



TRIBUNALE DI PESARO

Il Giudice del lavoro

Nel procedimento in corso tra

*****, rappresentati e difesi dagli avvocati Marco Vorano, Dario Bianchini e Tiziana Cucco,

RICORRENTI

contro

AZIENDA OSPEDALIERA SPEDALI CIVILI DI BRESCIA, rappresentata e difesa dall'avv. Rocco Mangia,

RESISTENTE

MOTIVI IN FATTO E DIRITTO

DELLA DECISIONE

Con ricorso del 29 gennaio 2013 gli istanti, nella qualità di genitori esercenti la potestà sulla minore*****, deducevano che loro figlio era affetto da una gravissima patologia denominata “malattia di Krabbe”, determinata geneticamente da un alterato metabolismo degli sfingolipidi.

Le condizioni del *****erano critiche (non camminava, non usava le braccia, aveva il collo piegato della voce flebile) ed erano destinate ad un rapido peggioramento.

Nei confronti della suddetta patologia non esisteva alcuna terapia consolidata.

Studi scientifici recenti evidenziavano speranze di miglioramento della condizione clinica mediante i trapianti con cellule staminali mesenchimali. Evidenziamo in particolare che presso la struttura ospedaliera convenuta erano praticati, quali cure compassionevoli e con risultati incoraggianti, trattamenti a base di cellule staminali prodotte dalla Stamina Foundation nei confronti di 13 pazienti taluni dei quali affetti da patologie simili a quella di *****. Questi trattamenti erano stati sospesi per effetto di un provvedimento adottato dall’AIFA.

Questo tribunale, con decreto del 6 febbraio 2013, *inaudita alter parte*, ordinava alla struttura sanitaria convenuta di prendere in carico il minore, in mancanza di altra migliore terapia e previa valutazione positiva del rapporto rischi benefici, procedere alla somministrazione delle cellule staminali oggetto dell'accordo di collaborazione fra Stamina Foundation e A.O Spedali Civili di Brescia del 28.09.2011.

All'udienza del 28 febbraio 2013 si è costituita l'azienda ospedaliera convenuta chiedendo che, qualora il giudice ritenesse di accogliere l'istanza dei ricorrenti sulla base del DM 5 dicembre 2006,

ordinasse che la terapia fosse somministrata presso l'azienda ospedaliera di Monza od altra indicata dal ricorrente e che qualora fosse ordinato al somministrazione della terapia all'azienda convenuta fosse precisato, secondo quanto previsto dal DM 5 dicembre 2006, l'acquisizione della prescrizione di un medico; la produzione delle cellule presso Cell factories autorizzate e salvo in ogni caso il parere delle Comitato etico, la puntuale informativa al paziente e l'acquisizione del suo consenso.

I ricorrenti con memoria integrativa esponevano di aver contattato le 13 Cell factories indicate dall'Aifa, nessuna delle quali aveva tuttavia sviluppato un protocollo per la cura delle leucodistrofie. Il divieto imposto dall'Aifa finiva così per frustrare ogni loro speranza.

Concludevano chiedendo che fosse ordinato all'azienda convenuta di sottoporre il bambino ad una prima trasfusione immediata della Stamina Foundation, senza aspettare che al donatore fossero rilevate nelle cellule da mettere in coltura per poi essere trasfuse dopo circa un mese.

La normativa che viene considerazione nel caso di specie è costituita dal DM 5 dicembre 2006 n. 25520.

In particolare è rilevante quanto dispone il comma 4, dell'art. 1, ai sensi del quale: è consentito l'impiego dei medicinali di cui al comma 1 [medicinali per terapia genica e a quelli per terapia cellulare somatica, n.d.r.] su singoli pazienti in mancanza di valida alternativa terapeutica, nei casi di urgenza ed emergenza che pongono il paziente in pericolo di vita o di grave danno alla salute nonchè nei casi di grave patologia a rapida progressione, sotto la responsabilità del medico prescrittore e, per quanto concerne la qualità del medicinale, sotto la responsabilità del direttore del laboratorio di produzione di tali medicinali purchè:

- a) siano disponibili dati scientifici, che ne giustifichino l'uso, pubblicati su accreditate riviste internazionali;
- b) sia stato acquisito il consenso informato del paziente;
- c) sia stato acquisito il parere favorevole del Comitato etico di cui all'art. 6 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, con specifica pronuncia sul rapporto favorevole fra i benefici ipotizzabili ed i rischi prevedibili del trattamento proposto, nelle particolari condizioni del paziente;
- d) siano utilizzati, non a fini di lucro, prodotti preparati in laboratori in possesso dei requisiti di cui all'art. 2, anche nei casi di preparazioni standard e comunque nel rispetto dei requisiti di qualità farmaceutica approvati dalle Autorità competenti, qualora il medicinale sia stato precedentemente utilizzato per sperimentazioni cliniche in Italia; se il medicinale non è stato sperimentato in Italia, dovrà essere assicurato il rispetto dei requisiti di qualità farmaceutica approvati dall'Istituto superiore di sanità, secondo modalità da stabilirsi con provvedimento del Presidente del medesimo Istituto;

e) il trattamento sia eseguito in Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico o in struttura pubblica o ad essa equiparata.

Nei casi di cui al comma 4, il Comitato etico opera con procedura d'urgenza.

Il medico responsabile del trattamento di cui al comma 4 comunica all'Istituto superiore di sanità i dati previsti dal decreto 2 marzo 2004, con le modalità dettate dal medesimo decreto.

L'art. 2 del dm. prevede poi che, fatta salva la necessità delle autorizzazioni previste dall'art. 50 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e dall'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, rispettivamente per i medicinali prodotti industrialmente e per i medicinali per sperimentazioni cliniche, sono autorizzate, in via transitoria, le produzioni di medicinali per terapia genica e terapia somatica cellulare da utilizzare esclusivamente per le finalità di cui all'art. 1 commi 3 e 4 fino all'entrata in vigore dei provvedimenti di attuazione dell'ultimo comma dell'art. 3 della direttiva comunitaria 2001/83/CE, come modificato dall'art. 28, secondo comma del regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio n. 1394 del 2007, effettuate in presenza di tutti i seguenti requisiti :

- a) produzione in laboratorio di IRCCS o di strutture pubbliche o ad esse equiparate;
- b) laboratorio che operi sotto la responsabilità e la direzione di un direttore con almeno 2 anni di documentata esperienza di direzione della stessa tipologia produttiva alla data del 31 dicembre 2005;
- c) possesso di autorizzazione rilasciata dal responsabile legale della struttura di appartenenza e, ove previsto, possesso dell'autorizzazione rilasciata dalla regione o dalla provincia autonoma, per l'esercizio dell'attività di detto laboratorio;
- d) pregressa attività di produzione della medesima tipologia di medicinali di durata almeno biennale alla data del 31 dicembre 2005;
- e) preparazione effettuata non a fini di lucro e nel rispetto dei requisiti di qualità farmaceutica approvati dall'ISS secondo le modalità da stabilirsi con provvedimento del Presidente del medesimo Istituto;
- f) pregressa trasmissione all'AIFA di autocertificazione del possesso di quanto indicato nelle lettere a), b), c), d) ed e).

La domanda dei ricorrenti è sostanzialmente diretta ad ottenere la disapplicazione del provvedimento dell'Aifa del 15.05.2012 che vieta, con decorrenza immediata, di effettuare prelievi, trasporti, manipolazioni, colture, stoccaggi e somministrazioni di cellule umane presso l'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia in collaborazione con la Stamina Foundation Onlus, ai sensi e per gli effetti dell'art. 142 del d.lgs. 219/2006.

L'Aifa, con provvedimento del 29 novembre 2012, ha fornito alcune precisazioni al riguardo, ribadendo che il divieto al trattamento nell'ambito della collaborazione con la Stamina Foundation era motivato dal rilievo che esso non soddisfaceva i requisiti del dm 05.212.2006 e che tale trattamento non poteva configurarsi come sperimentazione clinica, in assenza delle relative autorizzazioni, comportando gravi rischi per la salute dei pazienti sottoposti alla suddetta terapia. L'agenzia non muoveva censure in ordine alla rispondenza del "Laboratorio cellule staminali" alle attività per le quali era autorizzato ma esclusivamente alle attività di produzione e somministrazione di cellule staminali mesenchimali per terapie avanzate, per le quali il laboratorio non possedeva la necessaria autorizzazione.

