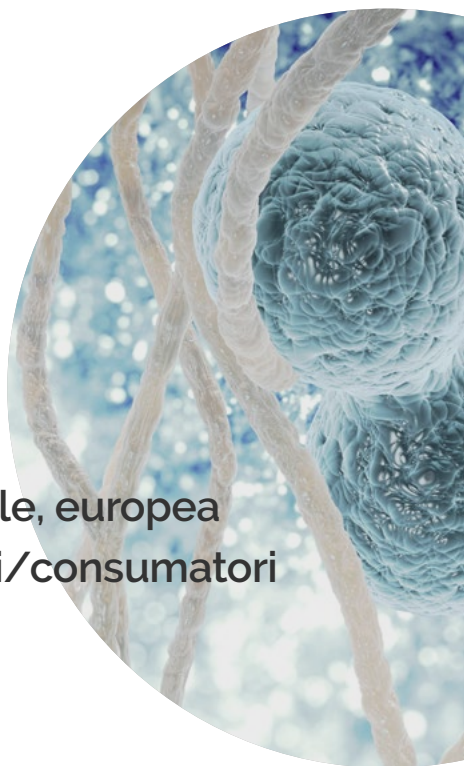


# LA DONAZIONE E LA CONSERVAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI DEL CORDONE OMBELICALE

**GUIDA**

**Normativa nazionale, europea  
e diritti dei pazienti/consumatori**





Finito di realizzare in modalità **Peer Review** ad aprile 2020

# INDICE

## PARTE PRIMA

<b>Cellule staminali del cordone ombelicale</b> .....	5
<b>1. COSA SONO E PERCHÉ LE CELLULE STAMINALI SONO COSÌ IMPORTANTI?</b> .....	6
<b>2. CARATTERISTICHE DELLE CELLULE STAMINALI</b> .....	7
<b>3. IL CORDONE OMBELICALE E LE SUE CELLULE STAMINALI</b> .....	8
<b>3.1 COS'È IL CORDONE OMBELICALE E A COSA SERVE?</b> .....	8
<b>3.2 LE CELLULE STAMINALI DEL CORDONE OMBELICALE: EMATOPOIETICHE E MESENCHIMALI</b> .....	12

## PARTE SECONDA

<b>Applicazioni terapeutiche</b> .....	14
<b>4. LE CELLULE STAMINALI DEL CORDONE OMBELICALE SI POSSONO USARE PER CURARE MALATTIE?</b> .....	15
<b>5. PERCHÉ LE CELLULE STAMINALI DEL SANGUE CORDONALE NON SONO ESATTAMENTE UGUALI A QUELLE DERIVANTI DA ALTRE FONTI</b> .....	16
<b>6. C'È DIFFERENZA TRA UTILIZZO AUTOLOGO ED ALLOGENICO? QUALI SONO LE PATOLOGIE IN CUI SI PREDILIGE UNO O L'ALTRO UTILIZZO?</b> .....	19
<b>7. STUDI CLINICI: UNO SGUARDO AL FUTURO</b> .....	21

## PARTE TERZA

<b>Legislazione e Raccomandazioni: per istituzioni, operatori, ricerca e consumatori</b> .....	24
<b>8. COSA PREVEDE LA LEGISLAZIONE ITALIANA</b> .....	25

<b>9. COSA PERMETTONO ALTRI STATI EUROPEI IN MATERIA DI CELLULE STAMINALI CORDONALI</b> .....	27
<b>10. RACCOMANDAZIONE PER LE ISTITUZIONI, GLI OPERATORI, LA RICERCA E I CONSUMATORI</b> .....	30
<b>10.1 RACCOMANDAZIONE PER LE ISTITUZIONI</b> .....	30
<b>10.2 RACCOMANDAZIONE PER GLI OPERATORI E LA RICERCA</b> .....	33
<b>10.3 RACCOMANDAZIONE PER I CONSUMATORI</b> .....	36

## PARTE QUARTA

<b>Diritti dei consumatori che afferiscono al servizio di conservazione</b> .....	37
<b>11. DIRITTI E TUTELA DEL CONSUMATORE NELLA FASE PRE E POST CONTRATTUALE</b> .....	39
<b>11.1 PER I CONTRATTI CONCLUSI NEI LOCALI DELL'OPERATORE COMMERCIALE</b> .....	40
<b>11.2 PER I CONTRATTI CONCLUSI A DISTANZA</b> .....	42
<b>11.3 PRESTARE ATTENZIONE A PRATICHE COMMERCIALI SCORRETTE</b> .....	44
<b>11.4 AVVERTENZE GENERALI</b> .....	47
<b>12. SEGNALAZIONI</b> .....	48
<b>Glossario</b> .....	49
<b>Bibliografia</b> .....	51



Cellule staminali  
del cordone  
ombelicale

PARTE**PRIMA**

## COSA SONO E PERCHÉ LE CELLULE STAMINALI SONO COSÌ IMPORTANTI?

Le cellule staminali sono unità biologiche primitive in grado di trasformarsi in vari tipi cellulari sia durante la fase precoce di sviluppo della vita che successivamente. Sono presenti, infatti, sia nell'embrione sia nella fase adulta, in molti organi e tessuti ma con funzioni differenti. Mentre nell'embrione sono fondamentali per dar vita ad un organismo completo, nell'individuo adulto hanno principalmente la funzione di riparazione e conservazione dei tessuti danneggiati, trasformandosi e dividendosi in maniera indefinita per gran parte della durata della vita di una persona. Quando una cellula staminale si divide ha la possibilità di dare origine sia ad una cellula specializzata, che serve per conservare la funzione dei tessuti e degli organi, sia ad una nuova cellula staminale, che può quindi continuare ad esercitare il suo ruolo generatore per non esaurire mai il serbatoio al quale appartiene (1). Conservando memoria di quello in cui potenzialmente potrebbero trasformarsi, le cellule staminali vivono nell'organo di appartenenza e quando questo subisce un danno e ha bisogno di riparazioni o di manutenzione, queste cellule danno origine a nuove cellule proprie del tessuto/organo in cui si trovano e lo riparano.

## CARATTERISTICHE DELLE CELLULE STAMINALI

Per riuscire ad assolvere le innumerevoli funzioni sopra citate, le cellule staminali devono soddisfare due proprietà: **l'autorinnovamento e la potenza**. Sono proprio queste due caratteristiche che delineano una cellula come "Cellula Staminali" (2).

L'**autorinnovamento** è la capacità di compiere un numero illimitato di divisioni mantenendo il medesimo stadio differenziativo, cioè la cellula staminale può duplicarsi continuamente mantenendo la propria staminalità.

La **potenza** è la capacità di dare origine ad una o più linee o tipi cellulari tramite il differenziamento.

Grazie a questa proprietà, le cellule staminali si dividono in:

- *totipotenti*, cellule dell'embrione (presenti fino ad una settimana dal concepimento) in grado di dare origine a tutti i tessuti fino ad un organismo intero;
- *pluripotenti*, in grado di dare origine a più tessuti ma non un organismo intero (es. cellule staminali mesenchimali);
- *multipotenti*, in grado di dare origine a più cellule dello stesso tessuto (es. cellule staminali ematopoietiche);
- *unipotenti*, in grado di dare origine ad un unico tipo di cellule e di tessuto (es. staminali della pelle) (2).

# 03

## IL CORDONE OMBELICALE E LE SUE CELLULE STAMINALI

### 03.1 COS'È IL CORDONE OMBELICALE E A COSA SERVE?

Il cordone ombelicale è costituito da tre vasi sanguigni (una vena e due arterie) che durante la gravidanza permettono lo scambio di sangue tra la madre e il feto, attraverso la placenta. Questi vasi sanguigni sono immersi in una gelatina detta Gelatina di Wharton.

La Gelatina di Wharton è un tessuto connettivo lasso che permette un'ampia mobilità dell'organo e protegge i vasi sanguigni dalla compressione esterna, garantendo al sangue il regolare afflusso al feto. Il cordone ombelicale collega il circolo sanguigno del bambino alla placenta, ossia all'organo che permette il passaggio dell'ossigeno e delle sostanze necessarie alla crescita, e allo sviluppo del feto, dal sangue materno a quello fetale.

