, nonché del prelievo di cellule staminali emopoietiche periferiche e da cordone ombelicale, sono definiti con decreto del Ministro della salute, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentiti il Centro nazionale sangue di cui all'articolo 12 e la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale di cui all'articolo 13, di seguito denominata «Consulta».

5. Le disposizioni di cui al presente articolo sono periodicamente aggiornate sulla base delle linee guida emanate dal Centro nazionale sangue ai sensi dell'articolo 12.

3) Ordinanza del Ministero della Salute del 4 maggio 2007 pubblicata in G.U. 110 del 14 maggio 2007.

Art.1

1. La conservazione di sangue cordonale, per le finalità di cui ai commi 2, 3 e 4, è consentita presso le strutture trasfusionali pubbliche, nonché presso quelle individuate dall'art. 23 della legge n. 219 del 2005 e presso le strutture di cui all'accordo del 10 luglio 2003, autorizzate ed accreditate ai sensi dell'art. 2.

2. E' sempre consentita la conservazione di sangue da cordone ombelicale donato per uso allogenico a fini solidaristici, ai sensi dell'art. 3, comma 3 della legge n. 219 del 2005.

3. E' consentita la conservazione di sangue da cordone ombelicale per uso dedicato al neonato o a consanguineo **con patologia in atto** al momento della raccolta, per la quale risulti scientificamente fondato e clinicamente appropriato l'utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale, previa presentazione di motivata documentazione clinico sanitaria.

4. E' altresì consentita la conservazione di sangue da cordone ombelicale per uso dedicato nel caso di famiglie ad alto rischio di avere ulteriori **figli affetti da malattie geneticamente** determinate per le quali risulti scientificamente fondato e clinicamente appropriato l'utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale, previa presentazione di motivata documentazione clinico sanitaria rilasciata da parte di un medico specialista in genetica medica.

5. Nelle more di una iniziativa legislativa che disciplini le modalità e le condizioni per la conservazione ad uso autologo del sangue cordonale, con contestuale donazione allogenica su base solidaristica, il servizio sanitario nazionale promuove la donazione volontaria di sangue cordonale ad uso allogenico, a fini solidaristici.

6. La conservazione di sangue da cordone ombelicale di cui ai commi 3 e 4 è autorizzata dalle regioni e province autonome, previa richiesta dei diretti interessati, e non comporta oneri a carico dei richiedenti.

7. Fatto salvo quanto disposto dal comma 1, è **vietata l'istituzione di banche** per la conservazione di sangue da cordone ombelicale presso **strutture sanitarie private anche accreditate** ed ogni forma di pubblicità alle stesse connessa.

Art.2

1. Le banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale, di cui all'art. 1, comma 1, sono individuate ed autorizzate dalle regioni e dalle province autonome sulla base della normativa vigente e dei relativi piani sanitari regionali, debbono essere accreditate sulla base di programmi definiti e del documentato operare in accordo con requisiti e standard previsti in materia da società, organizzazioni e gruppi clinico-scientifici nonché dall'accordo del 10 luglio 2003 e debbono procedere alla tipizzazione delle cellule raccolte.

Art.3

1. **L'autorizzazione all'importazione e all'esportazione** di cellule staminali da sangue cordonale ai fini di trapianto per uso sia autologo che allogenico è **rilasciata di volta in volta dal Ministero della salute** - Direzione generale della prevenzione sanitaria, nel rispetto dei requisiti di cui all'allegato 3 del decreto ministeriale 7 settembre 2000.

Art.4

1. L'esportazione, ai fini della conservazione, di campioni di sangue cordonale è autorizzata esclusivamente alle condizioni previste dai successivi commi del presente articolo.

2. L'autorizzazione all'esportazione, ai fini della conservazione, di campioni di sangue cordonale autologo è richiesta **al Ministero della salute**, dai soggetti, diretti interessati che, preso atto dei contenuti della presente ordinanza, e non ricorrendo le condizioni di cui all'art. 1, commi 3 e 4, **previo counselling con il Centro nazionale trapianti**, e **previo accordo con la direzione sanitaria sede del parto**, decidano di conservare detti campioni a proprie spese presso banche operanti all'estero.

3. La richiesta di esportazione deve contenere le seguenti informazioni e documentazione:

a) generalità e dati anagrafici dei genitori richiedenti;

b) Paese e struttura di destinazione;

c) posto di frontiera e mezzo di trasporto;

d) data presunta del parto,

e) idonea certificazione redatta dalla direzione sanitaria della struttura sede del ricovero, ove viene raccolto il campione, attestante:

- la negatività ai *markers* infettivologici dell'epatite B, C e dell'HIV, eseguiti sul siero materno nell'ultimo mese di gravidanza;

- la rispondenza del confezionamento ai requisiti previsti in materia di spedizione e trasporto di materiali biologici, nel rispetto delle normative vigenti nazionali e regionali;

f) documentazione attestante l'avvenuto *counselling*.

4. La richiesta, compilata conformemente alle indicazioni di cui al modulo allegato alla presente ordinanza di cui costituisce parte integrante, completa in ogni sua parte, deve pervenire al seguente indirizzo: Ministero della salute - Direzione generale della prevenzione sanitaria - Ufficio VIII - Viale Civiltà Romana, 7 - 00144 Roma, a mezzo raccomandata, in tempo utile e comunque almeno entro i tre giorni lavorativi precedenti la data di spedizione del campione di sangue cordonale.

Art. 5.

1. La presente ordinanza ha vigore per un anno a partire dalla data della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, fatta salva eventuale disciplina legislativa che intervenga nel frattempo.

