Il Dibattito sul Sangue del Cordone Ombelicale: a chi e a che cosa serve la conservazione privata del sangue cordonale ?

Licinio Contu

Presidente Federazione Italiana ADOCES

Cagliari 25 agosto 2011

Il Dibattito sul Sangue del Cordone Ombelicale: a chi e a che cosa serve la conservazione privata del sangue cordonale ?

L. Contu – Presidente Federazione Italiana ADOCES.

Premessa

Il dibattito sulla conservazione privata del sangue del cordone ombelicale (SCO) per uso autologo futuro è sempre molto vivo nel nostro Paese e si arricchisce continuamente di nuove dichiarazioni, di pareri, di interviste, di documenti e convegni, e di proposte di legge volte a promuovere, anche in Italia, la costituzione di Banche commerciali per la conservazione autologa del SCO.
Questo, nonostante tutti i dati disponibili dimostrino senza alcun dubbio che tale pratica manca di consistenti basi scientifiche ed è sostanzialmente inutile per il donatore.

E' invece molto vantaggiosa per le banche private estere e per le agenzie e società di intermediazione affiliate (circa 27) che operano in Italia alla ricerca di mamme in attesa, dalle quali ottenere un contratto per la conservazione autologa del SCO del figlio. E le loro proposte sono evidentemente molto convincenti se a oggi più di 60.000 unità di SCO sono state esportate dall'Italia e sono conservate in banche private, con una spesa non inferiore a 150.000.000 di Euro.

E fuori dall'Italia, nel resto del Mondo, i vantaggi economici ottenuti dalle banche private, con la conservazione autologa del SCO, sono ancora più alti. Si spiega così che al 2009 fossero attive circa 134 banche private di SCO nel Mondo e più di 900.000 fossero le unità di SCO conservate in queste banche per uso personale (1).

Per un confronto, le unità di SCO conservate nelle banche pubbliche al 2009 erano circa 23.000 in Italia (2) e 400.000 nel mondo (3).

Quali sono le ragioni di questo successo delle banche private, che pure propongono alle mamme, a pagamento, un servizio del tutto inutile (conservazione del SCO per un futuro uso autologo) ?

Le ragioni sono diverse e includono:

1) L'interesse dei genitori a dare al figlio una "assicurazione biologica" nel caso che insorga in futuro una malattia che può essere trattata con un trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche (CSE)
2) L'attività pubblicitaria aggressiva e fuorviante delle banche che offrono la raccolta e la conservazione privata del SCO, alcune delle quali danno incentivi finanziari al personale sanitario disposto a reclutare clienti e perfino un bonus basato sul numero di unità di SCO raccolte;
3) I vantaggi economici della conservazione autologa del SCO, esclusa nelle banche pubbliche, che hanno favorito una rapida espansione delle banche private;
4) La vulnerabilità psicologica delle famiglie alla promozione emotiva nel momento della nascita di un bambino che tende ad accentuare le preoccupazioni su rischi veri e presunti di malattie per il bambino, e a far credere che il SCO possa rappresentare una specie di panacea terapeutica per qualunque malattia, per cui "non si è buoni genitori se non si mette da parte il cordone del figlio";

5) I costi dell'opzione di riservare al figlio il suo stesso SCO, ripagano il piacere di offrirgli così una salvaguardia per future gravi malattie, anche se puramente ipotetica. La gioia di un bel sogno può valere i costi dell'opzione privata;
6) L'impossibilità di donare il SCO del figlio a una banca pubblica può portare spesso una mamma a optare per la conservazione privata del SCO, in alternativa alla sua eliminazione.

Queste ragioni non possono giustificare la decisione di 900.000 mamme di buttar via a pagamento il SCO dei figli, se non c'è, da una parte, un'insufficienza dell'informazione che istituzioni, operatori sanitari, società scientifiche e volontariato dovrebbero fornire ai genitori, e dall'altra, l'assenza di regole e sanzioni che lasciano alle banche private e ai loro procacciatori di unità di SCO la libertà di presentare alle coppie in attesa false possibilità terapeutiche offerte dal SCO autologo, fantasiose probabilità di utilizzo autologo, e successi clinici del tutto irreali.

Se a questo si aggiungono le obiettive disfunzioni della rete pubblica delle banche e dei punti nascita, nonché il sostegno, non sappiamo quanto inconsapevole o interessato, che alcuni giornalisti, operatori sanitari, ricercatori e uomini politici, forniscono alle banche private, allora il quadro diviene più chiaro.

La Controversia pubblico-privato

A questo punto è opportuno precisare che cosa oppone in Italia, il Servizio pubblico e le Banche private estere (con le relative agenzie di intermediazione) in merito alla raccolta, conservazione e destinazione del SCO.

1) Premesso che in Italia è vietata la costituzione di Banche private di SCO, la normativa vigente prevede ed incoraggia:

   a) la donazione, la raccolta e la conservazione a lungo termine presso le strutture pubbliche autorizzate (banche), di unità di SCO da neonati sani, a disposizione di qualunque malato ne abbia bisogno, per trapianti allogenici non familiari, solidali;

   b) la raccolta e la conservazione a breve termine, o l'uso immediato, del SCO di un neonato con una patologia in atto per la quale sia scientificamente fondato e clinicamente appropriato il trapianto autologo del SCO. Si parla in questo caso di raccolta dedicata allo stesso neonato;

   c) la raccolta e la conservazione a breve termine, o l'uso immediato, del SCO di un neonato sano dedicato ad un familiare con patologia in atto al momento della raccolta, per la quale sia scientificamente fondato e clinicamente appropriato il trapianto allogenico del SCO. Si parla in questo caso di raccolta dedicata ad un familiare;

   d) la raccolta e la conservazione a lungo termine del SCO di un neonato sano di una famiglia con alto rischio di mettere al mondo figli affetti da malattie genetiche, per le quali sia scientificamente fondato e clinicamente appropriato il trapianto allogenico del SCO.

2) Tutte queste attività di donazione, raccolta, conservazione e uso terapeutico rientrano in Italia nei livelli essenziali di assistenza (LEA) e sono completamente gratuite.

3) Le leggi Italiane non consentono la raccolta e la conservazione, nelle banche di SCO situate nel territorio nazionale, di unità di SCO per fini terapeutici in casi diversi da quelli sopra elencati. In particolare non è consentita la raccolta e la conservazione a scopo preventivo di unità di SCO di neonati sani per ipotetici futuri trapianti autologhi (Conferenza Stato-Regioni 29 aprile 2010)
   Per questa tipologia di raccolta e conservazione del SCO è consentita l'esportazione in banche private estere, dietro autorizzazione delle autorità competenti della Regione in cui avviene il parto. In questo caso sono a carico dei genitori tutte le spese di raccolta, trasporto e conservazione del SCO, oltre a un ticket dovuto al presidio sanitario in cui si effettua la raccolta del SCO.

4) Ora, la controversia tra servizio pubblico e banche private sta proprio qui:

   a) Tutte le tipologie di raccolta e conservazione del SCO **utili** per i malati affetti da patologie in cui è indicato ed appropriato il trapianto di CSE sono previste ed attuate gratuitamente dal Servizio Sanitario Nazionale, nel rispetto di tutti i criteri di sicurezza, idoneità e trasparenza stabiliti dalle norme europee e nazionali.

Non c'è quindi alcun motivo per i genitori di ricorrere alle banche private a pagamento per tali tipologie di raccolta e conservazione del SCO.

b) La sola tipologia di raccolta e conservazione del SCO non ammessa nel Servizio pubblico nazionale, ma consentita tramite banche private estere e relative agenzie di intermediazione italiane, a pagamento, è inutile secondo il SSN, la scienza e i dati clinici obiettivi.
Pertanto l'attività delle banche private estere in Italia è ingiustificata.

Il punto di vista delle banche private estere è del tutto opposto.

Le Ragioni delle banche private e dei loro sostenitori

Senza considerare le informazioni false e devianti che molte banche private riportano nei depliant e nei siti web per convincere le mamme a consegnare loro il SCO dei figli (allo scopo di conservarlo e di averlo subito disponibile per trapianto autologo, nel caso di una eventuale comparsa di patologie con tale indicazione), come per esempio:

1) la possibilità di conservare le cellule staminali emopoietiche del SCO per più di 15 anni, vive e vitali, e di usarle, anche dopo 30 anni o più di crioconservazione, per trapianti o altre terapie;

2) la possibilità di utilizzare il SCO autologo per curare tutte le patologie in cui è indicato il trapianto allogenico di CSE, comprese quelle genetiche;

3) la possibilità di utilizzare il SCO autologo per curare patologie non ematologiche, di varia natura, di diversi organi e tessuti, come patologie cardiovascolari (Infarto del miocardio, Ictus cerebrale), metaboliche (Diabete mellito di tipo 1), e patologie degenerative del Sistema Nervoso Centrale (M. Parkinson, M.Alzheimer, Sclerosi Laterale Amiotrofica, etc);

Le argomentazioni serie su cui fanno leva i sostenitori della conservazione privata del SCO sono le seguenti:

1) Il diritto delle mamme di decidere liberamente la destinazione del SCO dei figli;

2) Il rischio, ancorché limitato, che un paziente candidato al trapianto di CSE non trovi né tra i familiari, né tra i donatori volontari dei registri, né tra le unità delle banche pubbliche di SCO, nazionali ed internazionali, una donazione HLA identica e compatibile;

3) L'impossibilità per il Servizio Sanitario Pubblico di raccogliere e conservare tutte le unità di SCO che le mamme potrebbero voler donare, e che vengono invece in gran parte perdute.

Queste argomentazioni, di per sé meritevoli di riflessione, non hanno alcuna rilevanza quando vengono usate per sostenere la validità della raccolta privata del SCO per futuri trapianti autologhi. Infatti, come risulta ben chiaro sia dall'incidenza delle patologie con indicazione al trapianto di CSE nei bambini fino a 15 anni di vita, sia dai dati reali anche più recenti, sul numero e sulla proporzione di trapianti autologhi effettuati nel mondo con le unità di SCO conservate nelle banche private,
la probabilità che un bambino utilizzi per trapianto il proprio SCO conservato privatamente, nei primi 15 anni di vita, è talmente remota da essere praticamente virtuale o inutile.

La Probabilità di utilizzo del SCO autologo

a) Sui dati di incidenza delle malattie

La probabilità di trapianto autologo di SCO per un bambino sano alla nascita, nei primi 15 anni di vita, può essere stimata teoricamente in base alla probabilità di insorgenza nel bambino di una delle patologie con indicazione al trapianto autologo di CSE, cioè in base all'incidenza di tali patologie nelle popolazioni occidentali, entro i primi 15 anni di vita.

Cosi, per esempio, l'incidenza dell'Anemia aplastica severa (SAA) nella popolazione pediatrica degli USA è circa 0,0003/100 bambini (4), e la stessa incidenza dovrebbe trovarsi tra i bambini dei quali è stato conservato il SCO, se non vi è stata selezione. Se tutti questi bambini potranno essere sottoposti al trapianto autologo, la probabilità di trapianto autologo per SAA sarà di 1/333.000 SCO conservati.