Alla nascita, il bambino diventa autonomo ed essendo in grado di approvvigionarsi di ossigeno attraverso la respirazione polmonare e di assumere nutrienti, non ha più bisogno del cordone ombelicale. Per tale motivo durante il parto, dopo la nascita del bambino, ad un tempo variabile ma superiore ai 30 secondi in un parto fisiologico, il cordone ombelicale viene clampato: i vasi sanguigni del cordone ombelicale, cioè, vengono chiusi con una pinza sterile (i.e., pinzati o clampati) per evitare la fuoriuscita di sangue. Subito dopo il cordone



ombelicale viene tagliato. Poiché il cordone ombelicale non contiene nervi la recisione non è dolorosa né per il bambino né per la madre (3).

Le tempistiche del taglio del cordone ombelicale dovrebbero seguire delle direttive ben precise, perché in questo modo tutto il personale sanitario coinvolto nell'assistenza al parto possa avere un'uniformità di pratica. A tale scopo l'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani (AOGOI) ha redatto uno strumento di consultazione per la gestione ottimale del clampaggio del cordone ombelicale (4). Da tale documento si evince che è forte la raccomandazione di un clampaggio ad un minuto di vita per un neonato a termine nato da parto vaginale, mentre è debole la raccomandazione di clampaggio a tre minuti per aumentare le riserve di ferro. La cosa cambia con un neonato a termine nato da parto cesareo, dove la raccomandazione forte è clampare dopo l'avvio del respiro spontaneo mentre è debole attendere un minuto per migliorare i depositi di ferro, e oltre un minuto è forte la raccomandazione che si preveda, al parto, la presenza di personale con conoscenze di rianimazione neonatale. Per i nati prematuri, infine, come nei casi di parto gemellare la situazione cambia nuovamente. Vedi **Tabella 1** (5).

## Tabella 1 Raccomandazioni AOGOI per il clampaggio ritardato

TABELLA RIASSUNTIVA DELLE RACCOMANDAZIONI PER IL RITARDATO CLAMPAGGIO E IL MILKING NEI NEONATI A TERMINE E PRETERMINE

SCENARIO CLINICO	RACCOMANDAZIONE	GRADO RACCOMANDAZIONE
NEONATO A TERMINE DA PARTO VAGINALE	Per favorire adattamento post-natale, clampaggio del cordone dopo il minuto di vita	FORTE (1A)
	Per migliorare le riserve di ferro, clampaggio del cordone a 3 minuti	DEBOLE (2C)
	Se non respira stimolare tramite sfregamento del dorso per favorire respiro spontaneo e clampare qualora continui a non respirare Posizionare sull'addome materno o al seno	FORTE (1B)
NEONATO A TERMINE DA PARTO CESAREO	Per favorire adattamento post-natale, clampare dopo avvio respiro spontaneo	FORTE (1B)
	Per migliorare depositi di ferro, clampaggio del cordone al minuto di vita	DEBOLE (2C)
	Se oltre il minuto, prevedere presenza di personale con conoscenze di rianimazione neonatale	FORTE (EXPERT OPINION)
	Se non respira stimolare tramite sfregamento del dorso per favorire respiro spontaneo e clampare qualora continui a non respirare Posizionare tra le gambe della madre	FORTE (1B)
NEONATO LATE PRETERM	Per favorire adattamento post-natale, clampare dopo almeno 30 secondi	FORTE (1B)
	Nato da <b>p. vaginale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>se respira e FC &gt; 100 bpm a 30 secondi, clampaggio del cordone ombelicale tra 30 e 180 secondi di vita</li> </ul>	DEBOLE (2B)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>se non respira stimolare tramite sfregamento del dorso per favorire respiro spontaneo e clampare qualora continui a non respirare</li> </ul>	FORTE (1B)
	Nato da <b>p. cesareo</b> : clampaggio del cordone al minuto di vita Se oltre il minuto, prevedere presenza di personale con conoscenze di rianimazione neonatale	DEBOLE (2C) FORTE (EXPERT OPINION)

SCENARIO CLINICO	RACCOMANDAZIONE	GRADO RACCOMANDAZIONE
NEONATO DA GRAVIDANZA GEMELLARE BICORIALE	Parto vaginale: clampaggio dopo 30 secondi del primo gemello (sia a termine che pretermine)	DEBOLE (2C)
	clampaggio entro 30 secondi del secondo gemello (sia a termine che pretermine)	DEBOLE (EXPERT OPINION)
	Parto cesareo: clampaggio entro 30 secondi sia del primo che del secondo gemello	DEBOLE (EXPERT OPINION)
NEONATO DA GRAVIDANZA GEMELLARE MONOCORIALE	NON SI RACCOMANDA CLAMPAGGIO RITARDATO NELLE GRAVIDANZE MONOCORIALI	FORTE (1B)

**Tabella 1.**

- A. studi di qualità alta, dove ulteriori studi difficilmente cambieranno l'effetto stimato
  - B. studi di qualità moderata dove ulteriori ricerche potrebbero avere impatto sull'effetto
  - C. studi di qualità bassa dove ulteriori ricerche modificheranno l'effetto apportando un cambiamento
1. raccomandazione forte, si applica alla maggior parte dei casi senza riserve
  2. raccomandazione debole, approcci alternativi possono essere utili per alcuni pazienti in alcune circostanze.

**PUNTI ESSENZIALI:**

**Definizione di clampaggio immediato:** entro 15-20 secondi

**Definizione di clampaggio tardivo:** oltre il minuto di vita nei neonati a termine, oltre 30 secondi di vita nei neonati pretermine

**Milking del cordone non clampato:** 3-5 spremiture del cordone dalla placenta al neonato, favorendo il riempimento dei vasi ombelicali tra una spremitura e l'altra.

Tabella modificata da

<https://www.aogoi.it/media/4262/tabella-riassuntiva-raccomandazioni-dcc-e-milking.pdf>

## 03 .2 LE CELLULE STAMINALI DEL CORDONE OMBELICALE: EMATOPOIETICHE E MESENCHIMALI

Il cordone ombelicale è una fonte preziosa di cellule staminali ed in particolare di ben due tipologie: le cellule staminali ematopoietiche (i.e., contenute nel sangue) e le cellule staminali mesenchimali (i.e., contenute nella Gelatina di Wharton).

Le cellule staminali ematopoietiche sono prelevate dal sangue cordonale nel seguente modo: dopo il parto, solitamente, a 60 secondi il cordone ombelicale viene clampato e tagliato consentendo il prelievo di sangue dalla vena cordonale in una sacca sterile. Questa sacca sterile, una volta raggiunto il laboratorio di riferimento, verrà processata e le cellule staminali ematopoietiche estratte, dette CD34 positive dal loro marcatore di riferimento, assieme a dei particolari globuli bianchi, verranno conservati in appositi contenitori (i.e., tanks) nei quali rimarranno immerse in azoto liquido e criocongelate ad una temperatura che può raggiungere i  $-196^{\circ}\text{C}$ . Queste cellule staminali sono importanti perché in grado di trasformarsi in tutte i tipi cellulari del sangue e per questo utilizzate nei trapianti per la cura di più di 80 malattie.

Le cellule staminali mesenchimali prelevate dalla Gelatina di Wharton, invece, vengono estratte direttamente dalla porzione del moncone del cordone ombelicale prelevato dopo il parto. Il laboratorio di riferimento, una volta ottenuto il moncone, si occuperà dell'estrazione cellulare e della loro conservazione che avverrà con la stessa metodologia delle cellule ematopoietiche.

Queste cellule staminali, a differenza delle ematopoietiche, sono in grado di trasformarsi in tessuto adiposo, tessuto osseo e cartilagineo. Vengono utilizzate, perciò, per altre finalità rispetto alle prime. In labo-

ratorio le cellule staminali mesenchimali vengono fatte replicare ed utilizzate in diversi studi clinici per malattie di tipo differente. Alcuni studi clinici, inoltre, hanno dimostrato che se trapiantate insieme con le cellule staminali ematopoietiche, riducono il potenziale rigetto generato da queste ultime.



Applicazioni  
terapeutiche

# PARTE **SECONDA**

## LE CELLULE STAMINALI DEL CORDONE OMBELICALE SI POSSONO USARE PER CURARE MALATTIE?

Mentre le cellule staminali mesenchimali sono ancora oggetto di studio perché scoperte da meno tempo (es. vengono utilizzate in ortopedia, in medicina estetica e per le malattie autoimmuni e neurologiche) (6), le cellule staminali ematopoietiche, del sangue cordonale umano, sono state trapiantate con successo per la prima volta nel 1988 da Eliane Gluckman su un paziente con Anemia di Fanconi (7) e da quel momento sono state utilizzate come terapia in molteplici malattie. Si utilizzano come opzione terapeutica per oltre 80 malattie che sono elencate nel Decreto Ministeriale 18 novembre 2009 (8) e nel Decreto Ministeriale 22 aprile 2014 hanno avuto un aggiornamento (9). Le patologie che possono essere trattate vanno dai tumori del sangue, alle malattie del sistema immunitario, dalle malattie metaboliche ai tumori solidi. Le cellule staminali ematopoietiche sono, inoltre, oggetto di studio per patologie come la sindrome dello spettro autistico, la paralisi cerebrale, il diabete di tipo 1, la sindrome del cuore ipoplasico sinistro e altre (10).