Richiamate le valutazioni del "Board di saggi" sulle cellule staminali mesenchimali riunito presso il Ministero della Salute, l'Aifa ha diffidato l'Azienda convenuta dallo svolgimento nei propri laboratori di qualsiasi attività di produzione di medicinali per terapie avanzate con cellule staminali mesenchimali, intimando, per l'esecuzione dei provvedimenti cautelari dei tribunali civili, di attivare l'iter procedurale previsto dal dm 05.12.2006 utilizzando esclusivamente cellule staminali prodotte da cell-factory autorizzate ai sensi della normativa vigente sulla sperimentazione clinica.

Secondo i ricorrenti il trattamento praticato dalla convenuta con le cellule prodotte secondo il metodo della Stamina Foundation rappresenta l'unica speranza per il proprio figlio, in quanto nessuna delle cell-factory indicate dal Ministero della salute, ha risposto positivamente alla domanda se esse avessero sviluppato un protocollo per la coltura, manipolazione, trasfusione di cellule staminali mesenchimali in pazienti affetti da leucodistrofie.

L'iniziativa dei ricorrenti è diretta a tutelare la salute del piccolo ***** che non dispone allo stato di terapie consolidate e chiede pertanto l'accesso a forme di cure "compassionevoli" ossia non ancora pienamente validate sul piano scientifico. L'interesse dei ricorrenti è riconosciuto dalla nostra Costituzione alla stregua di un principio fondamentale (art. 32).

L'Aifa muove dalla preoccupazione di tutelare la salute pubblica e si oppone all'utilizzo di medicinali e cure ritenute potenzialmente pericolose. Anche tale interesse si riconduce alla medesima matrice costituzionale.

Il d.m. 05.1.2.2006 cerca di rispondere ad entrambe le esigenze, consentendo l'utilizzo di sostanze e protocolli terapeutici, anche a prescindere dall'iter autorizzativo previsto per le sperimentazioni cliniche di medicinali di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 . Tale possibilità risponde all'evidenza alla necessità di non lasciare nulla di intentato al fine di tutelare la salute delle persone che si trovano in condizioni talmente gravi da non poter accedere neppure alle sperimentazioni cliniche.

Anche in tal caso, tuttavia, l'ordinamento, al fine di tutelare la salute, individuale e collettiva, si preoccupa di assicurare la sicurezza e scientificità dell'impiego delle sostanze e dei trattamenti, prescrivendo una serie di condizioni (lettere da a) ad e) dell'art. 1, c. 4 e art. 2, del dm. 05.12.2006).

Questa disciplina è in sintonia con i precetti costituzionali, bilanciando adeguatamente gli interessi coinvolti.

L'ordinanza dell'Aifa, che vieta l'utilizzo delle cellule staminali prodotte secondo il protocollo della Stamina Foundation, applica la normativa suddetta.

Il divieto imposto alla convenuta si fonda infatti su una serie di elementi, di varia natura, riscontrati nel corso di un'ispezione condotta su iniziativa della Procura della Repubblica di Torino, che ipotizza reati assai gravi nei confronti anche dei titolari della Stamina Foundation.

La legittimità dell'ordinanza che ha imposto il divieto è stata positivamente riscontrata, in sede cautelare, dal Tar di Brescia.

I campioni di cellule prelevate nel corso dell'ispezione a Brescia dall'Istituto superiore di sanità di sono state esaminate dal dott. Dominici dell'Università di Modena. Su tale base il "Board di saggi" costituito presso il Ministero della salute, ha rilevato:

- l'esistenza di un concreto pericolo per i pazienti a causa delle modalità di conservazione dei campioni di cellule da trapiantare, preservati in modo approssimativo, identificati da etichette scritte a matita e di non chiara interpretazione e quindi facilmente confondibili;
- in uno dei due campioni esaminati sono stati riscontrati inquinanti in grado di determinare rilevanti effetti biologici avversi come il rigetto cellulare ed altre reazioni immunologiche;
- il metodo è descritto in modo superficiale e incongruo e prevede trattamenti con prodotti di origine animale vietati per uso clinico. Non sono mai emersi nè mai sono stati in precedenza riportati da Stamina, studi preclinici effettuati su animali prima di eseguire i trattamenti nei pazienti in clinica;
- le cellule prodotte dopo stimolazione in coltura hanno una irrilevante attività biologica ai fini della rigenerazione nervosa, che scompare dopo 24 ore, e la dose di cellule somministrate è minimale rispetto agli standard di terapie analoghe pubblicati in letteratura.
- I pazienti che ricevevano le cellule prodotte da Stamina erano trattati in alcuni casi con cellule proprie (autotrapianto), in altri casi con cellule provenienti da donatori esterni (allograpianto), in altri casi ancora - e ciò ha destato profonda preoccupazione - con cellule provenienti da altri pazienti malati, con la possibile trasmissione di gravi patologie.

I suddetti rilievi, unitamente ai risultati dell'accertamento penale in corso (v. avviso di conclusione indagini preliminari del 07.12.2011) allo stato degli atti, confermano la legittimità della decisione

dell'Aifa di inibire l'uso di cellule prodotte dalla Stamina Foudation in quanto non garantiscono le condizioni minime di sicurezza previste dal dm 05.12.2006.

Nel caso concreto la situazione del figlio dei ricorrenti è particolarmente critica.

Il pediatra che ha in cura ***** in data 13.02.2013 attestava che il paziente era “affetto da tetra paresi spastica con perdita di controllo del tronco e non è in grado di trattenere gli oggetti”.

Alla data del 25.02.2013 il medico attestava un rapido peggioramento delle condizioni cliniche, manifestando uno stridore inspiratorio (verosimilmente riferibile a iniziale compromissione dei muscoli laringei) e completa perdita della capacità espressiva verbale.

Il dott. Andolina in data 25.02.2013, attesta che la leucodistrofia di Krabbe ha una prognosi assolutamente infausta in tempi brevissimi e l'inizio di terapia con staminali è da considerarsi urgente.

La decisione dell'Aifa non pregiudica la possibilità di attivare trattamenti compassionevoli a base di cellule staminali mesenchimali che sono consentiti sulla base dell'iter procedurale previsto dal d.m. 05.12.2006, utilizzando esclusivamente cell-factory autorizzate.

La documentazione prodotta da parte convenuta non dimostra l'assenza di tale possibilità terapeutica. Emerge infatti che la cell-factory esistente presso l'A.O. San Gerardo di Monza produce cellule staminali mesenchimali; che la cell.factory, pur non avendo sviluppato un protocollo per la coltura e la trasfusione di cellule staminali mesenchimali in pazienti affetti da leucodstrofia ed in particolare il Morbo di Krabbe, è in grado di utilizzare il suddetto prodotto cellulare in osservanza di quanto previsto dal d.m. 05.06.2006.

Non è stata rappresentata alcuna evidenza scientifica attestante l'impossibilità per il medico proscrittore, di somministrare a ***** cellule staminali mesenchimali prodotte da cell-factory autorizzate.

In definitiva il ricorso va accolto in parte, disponendo che l'A.O. convenuta proceda con urgenza alla somministrazione al paziente ***** ***** , di cellule staminali mesenchimali, nel pieno rispetto di quanto previsto dal d.m. 05.12.2006 e quindi:

- Previa acquisizione della prescrizione medica specifica;
- L'utilizzo di cellule prodotte presso cell-factories autorizzate e segnalate dall'Aifa;
- Previa acquisizione in via d'urgenza del parere favorevole del comitato etico.

Le spese di lite sono integralmente compensate.

P.Q.M.

Accoglie in parte il ricorso e per l'effetto ordina all'A.O. convenuta di procedere con urgenza alla somministrazione al paziente ***** ***** , di cellule staminali mesenchimali, nel pieno rispetto di quanto previsto dal d.m. 05.12.2006 e quindi:

- Previa acquisizione della prescrizione medica specifica;
- L'utilizzo di cellule prodotte presso cell-factories autorizzate e segnalate dall'Aifa;
- Previa acquisizione in via d'urgenza del parere favorevole del comitato etico.

Spese di lite compensate.

Pesaro li 04.03.2013.

Il Giudice
Dott. Maurizio Paganelli