Ma il calcolo deve tener conto di tutte le patologie con indicazione al trapianto autologo di CSE che possono insorgere nel bambino. La probabilità che una di esse compaia nei primi 15 anni di vita, se sono indipendenti una dall'altra, è data dall'incidenza dell'insieme delle patologie considerate.

Le patologie finora trattate nel mondo con trapianto autologo di SCO raccolto da neonati sani e conservato in banche private sono le seguenti:
Neuroblastoma, Tumore cerebrale solido, Anemia aplastica severa, e Leucemia acuta linfoide (ALL).

Altre patologie da considerare, benché siano piuttosto rare nel bambino, e nessuna di esse figuri tra quelle trattate finora col trapianto autologo di SCO conservato a scopo preventivo,in banche private, sono:
Tumori di Ewing, Linfoma non Hodgkin (NH), Leucemia acuta mieloide (AML), Sindromi mielodisplastiche (MDS), e Immunodeficienze secondarie.

Tenuto conto del fatto che, per alcune di queste patologie, se si dispone di una donazione di CSE HLA identica, l'indicazione migliore è quella del trapianto allogenico e non del trapianto autologo, la probabilità complessiva che un bambino, sano alla nascita, che ha conservato il proprio SCO in una banca privata, sviluppi una di queste malattie, e debba ricorrere al trapianto autologo, è molto variabile da una popolazione all'altra, in rapporto all'incidenza di ciascuna di esse nelle diverse popolazioni.
Per esempio, l'incidenza delle MDS varia da 0,5 a 4,0 per milione di bambini di $\leq$ 15 anni (5), l'incidenza della SAA varia da 1,0 a 13,0 per milione di bambini di $\leq$ 15 anni (4), l'incidenza del neuroblastoma da 3.0 a 5.0 per milione di bambini di $\leq$ 15 anni (6), e quella dell'AML da 2.0 a 8.0 per milione (5).

Nell'insieme la probabilità teorica di ricorso al SCO autologo per trapianto, nei bambini fino a quindici anni, includendo tutte le malattie sopra considerate, è stata stimata tra un minimo di 1/250.000 (pari a 0.0004%) ad un massimo di 1/10,000 (pari a 0.01%) (7,8,9,10,11). Il valore medio è intorno a 1/100.000 (0,001%), con una variazione, la più verosimile, che copre la grande maggioranza delle situazioni, da 1/50.000 (0.002%) a 1/150.000 (0.00066%).

b) Sui dati dei trapianti autologhi effettivi

La stima della probabilità di utilizzo per trapianto autologo del SCO conservato in banche private , in base ai dati reali dei trapianti effettuati, quali risultano dai rapporti ufficiali pubblicati, non è molto diversa da quella teorica basata sull'incidenza delle malattie.

Al 31.12.2007, erano conservate in 134 banche private nel mondo, circa 780.000 unità di SCO per uso personale (12).
I trapianti autologhi effettuati con tali unità erano stati 5, ed esattamente, un bambino di 14 mesi con neuroblastoma (13), un bambino con SAA conseguente a insufficienza epatica e trapianto di fegato (14), due bambini di 5 e 9 anni con SAA idiopatica (15), e una bambina di 3 anni con ALL (16).
Pertanto la probabilità di utilizzo per trapianto autologo delle unità di SCO conservate privatamente era di 1/156.000 (0,00064%).

I dati riferiti nel 2008 da due delle più grandi banche private degli U.S.A., la Cord Blood Registry (17) e la Viacord (18) rivelano che :

1) su 210.000 unità di SCO bancate dalla Cord Blood Registry, solo 4 erano state usate per trapianto autologo, con una probabilità di utilizzo di 1/52.500 (0,0019%);

2) su 145.000 unità di SCO bancate dalla Viacord, solo 3 erano state usate per trapianto autologo, con una probabilità di utilizzo di 1/48.333 (0.0020%).

In totale, su 355.000 unità di SCO conservate nelle due banche, le unità usate per trapianto autologo erano appena 7, con una probabilità di utilizzo di 1/50.714, pari a 0.00197%.

Alla fine del 2010, nelle banche private del mondo, erano conservate più di 900.000 unità di SCO per uso personale (1). I trapianti autologhi effettuati con tali unità e singolarmente documentati, sono stati 9, ed esattamente:
2 casi di Neuroblastoma, (8,9,13,18), 1 caso di Tumore cerebrale (8,18), 5 casi di SAA (14,9,15,8,18), ed 1 caso di Leucemia linfoblastica con recidiva meningea (16,9).
La probabilità di utilizzo per trapianto autologo delle unità di SCO conservate nelle banche private risulta così pari a 1/100.000 = 0.001%.

Altri 4 casi di trapianto autologo in pazienti affetti da SAA sono quelli dichiarati dalla Cord Blood Registry (17), ma almeno uno di essi è incluso tra i 9 casi sopra riportati. Si arriva così ad un totale di 12 trapianti autologhi effettuati nel mondo su più di 900.000 unità di SCO conservate nelle banche private.

La probabilità di utilizzo per trapianto autologo del SCO conservato nelle banche private risulta così pari a 1/75.000 = 0.0013%.

c) Probabilità reale di utilizzo

Come abbiamo visto, la stima teorica basata sui dati di incidenza nei bambini delle malattie in cui è indicato il trapianto autologo di CSE, e la stima basata sul rapporto tra numero di trapianti autologhi

effettivamente eseguiti e numero totale di unità di SCO conservate nelle banche private, danno risultati molto simili.

Possiamo pertanto concludere, che, tra tutti i neonati il cui SCO viene conservato a pagamento in banche private per uso autologo, nell'ipotesi che possano un giorno averne bisogno per un trapianto di CSE, ne usufruirà effettivamente solo 1/75.000 – 1/100.000, cioè 0.0013% - 0.0010%.

A conferma di questo, vale la pena di ricordare che l'EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) ha riportato che nel 2000, su un totale di 12.732 trapianti autologhi di CSE, solo 650 erano stati fatti per indicazioni pediatriche (19). Come è stato sottolineato da Rosenthal e coll (8), questo rappresenta meno di un trapianto autologo di CSE per un milione di bambini. Questa stima è pero inferiore alla realtà, in quanto è basata solo su una parte delle patologie che oggi possono avere nel bambino l'indicazione al trapianto.

Non meno importanti, a conferma delle stime di probabilità di utilizzo autologo del SCO conservato nelle banche private, sono i dati italiani:
Su circa 60.000 unità di SCO esportate dall'Italia fino al 2010, e conservate in banche private estere per eventuali futuri trapianti autologhi, nessuna risulta essere stata utilizzata fino ad oggi.

Il Parere delle Società scientifiche e degli esperti

Le maggiori società scientifiche e professionali nazionali ed internazionali coinvolte nel problema della raccolta, della conservazione e dell'uso del SCO, come fonte di CSE, nei trapianti, e in particolare gli ematologi pediatri con maggiore esperienza di trapianto e conoscenza delle patologie con indicazione al trapianto di CSE in età pediatrica, hanno sempre incoraggiato, da più di 10 anni, la conservazione pubblica del SCO, sia per trapianti solidali, non dedicati (cioè, per chiunque ne abbia bisogno), che per trapianti dedicati a familiari del neonato, su precisa indicazione medica, ma non la conservazione privata per ipotetici trapianti autologhi futuri (20,21).
E questa posizione è stata costantemente confermata anche negli ultimi 5 anni, sia pure con accenti differenti, come viene precisato di seguito.

In data 19.05.2004, il Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa (22), in base al parere espresso dalla Commissione Europea sul bancaggio del sangue di cordone ombelicale (23), ha pubblicato le seguenti raccomandazioni:

- le banche di SCO istituite nei Paesi membri dovrebbero accogliere donazioni volontarie e altruistiche e mettere le unità raccolte a disposizione per trapianti allogenici e per la ricerca scientifica correlata;

- gli Stati Membri e i loro servizi di Sanità pubblica non dovrebbero promuovere la conservazione del SCO per uso autologo, né permettere la costituzione di banche a tale scopo;

- la popolazione deve ricevere informazioni precise su vantaggi e svantaggi delle banche di SCO;

- la possibilità di usare le CSE del proprio cordone ombelicale per una Medicina rigenerativa è del tutto ipotetica, e la ricerca in questo campo ancora in uno stadio molto precoce;

- la legittimità delle banche commerciali di SCO per uso autologo dovrebbe essere messa in discussione poiché vendono un servizio che non ha, ad oggi, alcun uso reale quanto ad opzioni terapeutiche.

Il Comitato di Medicina Materno Fetale della SOGC (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada) ha rilasciato nel 2005 la seguente dichiarazione (24) :

- la donazione solidale del SCO per le banche pubbliche e il conseguente trapianto allogenico, devono essere incoraggiati;

- la raccolta e la conservazione a lungo termine del SCO per uso autologo non è raccomandata a causa delle indicazioni limitate e della mancanza di evidenze scientifiche che supportino tale pratica.

Nel 2006, la WMDA (World Marrow Donor Association) ha pubblicato la seguente dichiarazione (25):

- la WMDA appoggia l'istituzione di banche pubbliche di SCO per donazioni volontarie e altruistiche;

- la possibilità che unità autologhe di SCO vengano usate per trapianto è molto piccola ;

- attualmente non c'è nessuna prova che tali unità potranno essere utilizzate per terapie rigenerative o per curare altre malattie in futuro.

Anche il RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynecologists), in un documento informativo rivolto ai genitori nel 2006, ha affermato che:

- Per le famiglie che non hanno una ragione medica specifica, già conosciuta, la raccolta del SCO in una banca privata, non costituisce alcun beneficio (26).

Nel 2007, l'ASBMT (American Society for Blood and Marrow Transpantation) ha dato le seguenti raccomandazioni (9):

- i genitori in attesa devono essere incoraggiati a donare il SCO dei loro neonati ad una banca pubblica;

- essi devono essere informati che, anche se è possibile acquistare un bancaggio privato del SCO, la probabilità che un SCO conservato per uso personale sia effettivamente utile al loro figlio è estremamente ridotta, e che le conoscenze attuali sulla vitalità a lungo termine del SCO e sulle possibilità di successo del trapianto autologo di SCO sono molto limitate;

- pertanto, la conservazione del SCO per uso personale non è raccomandata;

- il bancaggio familiare (raccolta e conservazione del SCO per un membro della famiglia) è raccomandato quando c'è un figlio con una malattia che può essere trattata con successo col trapianto allogenico.

E' giusto ricordare qui che il bancaggio familiare del SCO è consentito in Italia nelle banche pubbliche in tutti i casi in cui nella famiglia del neonato ci sia un membro malato (o un rischio elevato di futuri malati) con malattia trattabile col trapianto allogenico. Questi casi rientrano nei LEA, e la prestazione è del tutto gratuita.
Non c'è pertanto alcuna ragione per richiedere tale prestazione ad una banca privata a pagamento.