## PERCHÉ LE CELLULE STAMINALI DEL SANGUE CORDONALE NON SONO ESATTAMENTE UGUALI A QUELLE DERIVANTI DA ALTRE FONTI

Se, come abbiamo visto, le cellule staminali sono presenti nell'organismo di una persona adulta come serbatoio per intervenire nei momenti di difficoltà dell'organismo stesso, è facile comprendere come le cellule staminali ematopoietiche siano presenti in grande quantità nell'organo che produce sangue: il midollo osseo. Questo organo è in grado di fornire un campione di cellule staminali da trapiantare pur con alcune difficoltà legate sia alla tipologia di prelievo (un prelievo di midollo osseo è per un donatore un intervento invasivo, che richiede l'anestesia epidurale o generale), sia alla qualità del campione prelevato. Le complicanze maggiori legate alla tipologia di prelievo sono rappresentate dal rischio anestesiológico e raramente microfratture del bacino. Quelle legate, invece, alla qualità del campione derivano da un campione con pochi linfociti T, che si traduce in un attecchimento non rapido con possibili complicanze come il rigetto immediato (11).

Più recentemente, si è riusciti ad ottenere cellule staminali ematopoietiche dal sangue periferico. Il donatore di questa fonte, però, prima di sottoporsi al prelievo, dovrà eseguire una preparazione attraverso una terapia farmacologica che ha lo scopo di mimare un danno al midollo, consentendo così il rilascio delle cellule staminali ematopo-



ietiche dai loro serbatoi e l'immissione nel circolo sanguigno. A questo punto il donatore si dovrà sottoporre ad un prelievo che avverrà attraverso un particolare macchinario separatore che permetterà di dividere le componenti del sangue, prelevare solo le cellule staminali e le cellule del sistema immunitario che serviranno per il trapianto, reimmettendo nel donatore la parte del sangue non utile per un trapianto, come i globuli rossi. Le cellule prelevate dal sangue periferico possono essere di più di quelle prelevate dal midollo perché si possono fare più prelievi e ad ogni prelievo congelare le cellule. Questo, oltre a poter aumentare la numerosità cellulare, permette di ottenere più linfociti T, che possono consentire un attecchimento del trapianto più rapido, ma un maggior rischio di rigetto del trapianto nel tempo: il rigetto cronico. Le complicanze più frequenti sono dovute alla somministrazione del farmaco nei giorni precedenti il prelievo (febbre, mialgia, cefalea) o agli squilibri elettrolitici che si possono determinare durante la procedura stessa con l'insorgenza di parestesie (11).

Le due fonti sopracitate sono altamente utilizzate e non si capirebbe quindi la necessità di conservare le cellule staminali ematopoietiche del sangue cordonale se non approfondissimo le loro caratteristiche peculiari.

Queste cellule presentano, infatti, importanti differenze rispetto alle cellule ematopoietiche delle altre fonti:

1. Le cellule staminali del sangue del cordone ombelicale hanno delle caratteristiche genetiche di staminalità precoce. Presentano, cioè, geni che ancora appartengono alla staminalità embrionale e che vengono persi quando le staminali risiedono nell'organismo adulto. Questi geni peculiari danno loro la caratteristica di essere cellule con un maggiore potere proliferativo, se trapiantate (11).
2. Le cellule staminali del sangue del cordone ombelicale derivano dal feto, che non ha ancora un sistema immunitario svi-

luppato come l'adulto. Il sistema immunitario fetale, infatti, ha delle caratteristiche di immaturità e non sviluppa un sistema di istocompatibilità completo. Questo fa sì che se trapiantate, le cellule staminali ematopoietiche cordonali, diano un minor rigetto rispetto a quelle di altra derivazione. Nella ricerca di un donatore compatibile, perciò, sarà più facile trovarne uno da cordone che da qualsiasi altra fonte (11).

Le cellule staminali ematopoietiche cordonali, tuttavia, hanno un limite: derivando da un unico prelievo di sangue, la loro numerosità dipende da quell'unico prelievo. Poiché i trapianti si effettuano considerando sia peso del paziente che il numero di cellule da trapiantare, se non si ha un campione idoneo non si può intervenire su persone di peso superiore a 25-30 kg (2).

Questo, tuttavia, era un limite fino a ieri, infatti, studi clinici che sono entrati in una nuova fase di sperimentazione clinica (Fase III, Figura 1), hanno dimostrato che cellule staminali cordonali ematopoietiche amplificate in laboratorio e trapiantate su pazienti adulti, e che non avevano trovato donatori compatibili con altre fonti se non con quelle cordonali, hanno dato dei buoni risultati. Questi studi presto arriveranno in clinica (12;13).

## C'È DIFFERENZA TRA UTILIZZO AUTOLOGO ED ALLOGENICO? QUALI SONO LE PATOLOGIE IN CUI SI PREDILIGE UNO O L'ALTRO UTILIZZO?

Le cellule staminali ematopoietiche derivanti da ogni fonte, compresa quella cordonale, vengono utilizzate per le malattie elencate nel Decreto Ministeriale 18 novembre 2009 (8) e nel successivo Decreto Ministeriale 24 aprile 2014 (9) in maniera differente a seconda del tipo di patologia.

Se per una malattia quale la leucemia linfoide o mieloide acuta la terapia di elezione è il trapianto allogenico, cioè il trapianto in cui donatore e ricevente sono due persone differenti ma compatibili (14), in malattie come il Linfoma di Hodgking e non Hodgking viene utilizzato il trapianto autologo, dove donatore e ricevente sono la stessa persona (15).

Per le patologie presenti nell'elenco del Decreto Ministeriale è più frequente l'utilizzo di un trapianto allogenico, ma non viene mai escluso un trapianto autologo.

Il trapianto allogenico può essere da donatore non familiare (dove il donatore è un estraneo) o familiare (tra fratelli). Il trapianto tra fratelli, è la prima opzione di scelta perché nel 25% dei casi, due fratelli risultano totalmente compatibili da un punto di vista immunitario (16).

I dati dei report del Centro Nazionale dei Trapianti, infatti, riportano

che i trapianti da donatore non familiare nel 2017 sono stati 840 di cui 31 da cellule cordonali, mentre trapianti allogenici da donatore familiare (totalmente o parzialmente compatibile) sono stati 1095 e trapianti autologhi 2974 (17). Proprio per la natura delle malattie con comprovata utilità clinica il nostro Ministero della Salute permette la donazione autologa-dedicata, come indicato nel paragrafo 7 del Decreto Ministeriale 18 novembre 2009 (18).

Al momento, la maggior parte degli enti medici o di ricerca ritengono che oggi la donazione sia più efficace in termini di usabilità del materiale genetico per la popolazione, al contempo non escludono che il rapido sviluppo di nuove tecnologie nel settore biomedico non possa portare a preferire in un prossimo futuro la conservazione autologa del materiale cordonale presso banche private (19-22).

## STUDI CLINICI: UNO SGUARDO AL FUTURO

Gli studi clinici richiedono la partecipazione di pazienti in maniera volontaria per sviluppare ed analizzare trattamenti adatti alla cura di una determinata malattia. Prima che questi trattamenti entrino nella pratica sanitaria c'è bisogno di uno studio che preveda ben quattro fasi distinte (indicate con numeri romani).

Ognuna di queste fasi ha un obiettivo differente:

- Nella Fase I l'obiettivo è quello della sicurezza del farmaco o del trattamento.
- Nella Fase II, oltre alla conferma della sicurezza e della tollerabilità del trattamento, si cerca anche la dose ottimale del trattamento stesso.
- La Fase III conferma l'efficacia del trattamento, lo confronta con trattamenti esistenti e dà le basi per la domanda di immissione in clinica di quel trattamento.
- Nella Fase IV, infine, il trattamento è stato approvato ma ha bisogno di definire alcuni dati per entrare in clinica (Figura 1).

