

Antonino Michienzi, Roberta Villa

# ACQUA SPORCA

Che cosa rischiamo di buttare via con il caso Stamina

Prefazione di Alberto Mantovani



**ZADIG**  
EDITORE

Antonino Michienzi, Roberta Villa

# ACQUA SPORCA

Che cosa rischiamo di buttare via con il caso Stamina

*Prefazione di Alberto Mantovani*

Questo libro esiste anche grazie al contributo di molte persone che hanno partecipato all'innovativo esperimento di crowdfunding in cui abbiamo voluto provare a coinvolgere i lettori prima ancora della produzione del testo. Le ringraziamo a una a una per la fiducia posta in noi e in questo progetto.

*Revisione testi e coordinamento editoriale: Eva Benelli*

*Grafica copertina: Luisa Goglio*

ISBN 978-88-87626-38-4

© 2014 Zadig editore srl

Via Ampère 59, 20131 Milano

[segreteria@zadig.it](mailto:segreteria@zadig.it)

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

*Il 16 ottobre 2013 è scomparso Romeo Bassoli, giornalista scientifico e grande narratore delle cose della scienza. Pochi giorni prima di morire scriveva sulla sua pagina Facebook: «Cari tutti sono entrato in quello che certamente sarà il finale di partita con il mio tumore. Lento e indolente (e indolore) ma inarrestabile. Vi prego, niente proposte di medicine alternative, astenersi santoni. Solidarietà e soprattutto cinismo sono benvenuti».*

*La vicenda Di Bella è stata spesso evocata nei commenti sul caso Stamina. Ed è ovvio: molte cose sono simili, anche se nei quasi vent'anni che separano le due vicende molte più cose sono cambiate, nel bene e nel male. E questo libro cerca di raccontarlo.*

*Una cosa che certamente è rimasta identica è la solitudine dei malati e dei loro familiari. Ci vuole un enorme coraggio a rinunciare alla speranza per rimanere fedeli all'idea di sé. Soprattutto se devi farlo da solo.*

*Per questo dedichiamo questo libro a Romeo e a tutte le persone come Romeo.*

e.b.

Prefazione	5
Premessa (in tre storie)	8
1. Un viaggio della speranza	13
2. Intanto, negli Stati Uniti	19
3. Ascesa di un guaritore	30
4. La scienza si fa business	40
5. Il cosiddetto metodo Stamina	45
6. Dal sottoscala al reparto	54
7. Diritto alla salute o salute per decreto?	71
8. Ritirata	82
9. Battaglia finale	94
10. Funziona?	105
Epilogo (in tre storie)	109

# Prefazione

di Alberto Mantovani

Direttore scientifico IRCCS Istituto Clinico Humanitas  
e docente Università degli Studi di Milano

Una vicenda potenzialmente come tante altre, che periodicamente si verificano e non solo in Italia: una di quelle proposte di terapie pseudo-miracolose, al di fuori della ricerca biomedica e della buona pratica clinica, che prendono le mosse dal bisogno di speranza dei pazienti e dalla loro sofferenza, meritevoli certo del massimo rispetto.

Il caso Stamina è questo e molto di più. È, purtroppo, un episodio a dir poco imbarazzante – se non vergognoso – per il nostro Paese nei confronti del mondo scientifico internazionale. Un caso unico, privo di precedenti perché mai prima d'ora era accaduto che terapie come questa fossero oggetto di interventi giudiziari che ne imponessero l'uso, oltre che di decisioni parlamentari che assegnassero fondi alla sperimentazione. Tutto ciò a discapito non solo dei pazienti, ma anche dell'immagine internazionale dell'intero Paese.

Non è la prima volta che “presunte cure” come questa vengono proposte: terapie nuove e miracolose basate sulle cellule staminali vengono offerte in improbabili posti in Oriente, generando viaggi della speranza che non sono altro che meri e dispendiosi miraggi. In Italia, fra tutte ricordo il “siero Bonifacio”, cura per tutti i tipi di tumore proposta da un veterinario di Agropoli fra gli anni settanta e ottanta.