Nel 2007, la Sezione di Ematologia/Oncologia dell'AAP (American Academy of Pediatrics), con una dichiarazione ufficiale, ha incoraggiato fortemente i genitori a donare il SCO dei figli alle banche pubbliche, e li ha sconsigliati dal comprare la conservazione privata del SCO come "assicurazione biologica" contro il rischio che il loro figlio possa un giorno aver bisogno di riprendere il proprio SCO per un trapianto (27).

Nel 2008, l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ha raccomandato che:

- alle donne in attesa di un figlio che chiedono di essere informate sulla raccolta del SCO devono essere date notizie obiettive ed accurate sui vantaggi e gli svantaggi della raccolta pubblica e privata; e

- deve essere ben chiarito che la probabilità che una raccolta autologa di SCO sia utilizzata per lo stesso bambino, o per un membro della famiglia, è molto remota (28).

Tra il 2009 e il 2011 molti altri documenti di società scientifiche e di esperti della materia hanno ribadito simili pareri negativi sulla reale utilità della conservazione del SCO per uso autologo futuro.

Vanno segnalati in proposito il parere espresso in Italia dal GITMO (Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule Staminali Emopoietiche e Terapia Cellulare) (29 a,b,c), la Position Statement formulata congiuntamente, su iniziativa del CNS(Centro Nazionale Sangue) e del CNT(Centro Nazionale Trapianti), da molte delle maggiori società scientifiche e professionali, dai centri operativi e dalle associazioni di volontariato del settore, a conclusione del convegno nazionale su "Il Sangue Cordonale – Aspetti scientifici ed organizzativi" (30), e il Rapporto presentato al Parlamento Europeo dal Comitato Italo-Francese per il buon uso del sangue cordonale (31).

Il GITMO, in una Audizione alla Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati del 11.11.2009, su "disposizioni in materia di raccolta e utilizzo del sangue cordonale", ha dichiarato che la conservazione autologa del SCO è inutile, in base a varie osservazioni di carattere clinico, etico-sociale, medico-legale, e di accreditamento (29a).

In una nota inviata al Ministero della Salute, alla Conferenza Stato-Regioni, al CNS e al CNT, in data 10.08.2010, su "banche di sangue cordonale, donazione solidale e trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) da sangue cordonale" (29b), il GITMO ha :

- ribadito "l'importanza strategica della promozione della donazione solidaristica del SCO e l'inutilità della conservazione autologa, al di fuori delle indicazioni cliniche previste dalla normativa, come da evidenze cliniche";

- sottolineato la mancanza di evidenza che "le strutture private implicate nella conservazione autologa del SCO si attengano a standard internazionali di qualità per la raccolta, il processamento e il bancaggio delle cellule cordonali, per ipotizzare l'utilizzo di una unità di SCO da esse conservata a fini di trapianto per un paziente affetto da leucemia o linfoma":

- dichiarato che "le unità di SCO depositate in tali strutture non potranno mai essere utilizzate dai Centri Trapianto per il trapianto di CSE".

Le stesse dichiarazioni sono riportate nel documento ufficiale reso noto nel 2010 come "Posizione della Società Scientifica Gitmo Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo e di Cellule Staminali Emopoietiche e Terapia Cellulare, sulla Donazione e Raccolta di Sangue Cordonale".(29c)

Nel 2009, la CMA (Canadian Medical Association), in linea con le raccomandazioni delle altre società scientifiche internazionali, promuove fortemente la donazione pubblica del SCO, ed espone dieci ragioni per fare delle cellule staminali del SCO un bene pubblico (32).

Il documento sottolinea in particolare che:

- I nuovi genitori possono essere scusati se soccombono alle pubblicità terrorizzanti che alcune banche private presentano nelle brochure che vengono distribuite negli ospedali e in programmi televisivi.

- Chi non desidera proteggere il proprio figlio da future malattie pericolose per la vita, anche a pagamento ?

- La verità, è però che la probabilità che ha qualunque bambino di ricevere il proprio SCO come trapianto, entro i primi 10-15 anni di bancaggio, è evanescentemente piccola.

- Tutte le persone, specialmente i bambini, devono avere uguale accesso alle cellule staminali del SCO per la cura delle leucemie, dei linfomi, e di altre malattie.

Nel 2009, Thornley e coll. (33) hanno pubblicato i risultati di un'inchiesta effettuata su 93 pediatri nord americani esperti di trapianto di CSE. Ai pediatri era richiesto il numero e il tipo di trapianti fatti con SCO bancati privatamente, la disponibilità ad usare il SCO bancato per trapianti autologhi, e le raccomandazioni che essi danno ai genitori sul bancaggio privato del SCO.

Sul primo quesito, le risposte hanno confermato che il numero di trapianti effettuati con SCO conservati nelle banche private (erano incluse due delle maggiori banche private americane) era piuttosto limitato: 43 trapianti certi, di cui 7 autologhi e 36 allogenici familiari.[1] In questi ultimi, il SCO era stato raccolto poiché un familiare del neonato aveva una malattia in atto con indicazione al trapianto di CSE.
Le malattie trattate sono state: Leucemie acute, Emoglobinopatie, Anemia di Fanconi, SAA, Sindrome di Wiskott-Aldrich, Malattia di Gaucher e altre malattie genetiche. Sono tutti casi di raccolta dedicata a un familiare affetto da una malattia con precisa indicazione al trapianto allogenico, previsti gratuitamente in Italia nella rete pubblica (vedi paragrafo Controversia pubblico-privato, punto 1c).

I 7 casi di trapianto autologo comprendevano 2 casi di SAA, e un caso ciascuno di Neuroblastoma, Tumore Cerebrale, Retinoblastoma, Sindrome di Shwachman- Diamond, e un caso di diagnosi non definita.
Purtroppo gli autori non precisano se e quali di queste patologie erano già presenti alla nascita o sono insorte più tardi.
Premesso che la Sindrome di Shwachman- Diamond è una malattia autosomica recessiva che interessa spesso il midollo osseo con un quadro di insufficienza, e che pertanto appare incomprensibile la scelta di un trapianto autologo, è presumibile che nei casi di SAA la malattia sia comparsa uno o più anni dopo la nascita e che il SCO sia stato oggetto di bancaggio autologo profilattico (per il futuro). Ma negli altri casi la malattia era verosimilmente già presente alla nascita e il SCO era stato raccolto e trapiantato subito dopo, senza passare per una normale procedura di bancaggio.
In questi casi, non potremmo parlare di conservazione autologa ma piuttosto di raccolta autologa

[1] Le risposte dei pediatri davano 50 trapianti con SCO bancati privatamente, di cui 9 autologhi e 41 allogenici familiari. Ma poiché diversi pediatri avevano risposto dagli stessi centri, era possibile che avessero segnalato due volte alcuni trapianti. Gli autori hanno perciò contato i trapianti con lo stesso tipo di graft e la stessa indicazione di malattia, provenienti dallo stesso centro come un solo trapianto. Così si è pervenuti ad un totale di 43 trapianti di cui 7 autologhi e 36 allogenici familiari

dedicata, per un uso immediato. E' esattamente una fattispecie prevista ed eseguita nei Servizi Pubblici del nostro Paese, per la quale non ha senso optare per la raccolta privata a pagamento.

Per quanto riguarda il secondo quesito, la grande maggioranza dei pediatri si è dichiarata favorevole al trapianto autologo di SCO nel Neuroblastoma ad alto rischio, a condizione che la cellularità dell'unità raccolta sia ottimale. Nel caso di ALL in seconda remissione, nessun pediatra opterebbe per un trapianto di SCO autologo se è possibile un trapianto di CSE allogenico da donatore fratello HLA identico o anche da donatore non familiare di midollo o di SCO compatibile. Solo in assenza di tali possibilità, il 62% ricorrerebbe al trapianto di SCO autologo invece di proseguire con altre terapie. Nel caso di SAA refrattaria alla terapia immunosoppressiva, e in assenza di donatore familiare HLA identico, il 55% dei pediatri sarebbe disposto a ricorrere al trapianto autologo di SCO invece del trapianto MUD di midollo o di SCO. Nel caso infine di SAA di nuova insorgenza, tale percentuale scende al 28%.

Per quanto riguarda il terzo quesito, le risposte date dimostrano che i clinici che fanno i trapianti pediatrici di CSE concordano con le raccomandazioni della AAP, della AMA e di altre società scientifiche sulla conservazione privata del SCO. Infatti, nessuno dei pediatri è d'accordo per la conservazione privata del SCO, né per uso autologo, né per uso familiare, in assenza di un malato nella famiglia per il quale sia indicato il trapianto di CSE.

Pareri negativi sulla conservazione autologa del SCO sono stati espressi anche da Klingebil nel 2009 (34) e da Wirt nel 2010 (35).
Quest'ultimo sottolinea come, a fronte della mancanza totale di prove di prevedibili vantaggi per i bambini donatori, sulla conservazione autologa del SCO da parte delle banche commerciali ci sono seri dubbi di carattere etico e sociale.

E obiezioni etico-sociali sulla raccolta e conservazione autologa del SCO sono state formulate da molte associazioni scientifiche e professionali, e da vari comitati etici, in America ed in Europa (8,9,23,25,27,37).

Nel 2009, Kaimall e coll. (36), in base ad un calcolo obiettivo dei costi e dei possibili benefici della conservazione privata del SCO, hanno concluso che tale pratica è utile solamente per le famiglie che hanno un rischio molto alto di avere figli con malattie che necessitano del trapianto di CSE. Si tratta dunque di malattie genetiche, per cui non c'è nessuna utilità a raccogliere il SCO per un uso autologo.
E' utile invece, e solo in queste famiglie, raccogliere il SCO dai neonati sani e conservarlo per i figli eventualmente malati di malattie da curare col trapianto allogenico di CSE.

Per quanto riguarda l'Italia, la raccolta e la conservazione del SCO nelle famiglie a rischio di malattie genetiche con indicazione al trapianto (per esempio, la beta-talassemia) è prevista e normalmente attuata nelle banche pubbliche come LEA. Non c'è pertanto alcun motivo per ricorrere da parte dei genitori alle banche private estere a pagamento.

Irwing Weissman, direttore dell'Istituto delle Cellule Staminali e di Medicina Rigenerativa dell'Università di Stanford, ha affermato,in occasione dell'incontro annuale dell'Associazione Americana per l'avanzamento della scienza (AAAS), svoltosi a San Diego in California nel Febbraio 2010, che le banche private che conservano a pagamento le CSE del SCO per un uso autologo futuro nascondono un'autentica truffa, offrendo miracolose terapie, sia trapiantologiche

che di tipo rigenerativo, per un gran numero di malattie non curabili con le CSE autologhe, o comunque estremamente rare nei bambini (38).

Quanto finora esposto non lascia dubbi, e dimostra in modo inequivocabile che la raccolta e la conservazione autologa del SCO di neonati sani, per eventuali necessità future di trapianto di CSE, è assolutamente inutile e dovrebbe essere vivamente sconsigliata a tutti i genitori in attesa di un figlio.