**Figura 1**

## LE FASI DELLO SVILUPPO CLINICO

<b>FASE I</b> FARMACOLOGIA UMANA	SICUREZZA TOLLERABILITÀ FARMACOCINETICA FARMACODINAMICA
<b>FASE II</b> ESPLORAZIONE TERAPEUTICA	EFFETTO TERAPEUTICO DOSE OTTIMALE SICUREZZA TOSSICITÀ PROVA DI CONCETTO
<b>FASE III</b> CONSERVIMA TERAPEUTICA	CONFERMA DELL'EFFICACIA E DELLA SICUREZZA
<b>FASE IV</b> POST-APPROVAZIONE TERAPEUTICA	DATI DELLA VITA REALE FARMACOVIGILANZA OTTIMIZZAZIONE DELLA TERAPIA

Gli studi clinici, perciò, rappresentano l'unica via affidabile per stabilire che cosa sia davvero efficace sui pazienti e a quale rischio. Facendo una ricerca su quali siano gli studi clinici in corso che coinvolgono le cellule staminali ematopoietiche del cordone ombelicale, appaiono 126 studi al mondo:

- 2 in Fase III, riguardanti di cellule staminali cordonali moltiplicate in laboratorio per malattie tumorali del sangue (24).
- 61 in Fase II, riguardanti sia malattie ematologiche come Anemie, Talassemia, ma anche Diabete di tipo 1 e 2, Paralisi Cerebrale e Autismo (25). Per queste ultime due patologie, in particolare, la ricerca sta procedendo con grande interesse, sebbene non sia un'ipotesi di cura ma di miglioramento generale delle condizioni del paziente (26;27).
- 63 in Fase I (23) dove vengono inclusi, oltre alle malattie ematologiche, anche una malattia relativa al cuore che è la Sindrome del cuore ipoplasico sinistro (28). Gli studi in Fase III riguardano l'efficacia del trapianto,

La maggior parte di questi studi è svolta negli Stati Uniti ma alcuni coinvolgono anche l'Europa. In particolare, 5 studi vedono il nostro paese protagonista di ricerche legate alla efficacia dei trattamenti con cellule staminali cordonali moltiplicate in laboratorio (29). Questi studi clinici sono molto importanti perché avere la possibilità di superare il limite del numero delle cellule staminali del cordone ombelicale significherebbe utilizzare sempre di più questa fonte di staminali del sangue. Quando si parla di studi clinici, infine, non si possono non menzionare quelli sulle cellule derivanti dal tessuto del cordone ombelicale, le cellule staminali mesenchimali, che in alcuni paesi Europei, oltre agli Stati Uniti, sono una fonte crioconservabile ed utilizzabile. Ad oggi ci sono 94 studi attivi con l'utilizzo delle cellule derivate da tessuto del cordone ombelicale, alcuni sono arrivati anche in Fase III e coinvolgono: Patologie Retiniche, Osteoartrite, malattie autoimmuni come la Sclerosi Multipla o l'Artrite Reumatoide, ma anche Lesioni del midollo spinale (30).



Legislazione e  
Raccomandazioni:  
per istituzioni,  
operatori, ricerca  
e consumatori

## PARTE **TERZA**



## COSA PREVEDE LA LEGISLAZIONE ITALIANA

Il Decreto Ministeriale 18 novembre 2009, "Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato", definisce gli ambiti in cui la donazione del sangue del cordone ombelicale possa essere effettuata: una donazione solidaristica ad uso allogeneico, cioè per la comunità; una donazione autologa familiare, dove il beneficiario è il bambino in utero o un familiare, ma solo ed esclusivamente in presenza di una delle patologie elencate nel Decreto Ministeriale; una conservazione autologa o familiare, anche senza patologia in atto o familiarità della stessa, ma esportando le cellule all'estero, come si legge dall'articolo 2 comma 9 "È autorizzata l'esportazione di campioni di sangue da cordone ombelicale per uso personale ai fini della loro conservazione presso banche operanti all'estero secondo quanto previsto dall'ordinanza ministeriale del 26 febbraio 2009", impedendo la presenza di banche private sul territorio italiano (5).

L'accordo Stato Regioni del 29 aprile 2010, sull'esportazione di campioni sangue da cordone ombelicale per uso autologo, indica le modalità per il rilascio dell'autorizzazione alla esportazione di campioni di sangue da cordone ombelicale, da parte della Regione o della Provincia autonoma di competenza. È consentito esportare, presso una struttura estera a proprie spese, il sangue di cordone ombelicale prelevato al momento della nascita del proprio figlio e conservarlo ad uso personale familiare. Nell'accordo sono dettagliate le modalità con cui le Regioni assicurano, secondo le proprie esigenze organizzative ed operative, il rilascio dell'autorizzazione all'esportazione.

Nella norma è anche previsto che la Regione o Provincia autonoma, nella piena autonomia gestionale, possa stabilire il pagamento di una adeguata tariffa in base ai costi sostenuti per le operazioni svolte per il rilascio dell'autorizzazione e la raccolta del campione di sangue da cordone ombelicale.

## COSA PERMETTONO ALTRI STATI EUROPEI IN MATERIA DI CELLULE STAMINALI CORDONALI

Ci sono tre modelli in Europa di banche di cellule staminali del cordone ombelicale:

- **Banche Pubbliche** che conservano le cellule staminali cordonali principalmente ad utilizzo allogeneico ma possono anche conservare campioni ad uso autologo familiare qualora la famiglia donatrice sia stata diagnosticata una patologia che potrebbe essere trattata con le cellule staminali. Queste banche sono finanziate dal Sistema Sanitario Nazionale del paese che le ospitano.
- **Banche Private** che conservano le cellule staminali cordonali ad uso autologo familiare cioè per il donatore o un componente della sua famiglia qualora sviluppasse una patologia che possa richiedere il trattamento con le cellule staminali cordonali. Queste banche si sostengono con un fee dei genitori che conservano i loro campioni in quella banca.
- **Banche Ibride** che sono principalmente banche private che offrono alla famiglia la possibilità di inserire i loro campioni in un registro pubblico. In Spagna, ad esempio, i campioni possono essere conservati in maniera autologa familiare privata ma obbligatoriamente devono essere immessi nel registro pubblico. Qualora risultasse un donatore compatibile nel mondo, scatta l'obbligo della donazione e il rimborso delle spese sostenute.

In Germania i genitori possono scegliere di conservare privatamente ma anche di mettere i propri campioni nel registro pubblico. Qualora risultasse compatibile ma la donazione è volontaria con rimborso delle spese. In Svizzera da giugno, infine, nasce il primo modello di banca ibrida per quello stato, con una vera collaborazione tra pubblico e privato dal collezionamento, alla caratterizzazione al mantenimento e ai loro potenziali rilasci (31).

Una Risoluzione del Parlamento Europeo del 2012 sulla donazione volontaria di tessuti e cellule (32), inoltre, deplora che le cellule staminali vengano conservate soltanto nell'1% delle nascite dell'UE, ritenendo che occorra sviluppare ulteriormente la donazione di sangue cordonale di natura allogenica non familiare indipendentemente dal tipo di banca, pubblica o privata, affinché si aumentino le unità di sangue immagazzinate nel registro internazionale, e ritiene che uomini e donne debbano essere informati di tutte le opzioni esistenti relative alla conservazione del sangue cordonale, ad esempio la conservazione pubblica o privata, la donazione a scopo autologo o eterologo o per la ricerca; "ritiene che sia necessario fornire informazioni complete, oggettive e precise sui vantaggi e gli svantaggi delle banche di sangue cordonale", lasciando, quindi, ai propri cittadini, dopo debita informazione, la libertà di scelta. Inoltre, come per esempio riportato in una dei primi report di studio della materia (33), ai potenziali donatori deve essere spiegato chiaramente che la donazione non è una modalità economica di conservazione "personalizzata" delle cellule del cordone, in quanto l'accesso diretto da parte del donatore a tale materiale viene perso nel momento stesso della donazione.

Tale risoluzione termina osservando che in alcuni Stati membri esistono modelli e opportunità di collaborazione tra il settore pubblico e quello privato, ed esortano le banche di sangue cordonale pubbliche e private a collaborare strettamente, al fine di incrementare la disponibilità e lo scambio di campioni cordonali e tissutali su scala nazionale, europea e internazionale. Invita gli Stati membri a regolamentare

le banche pubbliche e private, sottolineando che le banche debbano assicurare metodologie di lavoro aperte e affidabili alla condivisione delle informazioni, in modo da garantire il massimo beneficio per il paziente (32).