Commento

La recente legge del 2005 n. 219 afferma alcuni principi importanti:

- E' consentito il prelievo di cellule staminali emopoietiche da cordone ombelicale all'interno delle strutture trasfusionali autorizzate dalle regioni a fine di donazione e per finalità di infusione per allo trapianto e per autotrapianto.
- Le attività precedentemente descritte sono esercitabili da:
 - a) persone maggiorenni o da esercenti la tutela, salvo la donazione da parte di partorienti minorenni capace di esprimere un consenso alla donazione,
 - b) previa espressione di consenso informato e
 - c) dopo verifica dell'idoneità fisica in base a protocolli nazionali.
- La donazione della placenta e del sangue da cordone ombelicale è un gesto volontario e gratuito, quindi non fonte di profitto come ribadito dall'art. 4.

In Italia, comunque, è rimasto fermo il principio che le banche di cellule cordonali debbano essere esclusivamente pubbliche, con una donazione gratuita, solidaristica ed anonima, proprio come qualsiasi altra donazione di sangue. All'estero sono cresciute accanto alle strutture pubbliche anche banche private in cui è possibile conservare a pagamento le cellule cordonali riservandone l'utilizzazione a scopo personale o familiare. L'autorizzazione all'esportazione, ai fini della conservazione, di campioni di sangue cordonale autologo è richiesta **al Ministero della Salute**.

Tenuto conto degli aspetti organo funzionali, la madre, in quanto detentrica della patria potestà, deve agire nell'interesse esclusivo del bambino, e non per un sentimento solidaristico, sia pure in sé comprensibile ed apprezzabile. L'informazione alle gestanti dovrebbe riguardare l'esistenza delle banche pubbliche e di quelle private, così da consentire una scelta veramente libera, secondo il principio etico fondamentale della autonomia che ha il suo massimo fondamento nell'informazione.

Il problema etico di tale decisione discende da un'attenta valutazione dei vantaggi e svantaggi per il nascituro a seconda che si adotti una o l'altra delle due possibilità. In pratica è necessario considerare che:

- la donazione in una banca pubblica è gratuita, ma senza la possibilità di predeterminarne il ricevente, se non in casi eccezionali valutabili in base a criteri clinici ben definiti. Si deve comunque tenere presente una consistente possibilità di ritrovare anche dopo anni le cellule donate nella banca pubblica. D'altra parte esiste una minima probabilità (1: 20-30.000) che le cellule conservate per trapianto autologo possano essere realmente utilizzate (impossibilità di un loro impiego nel caso di malattie genetiche, e minore efficacia delle cellule autologhe nei trapianti eseguiti per malattie maligne del sangue). La qualità di tutto il processo è garantita dal SSN
- la donazione in una banca estera privata, in cui è possibile riservare l'unità raccolta per uso personale o familiare, presenta spese a carico della gestante per l'acquisto del kit di raccolta, invio, congelamento, conservazione per molti anni (complessivamente circa 2.000-3.000 €). La qualità della separazione cellulare e della conservazione non è garantita dal SSN.

Per tutti questi motivi il rapporto costo/benefici nella conservazione in banche private appare decisamente sfavorevole, e questo dovrebbe essere chiaramente fatto capire alle gestanti, che invece, se non correttamente informate, potrebbero percepire la mancanza di banche private in Italia come una limitazione della loro libertà personale. La scelta non può prescindere dalla considerazione che il potenziamento delle banche pubbliche aumenta in termini probabilistici la possibilità di reperire cellule cordonali nel caso in cui il proprio figlio ne dovesse avere bisogno in futuro.

La gestante, in quanto detentrica della patria potestà, è tenuta a prendere una decisione soltanto nell'interesse del figlio, prescindendo da ogni suo desiderio personale di solidarietà. Per questo, soltanto con una comunicazione adeguata, potrà essere convinta dell'opportunità di una donazione allogenica in una banca pubblica. Una tale scelta potrebbe avere in futuro anche un importante significato per la crescita morale del figlio, quando questi saprà che al momento della nascita una parte di lui è stata destinata alla vita di altri.

Il quesito posto “di chi è la placenta”? Ed il parere di due studi legali

L'analisi della questione tramite i due pareri legali inviati appare superata dalla legge del 2005 che propone un superamento della precedente normativa, regolando però la materia al fine di garantire ambiti di sicurezza nell'utilizzo dei prodotti biologici oggetto della legge.

Affrontare il problema dell'utilizzo della placenta e quindi del cordone ombelicale come un semplice problema di proprietà da rivendicare appare semplicistico.

Il rispetto delle garanzie di tutela della salute non deve mai venire meno da parte del SSN, specie in rapporto a supposte finalità auto-terapeutiche difficilmente prospettabili al di fuori di centri sanitari autorizzati allo scopo. La questione non può infatti risolversi nel semplice consenso a rispettare le leggi in materia di rifiuti speciali ed assimilabili.

Il SSN deve però migliorare la sua efficienza per la conservazione di un numero sempre maggiore di cellule staminali emopoietiche da cordone ombelicale, né più e né meno come sta facendo per il sangue. Si tenga presente che a fronte dei risultati estremamente favorevoli del trapianto di cellule staminali emopoietiche, il numero delle unità di sangue cordonale è molto basso rispetto alle nascite: 20-30.000 unità raccolte in 10 anni, rispetto a 5.000.000 di nascite nello stesso periodo!

Il SSN deve garantire l'informazione alle gestanti relativamente all'esistenza delle banche pubbliche e di quelle private, così da consentire una scelta veramente libera.

Rimane comunque un fatto certo, ovvero che la proprietà della placenta può solo in parte essere rivendicata dalla madre, dovendo la stessa tenere presente che anche il figlio ha diritto ad usufruirne.

Pertanto la stessa dovrebbe agire nell'interesse in primo piano del figlio, e poi per fini solidaristici verso terzi.