Perché continua allora il dibattito su una attività utile solamente per le banche private, ma non per i bambini?

E' una domanda che non si può eludere e alla quale occorre dare una risposta. Specialmente sapendo che molte unità di SCO continuano ad essere esportate dall'Italia ogni anno e ad essere conservate in banche private estere.

Come si spiega che si continui a discutere della validità di tale inutile e costosa pratica? Come si spiega che ancora vengano proposti nelle commissioni Sanità della Camera dei Deputati e del Senato dei progetti di legge finalizzati all'introduzione nel nostro Paese di banche private autorizzate alla conservazione per uso autologo di SCO? Come si spiega che anche da parte di medici specialisti esperti del settore vengano rilasciate delle dichiarazioni o prodotti dei documenti che giustificano la conservazione autologa del SCO da parte delle banche private, che sostengono di fatto l'assurdo commercio che queste operano su una componente del corpo umano, e contribuiscono così alla truffa miliardaria che viene perpetrata a danno dei bambini, dei genitori e del Paese?

Quali sono dunque gli argomenti ai quali ricorrono le banche private per dare una giustificazione alla loro attività ed ottenere il consenso dai genitori, dal momento che la conservazione del SCO per futuri trapianti autologhi è priva di fondamento e praticamente inutile per i bambini ai quali viene riservata?

Le Strategie della persuasione

Per convincere i genitori a consegnare loro il SCO dei figli per una conservazione personale, a parte le ragioni oneste indicate in un paragrafo precedente, che come abbiamo visto sono irrilevanti in merito alla validità della conservazione autologa del SCO per futuri trapianti, le banche private si servono di strategie che consistono nel cambiare o camuffare l'oggetto della controversia, cosicché possa apparire interessante ed accettabile una proposta altrimenti insostenibile.

Ricordiamo, ancora una volta, che l'oggetto del contendere tra pubblico e privato è la conservazione a lungo termine del SCO di neonati sani per eventuali futuri usi terapeutici autologhi. Tale opzione è offerta dalle banche private estere e dalle loro agenzie di intermediazione ai genitori come "assicurazione biologica" per i figli.
E' invece ritenuta una scelta infondata e inutile, che deve essere sconsigliata, dalle Istituzioni, dalla Rete delle banche pubbliche, dalle Associazioni di volontariato, e dai Centri trapianto che operano in Italia.
Le altre tipologie di raccolta e di conservazione del SCO che sono utili ai malati (vedi Tabella 1), sono tutte ammesse ed erogate gratuitamente, come LEA, nelle strutture accreditate del SSN.

a) la prima strategia

Per dare fondamento scientifico e validità clinica all'ipotesi che il SCO conservato privatamente potrà essere utile in futuro al bambino che lo ha fornito, per un trapianto autologo, le banche private e i loro sostenitori si servono dei dati della letteratura sui trapianti autologhi di CSE di midollo osseo e di sangue periferico eseguiti di routine in tutto il mondo. E sottolineano che il numero di trapianti autologhi di CSE è superiore a quello totale dei trapianti allogenici. Infatti, in Europa (v.tab.2), in base ai dati del EBMT, sono stati registrati: nel 2007, 25.563 primi trapianti totali di CSE (2.606 da midollo osseo, 7137 da sangue periferico, 15.234 da sangue periferico+midollo osseo, e 586 da sangue cordonale),di cui 10.072 allogenici e 15.491 autologhi (39a); e nel 2009, 14.681 trapianti autologhi totali di CSE (12.819 primi trapianti, di cui 15 da SCO), contro 10.316 trapianti allogenici totali di CSE (9.557 primi trapianti, di cui 546 da SCO). Di questi, 4.872 erano trapianti non familiari, compresi 504 da SCO (39b).
I dati pubblicati da Baldomero e coll. nel 2011 (39c) sulla attività di trapianto di CSE del EBMT dal 2004 al 2009, danno i seguenti risultati: primi trapianti 28.033, di cui 41% allogenici e 59% autologhi. Il 99% di questi ultimi era fatto con CSE di sangue periferico.
E, secondo i dati pubblicati da Gratwohl e coll. nel 2010, i trapianti totali di CSE eseguiti nel mondo al 2006 erano stati 50.417, dei quali 28.901 erano autologhi (41).

La prevalenza dei trapianti autologhi di CSE da midollo osseo e da sangue periferico, su quelli allogenici, è evidente.

Viene dedotto impropriamente, da questi dati che anche il trapianto autologo di SCO proposto dalle banche private debba essere ritenuto clinicamente valido.

Ma chi presenta questi dati omette di precisare le differenze sostanziali che esistono tra il trapianto autologo di SCO che le banche private prospettano e quello di midollo osseo e di sangue periferico eseguito nei servizi pubblici di tutto il mondo.

Nel primo caso, il SCO viene prelevato da un neonato sano (che non presenta rischi particolari di ammalarsi di una malattia in cui è indicato il trapianto di CSE) e viene conservato a lungo termine a scopo preventivo. La probabilità che il bambino debba ricorrere al suo stesso SCO nei primi 10-15 anni di vita è, come abbiamo già visto, pari alla probabilità di sviluppare, nello stesso arco di tempo, una malattia curabile col trapianto autologo di CSE: cioè, del tutto insignificante.

Nel secondo caso, si tratta di malati, per lo più adulti, affetti da malattie (non genetiche) curabili con chemioterapia + trapianto di CSE, per i quali il trapianto allogenico non è possibile, o per mancanza di un donatore identico, o perché comporterebbe rischi eccessivi a causa delle condizioni cliniche e/o dell'età del paziente.
La probabilità di dover utilizzare le proprie CSE in questi casi è molto elevata, e praticamente è una scelta senza alternative, e i risultati che si ottengono sono nell'insieme accettabili.

Questa tipologia di trapianto autologo è analoga a quella prevista dalle leggi italiane con il SCO di neonati malati, ma non può essere utilizzata per conferire fondamento scientifico né validità clinica alla conservazione del SCO per futuri trapianti autologhi.

b) la seconda strategia

Per dare una base statistica e una consistenza numerica alla loro attività, e dimostrarne l'utilità, le banche private includono fra i trapianti autologhi effettuati con le unità di SCO bancate anche le infusioni di SCO autologo eseguite in studi sperimentali di terapia rigenerativa in malattie non ematologiche, come per esempio il diabete mellito di tipo 1 (41), l'infarto miocardico e l'ictus cerebrale (42), la paralisi cerebrale e il danno traumatico cerebrale nel bambino (42), e in una varietà di altre malattie incluse malattie cardiovascolari, neurologiche, oftalmiche, endocrine ed ortopediche (43).

In questo modo il numero di "trapianti autologhi" eseguiti nel mondo con unità di SCO conservate nelle banche private si fa salire a 200 o più, come è stato anche di recente dichiarato da alcuni sostenitori delle banche private.

In realtà non si tratta di trapianti autologhi di CSE, ma di ricerche cliniche sperimentali di Medicina Rigenerativa che devono essere ancora validate nelle ipotesi, nelle basi biologiche, nelle procedure e naturalmente nei risultati.

Per ora siamo ancora nel campo delle prospettive future, tutte da verificare. E non è serio contare queste sperimentazioni come trapianti autologhi di SCO, e lo è ancor meno proporle alle coppie in attesa come possibili terapie future per i loro figli.

Ancora più grave è l'iniziativa adottata di recente da alcune banche private di chiedere alle mamme insieme al SCO anche una porzione dell'intero cordone ombelicale, allo scopo di estrarre e conservare le cellule staminali mesenchimali (CSM) in esso contenute, per future terapie rigenerative, ignorando l'esplicito divieto indicato dalla conferenza Stato-Regioni del 29 aprile 2010 sulla esportazione di campioni di SCO per uso autologo che al punto 1 recita "il presente accordo si applica esclusivamente al sangue contenuto all'interno del cordone ombelicale e non ad altra tipologia di cellule o tessuti".

Un' altro modo a cui ricorrono le banche private per nascondere la realtà sulla probabilità estremamente ridotta di utilizzare per trapianto autologo le unità di SCO che conservano a lungo termine per tale scopo, è quello di contare insieme ai trapianti autologhi eseguiti con le unità di SCO conservate a scopo profilattico, anche i trapianti autologhi eseguiti con SCO prelevati da neonati malati e ritrapiantati quasi subito, senza necessità di una procedura normale di bancaggio.

c) la terza strategia

Per rendere più accettabile il contratto che propongono alle mamme, al di la delle false informazioni sui tempi di conservazione e di possibile impiego terapeutico del SCO, e sulle possibilità di curare col SCO autologo tutte le patologie curabili con SCO allogenico, le banche private dichiarano che le unità di SCO raccolte e conservate per un futuro uso autologo, potranno essere utilizzate se si vuole e se è necessario, anche per i familiari del neonato. Ma evitano di chiarire che i criteri di idoneità delle unità di SCO richiesti per un trapianto allogenico sono molto diversi da quelli richiesti per un trapianto autologo (cellularità più elevata, con almeno $1{,}5x10^9$ cellule nucleate totali; e genotipizzazione HLA completa), che la probabilità statistica di identità HLA con un fratello (o una sorella) è 0.25, e che i costi da sostenere in questo caso sono molto più alti di quelli richiesti per una comune conservazione autologa.
E' opportuno precisare a questo proposito che, se la probabilità di utilizzo del SCO prelevato da un neonato sano appartenente ad una famiglia senza rischi particolari di malattie in cui è indicato il trapianto di CSE, è, come abbiamo visto, 0.0010%-0.0013%, la probabilità che quello stesso SCO venga utilizzato da un fratello (o una sorella) del neonato è = 0.00025%-0.00032%.

d) conclusione

Le strategie sopra riportate sono forse in grado di creare confusione nei genitori e di indurli a un più facile consenso alla proposta di optare per la conservazione privata del SCO dei figli, ma non cambiano minimamente nei fatti la sostanziale inutilità di tale scelta.

Sembra però che abbiano contribuito a dare, e far accettare da molti, una rappresentazione diversa da quella reale dei termini della controversia pubblico-privato sulla raccolta e conservazione del SCO per usi terapeutici.

Un esempio evidente di ciò è dato da un autorevole documento elaborato recentemente da M. Busacca, M. Campogrande, A. Chiantera e E. M. Ferrazzi per le società SIGO (Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia), AOGOI (Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani) e AGUI (Associazione Ginecologi Universitari Italiani), pubblicato in parte nel n. 4-2011 della rivista Gyneco/AOGOI, e reperibile nella versione integrale sul sito http://www.aogoi.it (45).

Il Documento SIGO-AOGOI-AGUI (45)

Il manoscritto dal titolo “La Conservazione del SCO per uso autologo” presenta l’opinione di una parte importante dei ginecologi ed ostetrici italiani, anche se non di tutti.