# 10

## RACCOMANDAZIONE PER LE ISTITUZIONI, GLI OPERATORI, LA RICERCA E I CONSUMATORI

### 10.1 RACCOMANDAZIONE PER LE ISTITUZIONI

- A. **L'Italia dovrebbe porsi all'avanguardia nello sviluppo delle tecnologie e del mercato** della conservazione delle cellule staminali del cordone ombelicale, utilizzandole per favorire e potenziare la ricerca e sviluppo e la cultura della donazione e conservazione.
- B. **L'Italia dovrebbe caratterizzarsi come un Paese da preferirsi per la donazione, la conservazione**, l'uso e l'incremento di questa soluzione scientifica da parte di imprese e start-up in un ambiente aperto e sicuro.
- C. **L'Italia dovrebbe impegnarsi ad evitarne un uso scorretto**, per questo riconoscere la necessità di disciplinare alcuni aspetti, favorire dove possibile l'autoregolamentazione e privilegiare regole normative flessibili e facilmente modificabili in modo da non ostacolare l'evoluzione delle tecnologie e dei loro usi.
- D. **L'Italia dovrebbe adoperarsi per tutelare il diritto alla privacy** delle informazioni contenute nel materiale genetico depositato.
- E. **L'Italia dovrebbe creare una maggiore cultura delle cellule staminali cordonali**. Dai report forniti dal Centro Nazionale Sangue nel 2018 dei 449.000 parti avvenuti, 282.365 sono stati effettuati nei 275 centri afferenti alla raccolta del sangue cordonale e solamente 10.661 sono state le raccolte fatte, pari al 3,8% dei parti

in Italia. Questo perché, come ci spiegano gli autori di uno studio del 2017, relativo alla dispersione tra numero di coppie che vorrebbero donare il sangue cordonale e coppie che realmente riescono a donarlo, non si conoscono le cause per cui le prime non riescono a portarla a termine, se non che non sono legate ad emergenze da parto (34). Riteniamo che una maggiore consapevolezza dell'importanza delle cellule staminali cordonali, sia da parte dell'operatore sanitario che delle coppie, potrebbe aumentare il numero di persone che afferiscono ad una donazione e diminuire la dispersione che si traduce in un impoverimento dei registri nazionali.

- F. L'Italia dovrebbe riflettere sui costi/benefici di una banca pubblica.** L'analisi dei costi del bancaggio di un campione, effettuata da un gruppo di autori coordinati dal Dott. Liumbruno, direttore del Centro Nazionale Sangue, in un articolo pubblicato nel 2018 (35), riporta che in Italia il costo medio di un bancaggio di un'unità di sangue cordonale è superiore a 6000 Euro per campione. Un costo elevato che come riporta in un articolo la Dott.ssa Nicoletta Sacchi, direttore del Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR), (36) ha dato vita a diverse strategie per contrastare una certa vulnerabilità economica. Una prima strategia fu quella di passare dalla quantità alla qualità del campione ma questo ha portato un minor numero di risorse disponibili sul registro sebbene di qualità superiore. Lo dimostra il fatto che di 29 rilasci effettuati nel 2017, 21 sono andati in Europa e 8 sono rimasti in Italia (37). Il suggerimento della Dott.ssa Sacchi nel suo articolo è quella di sostenere le banche pubbliche con nuove strategie che devono essere create e implementate, intervenire sul collezionamento, sulla caratterizzazione e sul mantenimento, oltre che alla promozione di nuovi prodotti da collezionare. Noi pensiamo che una riflessione sui costi/benefici di una banca pubblica, così com'è intesa oggi vada fatta, e per fare questo si debba volgere lo sguardo ad altri paesi, ad altri modelli.

- G. L'Italia dovrebbe pensare all'introduzione di una banca ibrida Italiana.** Se i dati internazionali indicano che il numero di conservazioni private al mondo è di gran lunga superiore a quello delle donazioni pubbliche (5.000.000 vs 800.000, rispettivamente) (38) e considerando che ci sia bisogno di sostenere la banca pubblica e di aumentare il numero dei campioni nel registro nazionale per permettere di avere un maggior numero di possibili donatori compatibili, potrebbe essere utile guardare ad altri modelli. Il modello Spagnolo, ad esempio, non vieta la presenza di banche private, ma impone che i campioni delle banche private siano inseriti nei registri nazionali per eventuali riceventi compatibili. Il modello Tedesco o Svizzero, permette, invece, alle famiglie di immettere i campioni depositati presso banche private in un registro nazionale per le donazioni, per dare ad un eventuale ricevente compatibile l'opportunità di scegliere se donare. In Italia per legge non potremmo avere un modello di banca ibrida come negli altri stati menzionati (i.e., privato-pubblica), ma si potrebbe pensare a proporre un modello contrario, ibrido pubblico-privato. In questo modello le banche private potrebbero collaborare con le banche pubbliche sostenendo i costi di mantenimento del servizio ed inserendo nel registro nazionale quei campioni conservati privatamente ma idonei per un'eventuale donazione. In tal modo il registro nazionale aumenterebbe il numero dei campioni e ci sarebbe un'ottimizzazione dei costi per la banca pubblica.
- H. Terzietà e cautela.** Il tema della donazione delle cellule staminali cordonali non deve diventare un argomento di dibattito scientifico tra ricercatori. La competenza su questa scelta è del legislatore. È indubbio che la velocità di sviluppo delle moderne biotecnologie potrebbe portare a scenari al momento anche solo difficili da immaginare, in un lasso di tempo confrontabile con quello di conservazione. La massima cautela quindi è auspicabile e le asserzioni relative alla possibilità o impossibilità d'uso di tali strumenti devono essere attentamente valutate per evitare che il pubblico le percepisca come false speranze o come mancate opportunità.



# 10.2 RACCOMANDAZIONE PER GLI OPERATORI E LA RICERCA

- A. **Raccomandazione agli operatori per una corretta informazione pre contrattuale.** L'informazione destinata ai genitori che intendono conservare all'estero il sangue del cordone ombelicale dei loro neonati deve essere chiara.
- B. **Raccomandazione agli operatori per una corretta strategia di vendita.** Già nel 2012 l'Antitrust (39) ha attenzionato gli operatori di mercato per la scarsa trasparenza pubblicitaria sulle reali applicazioni terapeutiche delle cellule staminali cordonali pertanto consiglia di adottare nelle campagne di comunicazione, sui propri siti web, sui social network e durante la fase di dialogo con gli utenti, messaggi e informative chiare, esaustive e prive di messaggi accattivanti, tendenziosi, non verificabili e suscettibili di fraintendimenti. Si raccomanda di non adottare claim pubblicitari atti ad essere fraintesi o a suscitare nei confronti degli utenti aspettative maggiori rispetto a quanto scientificamente dimostrabile. Si raccomanda agli operatori di adottare piani di comunicazione, formazione e divulgazione basati sulla trasparenza, chiarezza e adeguatezza dell'informazione. Si raccomanda agli operatori di adottare pratiche commerciali atte a non rappresentare mere procedure di vendita, ma che si orientino prima di tutto a fornire le informazioni necessarie ai consumatori per garantire una libera e imparziale scelta. Si raccomanda massima trasparenza sull' indicazione dei costi previsti per l'intera offerta commerciale. Si raccomanda massima chiarezza nell'indicazione della sede legale e al contempo del sito di conservazione.
- C. **Raccomandazione agli operatori per un impegno ad una corretta divulgazione scientifica e commerciale.** Si raccomanda agli operatori sia pubblici che privati di favorire piani di comunicazio-

ne basati sulla corretta divulgazione scientifica, e, nel caso degli operatori privati, una corretta divulgazione commerciale. Si raccomanda, inoltre, che tale divulgazione sia effettuata da personale formato da personale qualificato, che informi le coppie afferenti al servizio sull'importanza della donazione o conservazione delle cellule staminali cordonali, al fine di poter permettere una scelta consapevole data da informazioni complete. È fondamentale, perciò, la collaborazione di istituzioni sanitarie, aziende private che si occupino del servizio e consumatori singoli o associati, affinché si possa diffondere un'adeguata conoscenza comune circa la possibilità prevista dalla legge italiana di donare e/o conservare le cellule staminali del cordone ombelicale.

- D. Tracciabilità e certificazione.** Si raccomanda agli operatori e alle istituzioni sanitarie di promuovere la diffusione di sistemi avanzati per la tracciabilità e certificazione dei processi di immagazzinamento, trasporto, lavorazione e conservazione del campione. In particolare, si raccomanda che le famiglie afferenti al servizio di conservazione di cellule staminali sappiano con precisione chi trasporta i loro campioni, le caratteristiche del campione stesso e il luogo in cui quei campioni siano conservati. Per il processo di donazione si raccomanda che le famiglie sappiano se i campioni donati siano stati conservati, al fine di migliorare la cultura della donazione e di avere la possibilità di sapere dell'esistenza o meno di un campione potenzialmente disponibile, come descritto dal consenso della privacy per la donazione.
- E. Si raccomanda che avvenga la creazione di ecosistemi** distribuiti in ambito clinico e che tengano conto di alcuni importanti fattori:
- a. il settore medico-sanitario è particolarmente sensibile e generalmente più lento rispetto ad altri nel recepire nuove tecnologie o modificare i propri schemi organizzativi: occorre pertanto studiare adeguate strategie di implementazione e di transizione, anche attraverso incentivi organizzativi e professionali.

- b. è fondamentale che si diffonda l'uso della tecnologia decentralizzata, prevalentemente Blockchain/DLT, nel rispetto degli eventuali limiti etici e giuridici derivanti dalle disposizioni nazionali e comunitarie di settore, con particolare riferimento alla protezione dei dati personali nella modalità di condivisione e riutilizzo dei dati acquisiti e di quelli clinici acquisibili;
- c. sul piano tecnico, si raccomanda la progettazione di sistemi di tracciabilità che dovrà essere particolarmente attenta alle fasi di gestione dell'identità, dell'autenticazione e dell'autorizzazione dei soggetti coinvolti, da cui dipenderà l'affidabilità delle infrastrutture di prelievo, trasporto, lavorazione e conservazione; l'operabilità dei sistemi dovrebbe costituire un obiettivo primario delle proposte applicative, insieme alla sicurezza e alla privacy; ciò può rendere necessario l'intervento di adeguate strutture di coordinamento e standardizzazione nel settore, a livello nazionale ed europeo.

# 10.3 RACCOMANDAZIONE PER I CONSUMATORI

- A. **Si raccomanda ai consumatori di reperire adeguate informazioni**, possibilmente di fonte verificabile, sulla possibilità di effettuare la donazione e/o conservazione delle cellule staminali da cordone ombelicale in anticipo rispetto alla data presunta del parto.
- B. **Si raccomanda ai consumatori di rivolgersi unicamente ad operatori di settore che mostrino un approccio informativo adeguato**, che siano facilmente identificabili e reperibili e che garantiscano adeguata solidità gestionale, corretta informazione sul processo di prelievo, trasporto, lavorazione e conservazione.
- C. **Si raccomanda ai consumatori di leggere con attenzione tutte le indicazioni** previste nel presente documento prima della firma di qualsiasi contratto sulla conservazione o informativa sulla donazione del cordone ombelicale.



Diritti dei  
consumatori  
che afferiscono  
al servizio di  
conservazione

## PARTE **QUARTA**

L'Autorità Garante per la Concorrenza e il Mercato italiana (AGCOM), negli anni 2011 e 2012 ha aperto diversi provvedimenti a tutela del consumatore affinché l'azione degli operatori di settore fosse incentrata sulla trasparenza e correttezza (39).

L'autorità ha ottenuto da parte degli operatori coinvolti, il cambiamento dell'informazione destinata ai genitori che intendano conservare all'estero il sangue del cordone ombelicale dei loro neonati.

Le aziende hanno modificato i loro siti internet ed hanno predisposto il materiale pubblicitario impegnandosi a spiegare in modo chiaro e trasparente le reali applicazioni terapeutiche delle cellule staminali emopoietiche cordonali per finalità di trapianto autologo (autotrapianto) o intra-familiare.

Secondo l'Antitrust, la formulazione dei messaggi e l'insieme delle informazioni complessivamente veicolate dalle aziende del settore devono consentire ai genitori, che vorrebbero attivare il servizio di conservazione del sangue cordonale all'estero, di farlo in maniera consapevole. In particolare si richiede che venga impostata la comunicazione scientifica e commerciale su criteri di cautela e completezza informativa in relazione al reale utilizzo di tali cellule staminali.

I provvedimenti adottati nel 2012 da AGCM, chiariscono che la garanzia della conservazione del sangue cordonale utile a fine di cura dura fino a 15-16 anni e che è comunque necessaria una specifica autorizzazione, da parte del Ministero della Salute, per il rientro in Italia dei campioni conservati all'estero, qualora si abbia la necessità di utilizzarli.

## DIRITTI E TUTELA DEL CONSUMATORE NELLA FASE PRE E POST CONTRATTUALE

Come già ribadito dall'Antitrust, l'attività posta in essere nella vendita di servizi di conservazione delle cellule staminali da cordone ombelicale è soggetta al Codice del Consumo e particolarmente agli articoli 20, 21, 22 e 23, lettere d) ed s), e non deve in alcun modo essere contraria alla diligenza professionale e suscettibile di falsare in misura apprezzabile il comportamento economico e di scelta del consumatore, attraverso affermazioni di dubbia veridicità e omissioni informative riguardanti le qualifiche dell'operatore, le caratteristiche del servizio offerto, ovvero le possibilità di conservazione e impiego a fini terapeutici delle cellule staminali cordonali.

A rafforzare tali condizioni di tutela, è subentrata la direttiva europea recepita dal decreto legislativo n.21 del 21 febbraio 2014 sui contratti stipulati dal 14 giugno 2014 sulla quale vigilerà l'Antitrust.

Vi è un rafforzamento delle tutele anche e soprattutto per i contratti a distanza, stipulati via internet e comunque fuori dai locali commerciali: dall'ampliamento della durata del diritto di ripensamento ai tempi stretti per ottenere il rimborso di quanto pagato.

Di seguito le maggiori novità del decreto che integrano il Codice del Consumo, a seconda che si tratti di contratti stipulati nei locali commerciali o di contratti a distanza.

# 11.1 PER I CONTRATTI CONCLUSI NEI LOCALI DELL'OPERATORE COMMERCIALE

## **1. Adeguate ed esaustive informazioni per i consumatori**

Il contenuto delle informazioni pre-contrattuali che le imprese devono dare ai consumatori deve essere chiaro e trasparente. In particolare, devono essere chiare le caratteristiche principali dei beni e servizi offerti, l'identità del professionista e il prezzo ma anche i diritti e le facoltà riconosciute al consumatore dalla legge (es. i diritti derivanti dalla garanzia legale di conformità).

## **2. Tempi stretti per le consegne o lo svolgimento delle attività previste dal contratto stipulato**

I beni necessari al prelievo e trasporto, ovvero kit di prelievo, devono essere consegnati al consumatore senza ritardo ingiustificato e al più tardi entro trenta giorni dalla data di conclusione del contratto. Se la consegna non avviene entro il termine stabilito il consumatore può fissare un tempo 'supplementare' trascorso il quale ha diritto di risolvere il contratto. Se il venditore si rifiuta di consegnare i beni o i 30 giorni sono un termine essenziale, vista la tipologia di acquisto, il consumatore può recedere senza dare termini aggiuntivi.

## **3. No a supplementi per l'utilizzo dei mezzi di pagamento**

Il venditore o il prestatore di servizi non possono imporre ai consumatori spese per l'uso di strumenti di pagamento diversi dal contante o tariffe che superino quelle sostenute in relazione all'uso di strumenti di pagamento determinati.

## **4. Per i danni, rischi a carico del venditore**

Ogni rischio di perdita o danneggiamento dei beni (kit di prelievo) è a carico del venditore fino a quando il consumatore non ha preso fisica-



mente possesso del bene.

## **5. Tariffe base per i numeri telefonici dedicati come servizio clienti o informazioni**

Al consumatore non può essere imposto di pagare un costo superiore alla tariffa base della linea telefonica utilizzata dall'impresa per essere contattato dal consumatore per avere informazioni sul contratto concluso (non possono essere utilizzati ad esempio numeri dedicati all'assistenza post-vendita più onerosi). La tariffa base è stabilita da ciascun operatore telefonico in relazione alla linea utilizzata.

## **6. No a format precompilati per i servizi aggiuntivi**

Chi offre un bene o un servizio, se propone servizi aggiuntivi (ad esempio assicurazioni facoltative) dovrà richiedere il consenso esplicito del consumatore: le opzioni di acquisti aggiuntivi dovranno essere appositamente selezionate. Viene in sostanza imposto un opt-in da parte del consumatore ed escluso il meccanismo di opt-out in base al quale è il consumatore a dover rifiutare espressamente la prestazione che altrimenti si intende tacitamente richiesta o accettata (es. caselle pre-flaggate).