E’ un peccato che gli estensori del documento non abbiano partecipato al convegno organizzato a Roma il 01 dicembre 2010 dal Centro Nazionale Sangue (CNS) e dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) su “Il Sangue Cordonale: aspetti scientifici ed organizzativi”, dove peraltro la SIGO era ufficialmente invitata insieme alle maggiori società scientifiche e professionali italiane, ai responsabili dei Centri di coordinamento nazionali, delle banche pubbliche di SCO, dei Centri operativi di trapianto di CSE, e delle Associazioni nazionali di volontariato del settore.

Essi avrebbero potuto presentare e confrontare con gli altri, opinioni, esperienze e proposte, e concorrere a definire una posizione comune condivisa da tutti. Potevano essere per esempio esaminate e discusse alcune loro osservazioni e proposte relative al numero delle banche pubbliche italiane, alla efficienza e qualità del loro lavoro, ai costi e alla produttività, all’assenza di norme chiare e vincolanti sull’attività della banche private estere e delle loro agenzie di intermediazione nel nostro Paese, al problema delle informazioni fornite alle madri sia dagli operatori pubblici che dai privati, e a quello della trasparenza sui rapporti ed eventuali interessi che operatori dei Servizi Sanitari potrebbero avere con le banche private.

Avrebbero potuto anche evitare di incorrere in alcuni errori di impostazione del problema e di valutazione dei dati, sulla conservazione profilattica del SCO per trapianti autologhi ed intrafamiliari, che li hanno portati ad ammetterne l’utilità, e a concludere che tale tipologia di conservazione del SCO, poiché è di bassa efficienza, debba essere un compito lasciato alle banche private.

a) L’impostazione del problema

Il documento affronta il problema della raccolta e conservazione per uso autologo del SCO considerando, come un’unica categoria, delle tipologie di raccolta e conservazione del SCO molto diverse l’una dall’altra (vedi tabella 1).

La definizione della conservazione autologa, che viene data in apertura del documento, è la seguente: “Si intende per conservazione autologa del sangue cordonale quella riservata per uso autologo (personale) o intra-familiare (allogenica familiare) “.
Dunque, la conservazione autologa del SCO non è riservata allo stesso bambino che ha fornito il SCO, come dice la parola **autologa** e come finora abbiamo saputo. All’occorrenza, il SCO autologo può essere destinato ad un familiare del neonato.

Sembra che in questa definizione, che accoglie il significato dato alla parola autologa dalle banche private, si tratti della conservazione del SCO di un neonato sano, a fini preventivi, per un uso futuro a beneficio dello stesso bambino o di un suo familiare (v. tab.1, tipologia 5). Non potrebbe infatti trattarsi della conservazione breve né del SCO di un neonato malato, per un uso autologo immediato (v. tab.1, tipologia 1), (non sarebbe infatti idoneo per un uso intra-familiare), né del SCO di un neonato sano, dedicato ad un suo familiare con una malattia in atto da trapiantare a breve termine (v.tab.1 tipologia 2).

Ma, per chiarire meglio il concetto, il documento continua affermando che “la legislazione italiana consente la raccolta e conservazione autologa dedicata nella quale il sangue del cordone è dedicato ad un familiare compatibile, ...”.
Non è così, come dimostra il testo integrale del Decreto 18 novembre 2009, su “Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato”, che all’articolo 2, comma 2, recita:
“E’ consentita la conservazione di sangue da cordone ombelicale per uso dedicato al neonato con patologia in atto al momento della nascita o evidenziata in epoca pre-natale o per uso dedicato a consanguineo con patologia in atto al momento della raccolta o pregressa, per la quale risulti scientificamente fondato e clinicamente appropriato l’utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale previa presentazione di motivata documentazione clinico - sanitaria”.

Dunque, la legislazione italiana è chiara. Distingue bene la conservazione autologa di SCO dedicata al neonato con patologia in atto alla nascita (v. tabella.1 tipologia 1), dalla conservazione dedicata ad un consanguineo del neonato con patologia in atto alla raccolta (v. tab. 1 tipologia 2).

D’altra parte, per dare una stima del numero dei trapianti autologhi + allogenici familiari di SCO e del rapporto di questo con il numero dei trapianti allogenici non familiari (solidali), vengono utilizzati nel documento dei dati EBMT relativi agli anni 2007 e 2009 (39a,39b,45).

Ma in questi casi, i trapianti autologhi e quelli allogenici familiari sono eseguiti con due tipologie diverse di SCO.
Nel primo caso si tratta di unità di SCO raccolte da neonati malati e utilizzate dopo breve conservazione (senza necessità di bancaggio) per gli stessi neonati (tipologia 1).
Nel secondo caso si tratta di unità di SCO raccolte da neonati sani ed utilizzate, dopo breve conservazione, per un familiare già malato al momento della raccolta (tipologia 2),o più raramente di unità di SCO raccolte da neonati sani, in famiglie a rischio di malattie genetiche (tipologia 3), e trapiantate, dopo un bancaggio più o meno lungo, in un familiare malato (non ancora nato al momento della raccolta) .
Ora, le due tipologie di trapianto (autologo e allogenico familiare) vengono considerate insieme come una sola tipologia, per dare una stima della probabilità relativa di utilizzo del SCO da parte dello stesso bambino che lo ha fornito (uso autologo) e dei suoi familiari (uso allogenico familiare).
E da questa stima viene dedotto che la conservazione del SCO per uso autologo o intrafamiliare deve essere lasciata ai privati, poiché non raggiunge un sufficiente livello di efficienza.

b) Le deduzioni

Il documento giustifica l’attività delle banche private estere e delle loro agenzie di intermediazione in Italia, per le quali si limita a proporre una regolamentazione che preveda una selezione da parte delle regioni, attraverso una procedura di accreditamento e una autorizzazione ad operare la raccolta e la conservazione ad uso personale del SCO, anche a tutela delle scelte dei genitori.

L’argomento principale fornito dagli autori per tale giustificazione, è il seguente:
“La probabilità di utilizzo da parte del bambino (autologo) e dei suoi familiari (allogenico familiare) in relazione alle patologie per le quali viene usato il sangue cordonale, ha oggi una possibilità di uno a dieci rispetto all’impiego allogenico non familiare ottenibile da staminali da donazione eterologa. Queste evidenze sono ben lontane dalla soglia dell’efficienza pure in un ambito ad alti costi terapeutici come l’oncologia e l’oncologia pediatrica. La scelta di impiegare risorse a questo scopo non può che essere in carico al privato”.

Ma il documento non precisa di quale tipologia di raccolta, conservazione e utilizzazione autologa e familiare intende parlare, anche se il calcolo della probabilità di utilizzo è fatto sui dati EBMT, e dunque sulle tipologie 1,2,3, e 4.

In pratica, viene detto: la conservazione del SCO per uso autologo e intrafamiliare è di un livello di efficienza molto scarso. Il SSN, non può pertanto impiegare risorse per tale attività, che deve essere quindi lasciata ai privati.

In realtà, la stima corretta della probabilità di utilizzo delle unità di SCO conservate per trapianti autologhi futuri (tipologia 5),dimostra non l'inefficienza ma l'inutilità della conservazione autologa del SCO, come vediamo nella tabella 1.
Invece, la probabilità di utilizzo delle unità di SCO dedicate a trapianti autologhi immediati (tipologia 1) o a trapianti allogenici familiari (tipologia 2 e 3) è piuttosto elevata, e comunque più alta di quella delle unità conservate per trapianti solidali.

c) La valutazione dei dati

Il rapporto che viene calcolato nel documento, come stima della probabilità relativa di utilizzo del SCO da parte del bambino e dei suoi familiari, rispetto a quello allogenico non familiare, da donazioni solidali, non ha alcun valore.
Il calcolo è stato fatto, come abbiamo già detto, in base ai dati del EBMT sui trapianti di CSE da SCO eseguiti in Europa nel 2007 e nel 2009 (vedi tabella 2).

Nel 2007, secondo quanto riferiscono gli estensori del documento, erano stati fatti 395 trapianti allogenici non familiari di SCO da donazioni solidali, 34 trapianti allogenici familiari ed un trapianto autologo di SCO da raccolte dedicate.

Nel 2009 i trapianti di SCO eseguiti erano stati rispettivamente 504, 42 e 15.

Complessivamente nei due anni considerati i trapianti allogenici non familiari erano stati 899, quelli allogenici familiari 76, e quelli autologhi 16.

Il rapporto: $$\frac{\text{Trapianti autologhi} + \text{Trapianti allogenici familiari}}{\text{Trapianti allogenici non familiari}} = \frac{16+76}{899} = \frac{1}{9.8}$$

utilizzato da Busacca e coll(45), non ha alcun significato probabilistico né assoluto né relativo.

d) Commento

Questo rapporto non esprime affatto la probabilità di utilizzo del SCO autologo + allogenico familiare rispetto all'utilizzo del SCO allogenico non familiare, come vorrebbero gli autori del documento. Dice semplicemente quanti trapianti di SCO sono stati fatti nei due anni considerati, del tipo autologo + allogenico familiare, rispetto al tipo allogenico non familiare.
Infatti si tratta, come abbiamo già precisato, di tipologie di raccolta e di utilizzo delle unità di SCO non confrontabili fra loro.
Le unità utilizzate nei trapianti allogenici non familiari provengono tutte da donazioni solidali, che sono praticamente casuali, e, a parte alcune restrizioni imposte dai criteri di sicurezza, idoneità, cellularità e compatibilità HLA, anche l'utilizzazione di queste unità nei trapianti è casuale.

Al contrario, nella casistica EBMT, le unità di SCO utilizzate nei trapianti autologhi e in quelli allogenici familiari, sono unità dedicate rispettivamente agli stessi neonati e a familiari di questi (di solito fratelli e sorelle), affetti al momento della raccolta del SCO da patologie con indicazione al trapianto di CSE, oppure riservate ai familiari in famiglie con alto rischio di patologie genetiche con indicazione al trapianto.
Si tratta dunque di unità di SCO altamente selezionate che vengono utilizzate nei trapianti in modo mirato per riceventi quasi sempre già scelti al momento della raccolta del SCO.
La probabilità di utilizzo delle unità di SCO dedicate ai trapianti autologhi è certamente molto elevata e presumibilmente vicina al 100%.
Anche la probabilità di utilizzo del SCO dedicate ai trapianti allogenici familiari è piuttosto elevata, e sicuramente più alta di quella delle unità raccolte per i trapianti allogenici non familiari.

Ma sui dati dei trapianti EBMT, in assenza del numero totale di unità di SCO disponibili per ciascuna tipologia di trapianto, non è possibile calcolare la probabilità di utilizzo del SCO né di tipo autologo, né di tipo allogenico familiare, né allogenico non familiare. E ovviamente, non è possibile calcolare la probabilità di utilizzo autologo + allogenico familiare, rispetto a quella di utilizzo allogenico non familiare.