# 11.2 PER I CONTRATTI CONCLUSI A DISTANZA

## 1. Contratti telefonici validi solo dopo la firma

In base alla normativa vigente, per i contratti a distanza che vengono conclusi per telefono, online o altre sedi che non siano gli uffici degli operatori, l'impresa deve confermare l'offerta al consumatore che è vincolato solo dopo averla firmata o dopo averla accettata per iscritto anche mediante firma elettronica. Il consumatore deve comunque avere la disponibilità del contratto. In caso di servizi, la conferma da parte del professionista deve avvenire prima dell'erogazione del servizio stesso. In ogni caso, è previsto che il servizio non venga prestato nei 14 giorni validi per il recesso a meno che il consumatore non richieda esplicitamente la prestazione del servizio stesso.

## 2. Prezzi trasparenti e comprensivi di tutte le voci

I venditori dovranno chiarire il costo totale del prodotto o servizio offerto, comprensivo di qualsiasi extra. I consumatori non dovranno pagare costi aggiuntivi se non sono stati espressamente informati dei costi stessi prima di inviare l'ordine.

## 3. I 14 giorni del diritto di ripensamento

Il tempo a disposizione per esercitare il diritto di recesso nel caso di vendite a distanza (su internet, via telefono ma in genere fuori dai locali commerciali) è di 14 giorni. Si arriva ad un anno e 14 giorni se il venditore non ha adeguatamente informato il consumatore sull'esistenza del diritto stesso. Il decreto stabilisce le informazioni standard che devono essere fornite al consumatore, con un modello prestampato incluso nella documentazione contrattuale. In caso di violazione degli obblighi informativi il consumatore non deve sostenere alcun costo.

#### **4. Rimborsi più veloci in caso di recesso**

Se il consumatore cambia idea ed esercita il diritto di recesso, dovrà ricevere il rimborso di quanto pagato entro i 14 giorni successivi, con lo stesso strumento di pagamento utilizzato per acquistare il bene o il servizio. I costi di spedizione saranno comunque a carico del venditore mentre saranno a carico del consumatore i costi di restituzione.

#### **5. Modello standard per il recesso**

Per esercitare il diritto di recesso il consumatore potrà utilizzare un modello standard, valido per tutti i paesi europei, ma sarà valida qualsiasi altra forma di espressione della volontà di recedere.

#### **6. Informazioni chiare sui costi della restituzione di merci collegate**

Se il venditore del servizio vuole addebitare al consumatore i costi della restituzione del bene conseguente all'esercizio del diritto di recesso deve informarlo dell'esistenza dei costi stessi indicando il costo massimo. In mancanza di tali informazioni le spese di restituzioni saranno a carico del venditore.

# 11.3 PRESTARE ATTENZIONE A PRATICHE COMMERCIALI SCORRETTE

**Sono considerate ingannevoli le seguenti pratiche commerciali:**

1. effettuare affermazioni non rispondenti al vero, quali quelle di essere firmatario di un codice di condotta;
2. esibire un marchio di fiducia, un marchio di qualità o un marchio equivalente senza aver ottenuto la necessaria autorizzazione;
3. asserire, contrariamente al vero, che è firmatario di un codice di condotta che ha l'approvazione di un organismo pubblico o di altra natura;
4. asserire, contrariamente al vero, che le sue pratiche commerciali o un suo prodotto sono stati autorizzati, accettati o approvati, da un organismo pubblico o privato o che sono state rispettate le condizioni dell'autorizzazione, dell'accettazione o dell'approvazione ricevuta;
5. invitare all'acquisto di prodotti e servizi ad un determinato prezzo senza rivelare l'esistenza di ragionevoli motivi che il professionista può avere per ritenere che non sarà in grado di fornire o di far fornire da un altro operatore quei prodotti o prodotti equivalenti a quel prezzo entro un periodo e in quantità ragionevoli in rapporto al prodotto, all'entità della pubblicità fatta del prodotto e al prezzo offerti;
6. invitare all'acquisto di prodotti ad un determinato prezzo e successivamente modificarne il prezzo (riferito al KIT di raccolta del sangue cordonale):
  - a. rifiutare di mostrare l'articolo pubblicizzato ai consumatori, oppure:

- b. rifiutare di accettare ordini per l'articolo o di consegnarlo entro un periodo di tempo ragionevole, oppure
  - c. fare la dimostrazione dell'articolo con un campione difettoso, con l'intenzione di promuovere un altro prodotto.
7. dichiarare, contrariamente al vero, che "l'offerta" sul prodotto/servizio sarà disponibile solo a condizioni particolari per un periodo di tempo molto limitato, in modo da ottenere una decisione immediata e privare i consumatori della possibilità' o del tempo sufficiente per prendere una decisione consapevole;
  8. impegnarsi a fornire l'assistenza post-vendita a consumatori con i quali il professionista ha comunicato prima dell'operazione commerciale in una lingua diversa dalla lingua ufficiale dello Stato membro in cui il professionista è stabilito e poi offrire concretamente tale servizio soltanto in un'altra lingua, senza che questo sia chiaramente comunicato al consumatore prima del suo impegno a concludere l'operazione;
  9. affermare, contrariamente al vero, o generare comunque l'impressione che la vendita del prodotto è lecita;
  10. presentare i diritti conferiti ai consumatori dalla legge come una caratteristica propria dell'offerta fatta dal professionista;
  11. formulare affermazioni di fatto inesatte per quanto riguarda la natura e la portata dei rischi per la sicurezza personale del consumatore o della sua famiglia se egli non acquistasse il prodotto;
  12. avviare, gestire o promuovere un sistema di promozione a carattere piramidale nel quale il consumatore fornisce un contributo in cambio della possibilità di ricevere un corrispettivo derivante principalmente dall'entrata di altri consumatori nel sistema piuttosto che dalla vendita o dal consumo di prodotti;
  13. affermare, contrariamente al vero, che il professionista è in procinto di cessare l'attività o traslocare;

14. affermare, contrariamente al vero, che un prodotto ha la capacità di curare malattie, disfunzioni o malformazioni;
15. descrivere un prodotto come gratuito o senza alcun onere, se il consumatore deve pagare un supplemento di prezzo rispetto al normale costo necessario per rispondere alla pratica commerciale e ritirare o farsi recapitare il prodotto;
16. includere nel materiale promozionale una fattura o analoga richiesta di pagamento che lasci intendere, contrariamente al vero, al consumatore di aver già ordinato il prodotto;
  - a. dichiarare o lasciare intendere, contrariamente al vero, che il professionista non agisce nel quadro della sua attività commerciale, industriale, artigianale o professionale, o presentarsi, contrariamente al vero, come consumatore;
  - b. lasciare intendere, contrariamente al vero, che i servizi post-vendita relativi a un prodotto siano disponibili in uno Stato membro diverso da quello in cui è venduto il prodotto.

# 11.4 AVVERTENZE GENERALI

Diffidare e fare attenzione a quegli operatori che mettono in atto "Pratiche commerciali aggressive".

È considerata aggressiva una pratica commerciale che, nella fattispecie concreta, tenuto conto di tutte le caratteristiche e circostanze del caso, mediante molestie, coercizione, compreso il ricorso alla forza fisica o indebito condizionamento, limita o è idonea a limitare considerevolmente la libertà di scelta o di comportamento del consumatore medio in relazione al prodotto e, pertanto, lo induce o è idonea ad indurlo ad assumere una decisione di natura commerciale che non avrebbe altrimenti preso.

Avere la possibilità di reperire tutte le informazioni ed esercitare il diritto di recesso quando vi sono le condizioni per farlo.