E' inoltre opportuno sottolineare che la tipologia di trapianto autologo di SCO data dal EBMT e utilizzata nel documento per calcolare la probabilità di impiego del SCO da parte del bambino, non ha nulla da vedere con la tipologia di trapianto autologo prospettato dalle banche private, e oggetto della controversia pubblico-privato (SCO di neonati malati raccolto e trapiantato senza bisogno di bancaggio, nel primo caso, e SCO di neonati sani bancato a lungo termine come misura profilattica, nel secondo caso).

Pertanto, i dati dei trapianti autologhi di SCO del EBMT non possono essere usati, come fa il documento di Busacca e coll. (45), per stimare la validità della conservazione autologa del SCO offerta dalle banche private a scopo preventivo.

Se si vuole stimare la probabilità di utilizzo delle unità di SCO conservate nelle banche private per trapianti autologhi, questa è data dal numero totale di unità di SCO usate per i trapianti autologhi diviso per il numero totale di SCO conservate nelle banche private per tale scopo:

ossia,
$$\frac{\text{N.totale unità di SCO usate in Trapianti autologhi}}{\text{N. totale unità SCO autologhe bancate}}$$

Come abbiamo già visto, a livello mondiale, questo rapporto era al 2010 pari a 12/900.000 = 0.000013.

La probabilità di utilizzo per trapianti allogenici non familiari delle unità di SCO conservate nelle banche pubbliche al seguito di donazioni solidali, può essere calcolata sui dati riportati da Gluckman e coll. (46) per il 2007: >8000 trapianti allogenici non familiari di SCO su >250.000 unità totali di SCO solidali conservate nelle banche pubbliche. Cioè 8000/250.000 = 0.032.

Se si considerano i dati italiani al 31-12-2010, riportati dal Centro Nazionale Sangue, il risultato non è molto diverso. Su 25.824 unità di SCO solidali conservate nelle banche pubbliche e caratterizzate, di cui 23.098 esposte nel registro IBMDR, quelle utilizzate per trapianti allogenici non familiari sono state 1.035, pari a una probabilità di utilizzo di 1.035/23.098 = 0.045.

Pertanto, la probabilità di utilizzo delle unità di SCO conservate nelle banche private per trapianti autologhi, rispetto a quella delle unità di SCO conservate nelle banche pubbliche per trapianto solidale, è data nel primo caso da 0,000013/0.032 = 1/2.461 e nel secondo caso è data da 0.000013/0.045 = 1/3.461.

Cioè la probabilità di utilizzo delle unità di SCO delle banche pubbliche per uso solidale è circa 3.000 volte maggiore di quelle delle unità di SCO conservate nelle banche private per uso autologo.

Dunque il rapporto di probabilità di utilizzo autologo delle unità di SCO conservate nelle banche private rispetto a quella di utilizzo solidale delle unità conservate nelle banche pubbliche, è di 1/3.000, e non di 1/10. E questo rapporto non dimostra, come conclude il documento di Busacca e coll. (45), che la conservazione del SCO per uso autologo “E’ lontana dalla soglia dell’efficienza” per cui “non può che essere in carico al privato”. Dimostra invece che la conservazione del SCO per uso autologo è in realtà inutile, come abbiamo già dimostrato nei paragrafi precedenti.

Il Caso dell'Anemia aplastica

I dati riportati nei precedenti paragrafi dimostrano con evidenza che è molto difficile, vedi impossibile, giustificare, sul piano statistico e clinico, la conservazione del SCO per futuri trapianti autologhi.

Recentemente però è stato suggerito che in casi particolari, come quello della SAA, il trapianto autologo di unità di SCO bancate privatamente potrebbe essere utile, e che questo potrebbe giustificare una revisione delle posizioni contro il bancaggio privato del SCO (8).

Il problema va considerato sotto diversi aspetti: clinici, statistici ed etici.

1) Aspetti clinici: il trapianto autologo di SCO nella SAA

Come abbiamo visto, sono stati eseguiti finora nel mondo 12 trapianti autologhi di SCO su 900.000 unità conservate nelle banche private. Di questi trapianti, 8 sono stati eseguiti su bambini che nei primi anni di vita sono andati incontro ad SAA.

Purtroppo, l'esito del trapianto è stato precisato solo in 4 casi: positivo in 3 casi e negativo in uno.

Anche i dettagli clinici, le circostanze di insorgenza del quadro patologico, il protocollo terapeutico e in particolare la risposta a un eventuale trattamento immuno-soppressivo pre-trapianto, sono stati riportati in pochi casi.
In un caso, la malattia era insorta in seguito ad insufficienza epatica e trapianto di fegato (14). In 3 casi, i pazienti avevano avuto un trattamento immunosoppressivo seguito dal trapianto, con risposta completa ed assenza di malattia per 37 e 58 mesi in 2 casi, e recidiva a 17 mesi dal trapianto nel terzo caso (8).

Non è pertanto possibile esprimere alcun giudizio sulla validità ed efficacia del trapianto autologo di SCO nella SAA, in base a questi pochi casi. Né ci soccorrono in questo i dati dei trapianti di CSE effettuati negli ultimi anni nel mondo in pazienti affetti da SAA.

Uno studio retrospettivo sui trapianti di CSE effettuati al 2006 in 1327 centri di 71 paesi (41) ha rivelato che su un totale di 1336 trapianti eseguiti in pazienti con insufficienza midollare, inclusa la SAA, 879 erano trapianti allogenici familiari e 457 trapianti allogenici da donatori non familiari, ma nessuno era di tipo autologo.

Nel 2007, il numero totale di trapianti eseguiti in Europa per SAA era stato di 387, nessuno dei quali di tipo autologo: 194 erano stati eseguiti con CSE da midollo osseo (140 da donatori familiari e 54 da donatori non familiari), 177 con CSE da sangue periferico (126 da donatori familiari e 51 da donatori non familiari), e 12 con CSE da SCO, tutti da donatori non familiari.

Nel 2009, il numero totale di trapianti di CSE eseguiti in Europa per SAA era stato di 411, nessuno dei quali di tipo autologo: 182 erano stati eseguiti con CSE da midollo osseo (117 da donatori familiari e 65 non familiari), 216 con CSE da sangue periferico (150 da donatori familiari e 66 non familiari), e 13 con CSE da SCO, tutti da donatori non familiari.

In conclusione, il trapianto autologo di CSE in generale, e quello di SCO in particolare non può essere ritenuto ad oggi né utile, né indicato, nel trattamento di bambini con SAA.

La SAA è considerata attualmente la più comune indicazione non-maligna di trapianto allogenico di CSE nel bambino. Nei casi di SAA di nuova diagnosi, il trapianto elettivo è quello allogenico familiare (da fratello o sorella HLA identici). Nei pazienti che non rispondono adeguatamente alla terapia immunosoppressiva, l'indicazione è invece quella del trapianto allogenico da donatore non familiare HLA identico. La sopravvivenza senza malattia è superiore al 90% nei trapianti familiari (47) e si avvicina al 70% in quelli non familiari (48,49) .

2) Aspetti statistici: rischio di SAA e conservazione autologa del SCO

La SAA non è una malattia genetica e la sua insorgenza in un bambino non è prevedibile se non in termini di probabilità statistica, in base alla sua incidenza nella popolazione di cui fa parte il bambino.

Nelle popolazioni occidentali l'incidenza media della SAA nei primi 15 anni di vita è intorno a 3/1.000.000. Quindi, fra tutti i bambini che hanno conservato il proprio SCO in una banca privata per un eventuale trapianto autologo, il rischio di SAA dovrebbe essere di circa 0,0003%. Ora, i trapianti autologhi di SCO per SAA sono stati finora 8 su 900.000 bambini che hanno conservato il SCO in banche private. Questo indica un rischio obiettivo di SAA di 1/112.500, ossia 0,00089%.

Dunque un rischio quasi tre volte più alto di quello prevedibile sull'incidenza media della malattia, ma pur tuttavia estremamente ridotto.

Pertanto, anche nell'ipotesi più ottimistica che col trapianto autologo di SCO possano guarire tutti i casi di SAA (abbiamo visto nel paragrafo precedente che la realtà è ben diversa), la scelta di conservare il SCO del proprio figlio in una banca privata, per un eventuale uso autologo futuro, è sostanzialmente inutile.
Al momento della scelta, i genitori non sanno se il loro bambino si ammalerà di SAA o di una qualunque delle poche malattie in cui può essere indicato il trapianto autologo di SCO. Sanno però, o dovrebbero sapere, che, con una probabilità del 99,999%, non si ammalerà di nessuna di quelle malattie, e che non avrà bisogno di utilizzare il proprio SCO.

I pochi casi di SAA finora trapiantati nel mondo con unità di SCO autologo conservate in banche private, non possono giustificare una revisione della valutazione negativa sull'utilità della conservazione autologa del SCO che emerge con chiarezza dai dati dell'incidenza delle malattie e da quelli della proporzione dei trapianti autologhi di SCO effettivamente realizzati, sul totale delle unità di SCO conservate nelle banche private per uso autologo. Tanto più che non abbiamo, ad oggi, prove evidenti di efficacia del trapianto autologo di SCO nella SAA, e che il trapianto elettivo in questa malattia è quello allogenico familiare HLA identico o, in mancanza, quello allogenico non familiare HLA identico.

3) Aspetti etici: raccolta del SCO e rischio di SAA

Come abbiamo visto, il rischio di SAA nei bambini che hanno conservato il SCO nelle banche private sembra essere quasi il triplo di quello osservato in media nelle popolazioni occidentali.

Può trattarsi di un aumento casuale, oppure dovuto ad una sorta di selezione che si verifica nell'accesso alla conservazione del SCO nelle banche private, a causa delle differenze sociali ed

economiche esistenti tra le famiglie di una stessa popolazione e tra popolazioni diverse. Per esempio, l'incidenza della SAA è più alta tra i bambini norvegesi che tra quelli nord americani.

Ma potrebbe trattarsi di un aumento reale dovuto a cause ambientali non ben definite che hanno operato soprattutto nell'ultimo decennio.
Tra queste, possono essere considerate le modalità di prelievo del SCO, e in particolare i tempi di clampaggio del cordone.

E' noto che un clampaggio tardivo del cordone (≥ 120 sec.) comporta la raccolta di unità di SCO di volume e cellularità mediamente ridotti. Ma aumenta in misura significativa, nei primi 6-9 mesi di vita del neonato, la ferritinemia, il ferro corporeo totale, il ferro di deposito e il volume globulare medio, e diminuisce il rischio di anemia, sia nei bambini a termine e di peso normale che ancor più in quelli nati da madri sideropeniche, in quelli di peso ridotto, e in quelli che non assumono latte arricchito di ferro. Questo è attribuito al fatto che il neonato continua a ricevere sangue placentare ricco di ossigeno nei momenti immediatamente successivi alla nascita, mentre inizia a sperimentare la respirazione polmonare, e viene rispettato l'adattamento fisiologico al nuovo ambiente.

Al contrario, un clampaggio immediato del cordone, eseguito non appena termina l'espulsione del neonato dal canale del parto, o un clampaggio precoce (≤ 30 sec. dopo il parto) quando la placenta è ancora in utero e il cordone continua a pulsare, permette di raccogliere unità di SCO di volume e cellularità mediamente molto elevati.(50).

Questo tipo di clampaggio, finalizzato a ottenere il massimo volume possibile di SCO, viene sollecitato da diverse banche private nei depliant e negli opuscoli informativi che vengono consegnati nei punti nascita per illustrare quelle che sono, a parere di tali organizzazioni commerciali, le modalità ottimali per la raccolta del SCO (51).

Ma, come è stato segnalato dalla AAP (American Academy of Pediatrics), fin dal 1999, il clampaggio precoce del cordone ombelicale priva il neonato di un apporto di sangue placentare importante, con conseguente minore volume ematico e aumentato rischio di anemia nei primi anni di vita. (8,20).

Non sappiamo se l'alta proporzione di bambini con SAA, riscontrata tra quelli che hanno conservato il SCO nelle banche private, possa essere messa in relazione con le modalità di prelievo del SCO.
Sicuramente questa eventualità non riguarda la rete pubblica italiana di raccolta del SCO, poiché la procedura standard seguita nei punti nascita affiliati alle banche di SCO è del tutto priva di conseguenze per il neonato. Questa infatti prevede una attesa di 60 sec. dopo la nascita, prima di eseguire il clampaggio del cordone, secondo le raccomandazioni date dalla SIN.

Il problema non va tuttavia sottovalutato, né sotto l'aspetto medico, né sotto quello etico e legislativo. In ogni caso, i genitori dovrebbero essere chiaramente informati sulle modalità esatte della procedura che si intende seguire per la raccolta del SCO e, in particolare, dei tempi di clampaggio del cordone e delle possibili conseguenze di questi per il neonato. La salute del neonato viene prima di qualunque altra esigenza.

Considerazioni conclusive

Quanto abbiamo finora esposto porta con evidenza alle seguenti conclusioni:

1) La conservazione preventiva del SCO per eventuali trapianti autologhi nei primi 15 anni di vita, quale viene proposta a pagamento dalle banche private, è praticamente inutile poiché ne potrà usufruire solamente un bambino su 75.000-100.000;

2) La possibilità di utilizzare per un fratello o una sorella del neonato tale unità di SCO, nei primi 15 anni di conservazione, è ancora più ridotta, e diminuisce di un quarto per i soli limiti della compatibilità HLA (1/300.000-400.000);

3) La prospettiva di usare per terapie cellulari rigenerative le unità di SCO conservate per futuri trapianti autologhi è ancora in fase di studio, e per ora del tutto ipotetica;

4) Le tipologie di raccolta e conservazione del SCO che hanno una documentata utilità trapiantologica per i malati (vedi tabella 1) sono tutte erogate gratuitamente dal Servizio Sanitario Nazionale, in quanto rientrano nei livelli essenziali di assistenza. Non si vede dunque perché, per tali tipologie di raccolta e conservazione del SCO, le mamme dovrebbero rivolgersi alle banche private a pagamento;

5) Pertanto, l'attività svolta in Italia dalle banche private estere e dalle loro agenzie di intermediazione è utile esclusivamente a loro, e non ha alcuna valida giustificazione né medica, né sociale, né tanto meno etica;

6) E' necessario migliorare le informazioni che vengono fornite ai genitori sulla raccolta, la conservazione e l'uso del SCO, e, in particolare, renderli edotti delle modalità di raccolta del SCO, inclusi i temi di clampaggio del cordone, e delle possibili conseguenze per il neonato;

7) Le insufficienze e carenze organizzative esistenti nella rete nazionale delle banche pubbliche e dei punti nascita, da più parti segnalata, dovrebbe essere oggetto di riflessione e di eventuali aggiustamenti correttivi da parte delle istituzioni;

8) Per coloro che non rispettano le disposizioni che le leggi italiane prevedono in relazione alle attività di raccolta, trasporto, processazione, conservazione e rilascio delle unità di sangue cordonale, dovrebbero essere stabilite delle opportune sanzioni.

Tipologia di raccolta del SCO	Neonato alla nascita	Stato di salute dei familiari del neonato[1]	Trapianto immediato del SCO [2]	Conservazione o bancaggio profilattico	Trapianto se occorre entro 15 a.	Probabilità di utilizzo [3]	Erogato dal SSN
1	**malato[4]**	**non rilevante**	**autologo**	**No**	**-**	**≤ 100%**	**Si**
2	**sano**	**un familiare con malattia in atto[4]**	**allogenico familiare**	**No**	**-**	**≤ 25%**	**Si**
3	**sano**	**alto rischio di mal. genetica[4]**	**No**	**Si dedicato**	**allogenico familiare**	**5-6%**	**Si**
4	**sano**	**sani**	**No**	**Si solidale**	**allogenico non familiare**	**3-4%**	**Si**
5	**sano**	**sani**	**No**	**Si autologo**	**autologo o allogenico familiare**	**≤ 0,001%** **≤ 0,00025%**	**No[5]** **No**

Tab.1 – Tipologie di raccolta e conservazione del SCO a scopo di trapianto

1) Si intende solo la famiglia nucleare; 2) Il trapianto è effettuato dopo una breve conservazione dell'unità di SCO, necessaria per la terapia pre-trapianto del paziente senza passare per la procedura standard di bancaggio; 3) vedi testo; 4) malato di una patologia per la quale è indicato il trapianto di CSE; 5) è consentita la raccolta e la conservazione autologa del SCO presso banche private estere, dietro autorizzazione della Regione in cui avviene il parto.

Tab. 2- Trapianti di CSE eseguiti in Europa tra il 2004 e il 2009 distinti per tipo di donatore e di fonte di CSE

Tipologia di trapianti	Tipologia di donatori		Fonte di CSE	Riferimenti bibliografici		
				Gratwohl e coll. 2009 (39a) Dati 2007	Gratwohl e coll. 2011 (39b) Dati 2009	Baldomero e coll. 2011 (39c) Dati 2004-2009
Trapianti allogenici	Familiari	HLA identici	BM	1.231	956	1.384
			PBPC	3.442	3.155	3.510
			Cord	43	36	48
		HLA non identici	BM	137	123	178
			PBPC	409	379	449
			Cord	6	6	7
		Gemelli	BM	14	7	17
			PBPC	38	23	42
	Non familiari		BM	968	850	1.132
			PBPC	3.248	3.518	4.162
			Cord	536	504	568
Trapianti autologhi			BM	256	117	149
			PBPC*	15.234	12.687	16.539
			Cord	1	15	16
Trapianti totali		allogenici		10.072	3.557	11.494
		autologhi		15.491	12.819	16.539
		totali		25.563	22.376	28.033

Note: BM = Midollo Osseo; PBPC = CSE da sangue periferico; Cord = Sangue cordonale; * in parte PBPC + midollo osseo.

Riferimenti bibliografici

1. **Ballen K.: Challenges in umbilical cord blood stem cell banking for stem cell reviews and reports. Stem Cell Rev., 6: 8-14, 2010.**

2. **Report IBMDR 2010 – http://www.ibmdr.galliera.it/.**

3. **Gluckman E., Rocha V. : Cord blood transplantation :state of the art. Haematologica, 94: 451-454, 2009.**

4. **Szklo M., et al. :Incidence of aplastic anemia in metropolitan Baltimore: a population-based study. Blood, 66: 115-119, 1985.**

5. **Ching-Hon Pui: Childhood Leukemias. Cambridge University Press, 1999.**

6. **Bernstein M.L., et al.: A population-based study of neuroblastoma incidence, survival and mortality in North America. J. Clin. Oncol., 10:323-329, 1992.**

7. **Johnson F.L.: Placental blood transplantation and autologous-caveat emptor. J.Pediatr. Hematol. Oncol.,19:183-186, 1997.**

8. **Rosenthal J., Woolfrey A.E., et al: Review Hematopoietic cell transplantation with autologous cord blood in patients with severe aplastic anemia: an opportunity to revisit the controversy regarding cord blood banking for private use. Pediatr. Blood Cancer, 56 : 1009-1012, 2011.**

9. **Ballen K.K., Barker J.N., et al: ASBMT Committee Report. Collection and preservation of cord blood for personal use. Biol. Blood and Marrow Transplantation, 14: 356-363, 2008.**

10. **Ecker J.L., Green M.F.: The case against private umbilical cord blood banking. Obstet. Gynecol., 105: 1-2, 2005.**

11. **Burgio G.R., Gluckman E., et al: Ethical reapprisal of 15 years of cord blood transplantation. Lancet, 361: 250-252, 2003.**

12. **Katiz-Benichou G.: Umbilical cord blood banking economic and therapeutic challenges. Int. J. Health Care, Technicol. Manage., 8: 464-477, 2007.**

13. **Ferreria E., Pasternak J., et al.: Autologous cord blood transplantation. Bone Marrow transplant., 24: 1041,1999.**

14. **Fruchtman S. M., Hurlet A., et al.: The successful treatment for severe aplastic anemia with autologous cord blood transplantation. Biol. Blood Marrow Transplant; 10: 741-742, 2004.**

15. **Rosenthal J., Bolotin E., et al.: Hematopoietic stem cell transplantation with autologous cord blood units in two patients with severe aplastic anemia: time for reassessment? Biol. Blood Marrow Transplant., 13(suppl.2): 100a, 2007.**

16. **Hayani A., Lampeter E., et al: First report of autologous cord blood transplantation in the treatment of a child with leukemia. Pediatrics, 119: 296-300, 2007.**

17. **Cord Blood Registry: Stem Cell Therapy Data. http://cordblood.net/pdf/transplant_summary.pdf. ,2008**

18. **Viacord: Viacord Proven History of Safe and Effective Units for transplant. http://www.viacord.com/2c4e85c5_aoc2_41c4_904a_30ae51f4a118/Link.pdf ,2008**

19. **Gratwohl A., Baldomero H., et al: Current trends in Hematopoietic stem cell transplantation in Europe. Blood, 100: 2374-2386, 2002.**

20. **American Academy of Pediatrics. Work Group on Cord Blood Banking: Cord blood banking for potential future transplantation: subject review. Pediatrics, 104: 116-118, 1999.**

21. **American College of Obstetricians and Gynecologists: Routine storage of umbilical cord blood for potential future transplantation. ACOG Committee Opin., 183: 1-3, 1997.**

22. **European Council- Recommendation Rec (2004) 8 of the Committee of Ministers to member states on research on autologous cord blood banks, 2004.**

23. **European Group on Ethics in Science and New Technologies: Ethical aspects of umbilical cord blood banking. http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis19_en.pdf, 2004**

24. **Armoson B.A. /Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada: Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. J. Obstet. Gynecol. Can., 27: 263-290, 2005.**

25. **WMDA Policy Statement for the Utility of Autologous or Family Cord Blood Unit Storage. Approved and adopted by WMDA board on the 25th of May 2006.**

26. **Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Scientific Advisory Committee: Umbilical cord blood banking. Opinion paper 2. London 2006, http://www.rcog.org.uk/index.asp?.**

27. **American Academy of Pediatrics Section on Hematology/Oncology: Cord blood banking for potential future transplantation. Pediatrics, 119: 165-170, 2007.**

28. **American College of Obstetricians and Gynecologists: Umbilical Cord blood banking. ACOG Committee Opinion n. 399. Committee on Obstetric Practice Committee on Genetics. Obstet. Gynecol., 111: 475-477, 2008.**

29. **a) GITMO (Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare): Audizione Commissione Affari Sociali Camera dei Deputati su "Disposizioni in materia di raccolta e utilizzo del sangue cordonale." 11 nov. 2009 http://www.gitmo.net**

29. b) GITMO.: Dichiarazione inviata il 10.08.2010 al Ministero della Salute, alla Conferenza Stato-Regioni, al CNS e al CNT, su "Banche di Sangue Cordonale, Donazione Solidale e Trapianto di CSE da sangue cordonale. http://www.gitmo.net

29. c) GITMO: Posizione della Società Scientifica GITMO Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo e di Cellule Staminali Emopoietiche e Terapia Cellulare sulla Donazione e Raccolta di Sangue Cordonale. 2010 http://www.gitmo.net

30. Position Statement su Raccolta e Conservazione del Sangue Cordonale in Italia, condivisa da tutti i partecipanti al Convegno "Il Sangue Cordonale: Aspetti scientifici e organizzativi". Roma, 1 dicembre 2010. A cura di CNT e CNS, maggio 2011.