## SEGNALAZIONI

In caso di problemi con gli operatori i consumatori possono rivolgersi a:

### AGCM



tramite posta ordinaria inviando la segnalazione all'**Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, Piazza Giuseppe Verdi 6/A – 00198 Roma**;



inviando la segnalazione scritta alla casella protocollo: **agcm@pec.agcm.it**;



compilando e inviando on line il modulo cui si accede tramite il link segnala on line sul sito **www.agcm.it**

### ADICONSUM - Associazione consumatori



inviando la segnalazione scritta alla casella e-mail: **assistenza.consumatori@adiconsum.it**



attraverso la chat on line disponibile in homepage sul sito web **www.adiconsum.it**



# Glossario

- 1. Autorinnovamento** capacità di una cellula di compiere un numero illimitato di divisioni mantenendo il suo stadio differenziativo
- 2. Cellule specializzata** cellula derivata da una cellula staminali che in uno specifico determinato ambiente, con specifici segnali, si è trasformata in uno specifico tessuto
- 3. Cellula staminale** cellula con la capacità di dare origine a cellule specializzate
- 4. Cellule staminali ematopoietiche** cellule staminali che danno origine a tutte le cellule del sangue (i.e., globuli rossi, bianchi e piastrine)
- 5. Cellule staminali mesenchimali** cellule staminali adulte che danno origine a più tessuti: tessuto adiposo, cartilagineo e osseo.
- 6. Cellule staminali unipotenti** cellule staminali in grado di dare origine ad un solo tipo di tessuto
- 7. Cellule staminali multipotenti** cellule staminali in grado di dare origine a più cellule dello stesso tessuto
- 8. Cellule staminali pluripotenti** cellule staminali in grado di dare origine a più tessuti ma non ad un organismo intero
- 9. Cellule staminali totipotenti** cellule staminali in grado di dare origine a più tessuti e ad un organismo intero
- 10. Clampare** chiudere il cordone ombelicale con una pinza sterile
- 11. Cordone ombelicale** struttura che collega il feto alla madre attraverso la placenta
- 12. Divisione cellulare** metodo attraverso il quale una cellula divide sé stessa in due cellule

13. **Embrione** nell'uomo, l'organismo in via di sviluppo dalla fecondazione alla fine delle otto settimane di gestazione quando è chiamato feto
14. **Gelatina di Wharton** sostanza gelatinosa presente nel cordone ombelicale che serve a proteggere ed isolare i vasi ombelicali
15. **Linfociti T** cellule della risposta immunitaria
16. **Midollo Osseo** organo che produce sangue
17. **Placenta** organo che permette il passaggio madre-feto di ossigeno e sostanze nutritive
18. **Potenza** capacità di dare origine ad una o più linee cellulari
19. **Studi clinici** ricerche mediche che richiedono la partecipazione volontaria ed informata di pazienti per sviluppare nuovi trattamenti
20. **Tank** contenitore dove sono contenute le sacche di conservazione delle cellule staminali cordonali
21. **Trapianto allogenico** trapianto che si effettua tra due persone diverse ma immunologicamente compatibili
22. **Trapianto autologo** trapianto che si effettua quando il donatore e il ricevente sono la stessa persona

# Bibliografia

1. <https://stemcells.nih.gov/info/basics/1.htm>
2. [http://old.iss.it/binary/publ/cont/Dispensa\\_11\\_1\\_web.pdf](http://old.iss.it/binary/publ/cont/Dispensa_11_1_web.pdf)
3. <http://www.ospedalebambinogesu.it/cordone-ombelicale-la-corretta-gestione-cosa-fare-e-cosa-non-fare-#.XcVc7pJKj-BI>
4. <https://www.aogoi.it/media/4263/documento-finale-raccomandazioni-dcc-e-milking.pdf>
5. <https://www.aogoi.it/media/4262/tabella-riassuntiva-raccomandazioni-dcc-e-milking.pdf>
6. Nowacki M, Kloskowski T, Pietkun K, Zegarski M, Pokrywczyńska M, Habib SL, Drewa T, Zegarska B. The use of stem cells in aesthetic dermatology and plastic surgery procedures. A compact review of experimental and clinical applications. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2017. 34(6): 526-534.
7. Gluckman E, Devergié A, Bourdeau-Esperou H, Thierry D, Traineau R, Auerbach A, Broxmeyer HE. Transplantation of umbilical cord blood in Fanconi's anemia. *Nouvelle Revue Française d'hématologie*.1990. 32(6): 423-425.
8. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=31/12/2009&redaz=09A15290&artp=1&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>
9. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=49317#header>
10. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood&Search=Apply&recrs=a&recrs=f&recrs=d&recrs=h&recrs=e&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood&Search=Apply&recrs=a&recrs=f&recrs=d&recrs=h&recrs=e&age_v=&gndr=&type=&rslt=)

11. <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/terapie/il-trapianto-allogenico> (FONTI E METODICHE DI RACCOLTA DELLE CSE)
12. [http://www.gamida-cell.com/wp-content/uploads/2018/09/ASH-12\\_8\\_17.pdf](http://www.gamida-cell.com/wp-content/uploads/2018/09/ASH-12_8_17.pdf)
13. Anand S, Thomas S, Hyslop T, Adcock J, Corbet K, Gasparetto C, Lopez R, Long GD, Morris AK, Rizzieri DA, Sullivan KM, Sung AD, Sarantopoulos S, Chao NJ, Horwitz ME. Transplantation of Ex Vivo Expanded Umbilical Cord Blood (NiCord) Decreases Early Infection and Hospitalization. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2017. 23(7): 1151-1157.
14. <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/terapie/il-trapianto-allogenico> (INDICAZIONI DEL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CSE)
15. <https://www.ail.it/patologie-e-terapie/terapie/il-trapianto-autologo> (INDICAZIONI AL TRAPIANTO AUTOLOGO DI CSE IN PEDIATRIA).
16. <https://ibmdr.galliera.it/ibmdr/info/informazioni-per-i-pazienti-1/la-tipizzazione-hla>
17. [http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_cntPubblicazioni\\_255\\_allegato.pdf](http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_255_allegato.pdf).
18. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=31670&articolo=2>
19. Armson BA, Allan DS, Casper RF. Umbilical Cord Blood: Counseling, Collection, and Banking. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2015. 37(9): 832-844.
20. Shearer WT, Lubin BH, Cairo MS, Notarangelo LD, Section On Hematology/Oncology, Section On Allergy And Immunology. Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation. *Pediatrics*. 2017. 140(5): e20172695
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. No Au-

thors Listed. ACOG Committee Opinion No. 771: Umbilical Cord Blood Banking. *Obstetrics & Gynecology* 2019;133:e249–53.

22. Sachdeva A, Gunasekaran V, Malhotra P, Bhurani D, Yadav SP, Radhakrishnan N, Kalra M, Bhat S, Misra R, Jog P; 'Guidelines on Umbilical Cord Blood Banking' Committee of Indian Academy of Pediatrics. Umbilical Cord Blood Banking: Consensus Statement of the Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatrics*. 2018. 55(6): 489-494.
23. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&Search=Apply&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&Search=Apply&age_v=&gndr=&type=&rslt=).
24. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=2&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&age_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=2&Search=Apply)
25. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=1&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&age_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=1&Search=Apply).
26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30070044>
27. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=0&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=cord+blood+stem+cells&age_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=0&Search=Apply)
28. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results/map/click?map.x=807&map.y=1172&cond=cord+blood+stem+cells&map=EU&mapw=1413>
29. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=mesenchymal+cord+stem+cells&recrs=b&recrs=a&recrs=f&recrs=d&recrs=h&recrs=e&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=1&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=mesenchymal+cord+stem+cells&recrs=b&recrs=a&recrs=f&recrs=d&recrs=h&recrs=e&age_v=&gndr=&type=&rslt=&phase=1&Search=Apply)
30. [https://www.celltherapyjournal.org/article/S1465-3249\(17\)30275-X/fulltext](https://www.celltherapyjournal.org/article/S1465-3249(17)30275-X/fulltext)
31. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52012IP0320&from=SV>
32. Institute of Medicine. 2005. Cord Blood: Establishing a National Hematopoietic Stem Cell Bank Program. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11269>

33. Valle V, Screnci M, Murgi E, Capozzi M, Girelli G. Collection of umbilical cord blood for banking: collection rate and factors influencing collection. *Blood Trasfusion*. 2017. 15: 587-588.
34. Pupella S, Bianchi M, Ceccarelli A, Calteri D, Lombardini L, Giornetti A, Marano G, Franchini M, Grazzini G, Liunbruno GM. A cost analysis of public cord blood banks belonging to the Italian Cord Blood Network. *Blood Trasfusion* 2018. 16: 313-320.
35. Sacchi N. Is it time to re-think a sustainable banking model for the Italian Cord Blood Network? *Blood Trasfusion*. 2018. 16: 221-223.
36. <https://www.centronazionalesangue.it/sites/default/files/Report%202017.pdf>
37. Kurtzberg J. A History of Cord Blood Banking and Transplantation. *Stem Cells Translational Medicine* 2017. 6: 1309-1311.
38. AGCM, Conservazione cordoni ombelicali: Antitrust interviene su sei società perché modifichino i messaggi pubblicitari 2012; Comunicato stampa



The logo for ADICONSUM features the word in a bold, dark green, sans-serif font. The letter 'O' is replaced by a stylized globe icon with red, green, and blue segments. The background consists of three concentric light gray circles and a small teal circle on the top-left arc of the outermost circle.

**ADICONSUM**

[www.adiconsum.it](http://www.adiconsum.it)

A decorative graphic on the right side of the page, consisting of a teal-colored curved arrow pointing left, overlapping a light gray circular shape.