31. Rapporto del Comitato Italo-Francese per il buon uso del sangue del cordone ombelicale. Audizione Commissione Sanità Parlamento Europeo – Sala A1E1, 15 marzo 2011, Bruxelles.
http://www.adoces.it/donazione-sangue-cordone/category/lazione-europea/.

32. Flegel K.: Ten reasons to make cord blood stem cells a public good – Canadian Medical Association Journal, 180: 1279, 2009.

33. Thornley I., et al.: Private cord blood banking: experiences and views of pediatric hematopoietic cell transplantation physicians. Pediatrics, 123: 1011-1017, 2009

34. Klingebil T.: The price of hope: Is autologous cord blood storage necessary and useful ? Dtsch. Arztebl. Int., 106: 829-833, 2009.

35. Wirt G.: Bioethische und sozialethische Probleme bei der Verwendung von Geweben aus humanen embryonalen Stammzellen sowie der Aus bewahrung von Stamzellen aus dem Nabelschnurblut durch private Firmen zum autologen Gebrauch. (Problemi di bioetica e socio-etica nell'uso dei tessuti da cellule staminali embrionali umane e nella conservazione delle cellule staminali da sangue del cordone ombelicale da parte di aziende private per uso autologo).
In: Bundesgesundheitsblatt, pag 63-67, n.1 /2010. Springer-Verlag.

36. Kaimal A.J. et al. : Cost effectiveness of private umbilical cord blood banking. Obstet. Gynecol., 114: 848-855, 2009.

37. French National Consultative Ethics Committee for health and life sciences.: Umbilical cord blood banks for autologous use or for research. Opinion number 74. http://www.ccne-ethique.fr/english/start.htm, 2002.

38. Weissman I. Annual meeting of the American Association for the Advancement of Sciences. Session on regenerative medicine. Feb. 2010. San Diego (CA). USA.

39. a) Gratwohl A. et al. : The EBMT activity survey 2007 with focus on allogeneic HSCT for AML and novel cellular therapies. Bone Marrow Transplantation, 43: 275-291, 2009.

39. b) Gratwohl A., Baldomero H.: EBMT survey on transplant activity 2009. Basel 16.03.2010 (v. tab.2).

39. **c) Baldomero H., et al.: The EBMT activity survey 2009: trends over the past 5 years. Bone Marrow Transplantation, 46 485-501, 2011.**

40. **Ljungman P., et al.: Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. Bone Marrow Transplantation, 45: 219-234, 2010.**

41. **Gratwohl A., et al.: Haematopoietic cell transplantation: a global perspective. JAMA, 303: 1617-1624, 2010.**

42. **Haller J.M., et al.: Autologous umbilical cord blood infusion for type 1 Diabetes. Experimental Hematology, 36: 710-715, 2008.**

43. **Copelan N., et al.: Human umbilical cord blood stem cells, myocardial infarction, and stroke. Clinical Medicine, 9: 342-345, 2009.**

44. **Harris D.T.: Non-Haematological uses of cord blood stem cells.
Br. J. Haematol., 147: 177-184, 2009.**

45. **Busacca M., et al.: La Conservazione del Sangue Cordonale per uso autologo. Pubblicato in parte nel n. 4, 2011 della rivista Gyneco/AOGOI, e reperibile nella versione integrale sul sito http://www.aogoi.it.**

46. **Gluckman E., et al.: Donor selection for unrelated cord blood transplants. Cur. Opin. Immunol., 18: 565-570, 2006.**

47. **Kojima S.,et al: Long-term outcome of acquired aplastic anaemia in children: comparison between immunosuppressive therapy and bone marrow transplantation. British J. Haematol., 111: 321-328, 2000.**

48. **Kojima S.,et al: Unrelated donor marrow transplantation in children with severe aplastic anaemia using cyclophospamide, anti-thymocyte globuline and total body irradiation. Br. J. Haematol., 114: 706-711, 2001.**

49. **Gluckman E., et al.: History of the clinical use of umbilical cord blood hematopoietic cells.
Cytotherapy, 7: 219-227, 2005.**

50. **Skoric D., et al.: Collection strategies and cryopreservation of umbilical cord blood. Transfusion Medicine, 17: 107-113 2007.**

51. **Genico SA: Procedura per la raccolta del sangue cordonale e del cordone ombelicale. Informazioni necessarie per il corretto espletamento della procedura di raccolta del sangue e del cordone a cura del personale medico in sala parto.
Opuscolo informativo fornito a diversi ospedali dalla società Genico SA:Viale Bartolomeo Papio 3 CH 6612 Ascona (TI)**

Premessa **Pag.1**

La Controversia pubblico-privato **3**

Le Ragioni delle banche private e dei loro sostenitori **5**

La Probabilità di utilizzo del SCO autologo **6**
Sui dati di incidenza delle malattie **6**
Sui dati dei trapianti autologhi effettivi **7**
Probabilità reale di utilizzo **7**

Il Parere delle Società scientifiche e degli esperti **9**

Le Strategie della persuasione **15**
La prima strategia **15**
La seconda strategia **16**
La terza strategia **17**
Conclusione **17**

Il Documento SIGO-AOGOI-AGUI **18**
L'impostazione del problema **18**
Le deduzioni **19**
La valutazione dei dati **20**
Commento **21**

Il Caso dell'Anemia aplastica **23**
Aspetti clinici: Il trapianto autologo di SCO nella SAA **23**
Aspetti statistici: SAA e conservazione autologa di SCO **24**
Aspetti etici: raccolta del SCO e rischio di SAA **24**

Considerazioni Conclusive **26**

Tabelle **27**

Riferimenti bibliografici **29**

Comitato scientifico Federazione Italiana ADOCES

Licinio Contu Presidente; Presidente Federazione Italiana ADOCES-Prof. Ordinario Genetica Medica – Univ. CA
Fabio Benedetti Responsabile U.O. Trapianto Midollo Osseo Azienda Ospedaliera di Verona
Carlo Carcassi Direttore Centro Riferimento Regionale Trapianti Cagliari- Cattedra di Genetica Medica, Univ. CA
Giuseppe Dal Pozzo Direttore Dipartimento Ostetricia Ginecologia Azienda ULSS 9 Treviso
Giovan Battista Gajo Direttore Dipartimento Interaziendale Medicina Trasfusionale di Treviso
Antonella De Robbio Specialista Informazione di rete AIB-AIDA
Carlo Gaudiano Responsabile Prevenzione Anemia Mediterranea Regione Basilicata
Ivana Gerotto Referente Federazione Nazionale Collegi Ostetriche
Giorgio La Nasa Direttore Centro Trapianti Midollo Osseo Cagliari- Cattedra di Ematologia, Università di CA
Attilio Olivieri Direttore Dipartimento Oncoematologico Ospedale di Potenza
Giuseppe Santeufemia Direttore Dipartimento Ostetricia Ginecologia Iglesias
Alice Vendramin Bandiera Vice Presidente Federazione Italiana Adoces, Referente Programma Sangue Cordonale
Maria Vicario Referente Federazione Nazionale Collegi Ostetriche

Consulenza tecnico-scientifica
pubblicazioni, materiali promozionali e siti

Giuseppe Aprili Direttore Dipartimento Interaziendale Medicina Trasfusionale Verona – Referente SIMTI
Alberto Bosi Direttore Centro Trapianti Midollo Osseo Azienda Universitaria Careggi Firenze – Referente GITMO
Sergio De Angeli Responsabile Banca Sangue Cordonale Azienda ULSS 9 Treviso
Roberta Destro Responsabile Banca Sangue Cordonale Azienda Ospedaliera di Padova
Chiara Messina Responsabile U.O. Trapianto Cellule Staminali Emopoietiche Clinica Pediatrica di Padova
Giovanni Pizzolo Direttore U.O. Ematologia Policlinico di Verona
Aurora Vassanelli Responsabile Banca Sangue Cordonale Azienda Ospedaliera di Verona

Indirizzi utili:

FEDERAZIONE ITALIANA ADOCES. Viale Regina Elena, 7 – 09124 Cagliari - tel. e fax 070 658841,
e-mail: info@adocesfederazione.it, - **Sito: www.adocesfederazione.it, adoces.it./donazione-sanguecordone**
Sede Legale: Via Villa, 25 – 37125 – Verona – tel. e fax 045 8309585
Segr. Programma SangueCordonale ADMOR-ADOCES c/o Centro Trasfus. Ospedale Treviso - dmoric.tv@libero.it

A.D.M.O. – Associazione Donatori Midollo Osseo – Regione Sardegna. tel. e fax 070 658841
e-mail: info@admosardegna.it admoregionale@libero.it – Sito: www.admosardegna.it
ADOCES Regione Veneto – VERONA tel. e fax 045 8309585 **www.adoces.it**
DOMO Donatori Ossolani Midollo Osseo Domodossola (VB) tel e fax 0324 491272 – info@domomidolloosseo.it,
DOMOS BASILICATA – Picerno (Pz) tel e fax 0971 991676 info@domosbasilicata.it, www.domosbasilicata.it

DOMOS CAMPANIA Capodrise – Caserta tel. 0823 838830 info@domoscampania.it**, www.domoscampania.it**
ADOCES PUGLIA – BARI Casamassima Tel. e fax 080-4577930 · info@adocespuglia.it, www.adocespuglia.it

Portale interamente dedicato e costantemente aggiornato:
www.adoces.it/donazione-sangue-cordone

Altri Siti utili:

www.aib.it.link - www.ministerosalute.it - www.ibmdr.galliera.it - www.gitmo.it - www.simti.it - www.fnco.it