Per il bene dei pazienti, tuttavia, nel rispetto delle loro sofferenze è essenziale che le terapie innovative vengano sviluppate secondo criteri e regole estremamente rigorose, in contesti di provata qualificazione a livello internazionale. Nessuno di questi criteri-base è stato rispettato dal metodo Stamina, ed è stato contraddetto il principio etico alla base della sperimentazione clinica, ovvero che questa avvenga in

modo trasparente sulla base di prove scientifiche chiare e verificabili. Così, chi ha subito il danno maggiore sono i proprio pazienti. Danneggiati direttamente, perché il trattamento non possedeva gli standard minimi richiesti per il passaggio alla clinica. E danneggiati anche indirettamente, perché sono state alimentate le loro speranze di una cura miracolosa per malattie come la Sla, e perché sono stati confusi circa la pratica della ricerca medica dedicata alla salute.

Il metodo Stamina si inserisce nel capitolo più generale delle cosiddette terapie cellulari – basate sull'utilizzo di vari tipi di cellule: staminali, del sistema immunitario, dei rivestimenti epiteliali... – che rappresentano una delle frontiere più all'avanguardia della ricerca e della medicina, e costituiscono una grande speranza per affrontare in modo nuovo malattie anche molto diverse, da quelle genetiche a quelle degenerative croniche, ai tumori. Queste terapie stanno muovendo i primi passi in clinica con risultati incoraggianti, per esempio nei tumori del sistema emopoietico: oggi siamo infatti capaci di prelevare le cellule del sistema immunitario, farle crescere, educarle a un determinato scopo – per esempio aggredire il tumore – e poi reinfonderle nei pazienti, dotandoli in questo modo di una vera e propria pattuglia armata contro il cancro.

Le terapie cellulari sono una speranza nuova che, proprio in quanto tale, pone problemi mai affrontati. Innanzitutto, le malattie cui si indirizzano queste terapie impongono un'attenzione particolare. Alcune sono rarissime, al punto che è difficile fare sperimentazioni cosiddette di "fase 1", come viene solitamente definito il primo passaggio – un momento delicatissimo – di una terapia nuova dal laboratorio alla clinica. A volte si ha un solo paziente: ciò non significa che gli vada negata la speranza né il diritto che la ricerca si faccia carico del suo problema. Ma è indispensabile ripensare alla metodologia di sperimentazione, trovando un approccio pensato ad hoc per adattarsi a situazioni di questo tipo (negli Usa è la cosiddetta "fase 0", che ha regole specifiche e molto diverse rispetto alla fase 1).

Metodologia significa anche Comitati etici. Le sperimentazioni cliniche, infatti, prima di arrivare al letto del paziente devono essere approvate da un Comitato etico locale, e il metodo Stamina non ha fatto eccezione, sebbene di sperimentazione lì non si trattasse. Tuttavia le terapie cellulari pongono problemi particolari, pertanto è difficile giudicarle senza avere una competenza specifica: conoscenze sofisticate sia sulle procedure, sia sulle malattie, che difficilmente Comitati etici locali possono avere. Andrebbe quindi presa in considerazione la possibilità di istituire un Comitato

etico nazionale, che abbia al suo interno competenze specifiche di alto livello per affrontare problematiche tanto particolari ed esprimere giudizi di merito realmente adeguati.

Ancora, terapie cellulari significa “fabbriche di cellule” (o *cell factory*), ben diverse da quelle che producono i farmaci convenzionali. Per garantire la sicurezza dei pazienti, ossia per essere certi di non nuocere loro, le cellule devono essere preparate in modi e in luoghi rigorosamente controllati, accurati, trasparenti. Sono necessarie regole di controllo e modalità di implementazione appropriate anche perché diverso è il contesto: si tratta spesso di progetti finanziati da *charities* senza fini di lucro e sostenute dalla generosità delle persone. Il fatto che la regolamentazione europea sia considerevolmente differente da quella degli Stati Uniti e sia stata recepita in modo assai diverso nei vari Paesi dell’Unione dovrebbe indurre a un ripensamento, coerente con la natura di queste terapie sperimentali e con l’obiettivo di rigore e qualità al servizio dei pazienti.

Uno dei più gravi – e meno noti – danni causati dal caso Stamina è stato il fatto che quanto accaduto ha bloccato la continuazione di una discussione seria e di un’analisi serena sui nodi ancora da sciogliere per facilitare il trasferimento delle terapie cellulari alla clinica, nel rispetto del rigore che è condizione necessaria per la salvaguardia dei pazienti. Senza poi considerare che il via libera a questo metodo, se fossero state utilizzate le *cell factories* certificate e disponibili, avrebbe comportato l’indisponibilità delle stesse fabbriche di cellule per terapie già in sperimentazione clinica – per esempio a Bergamo e Monza – contro leucemie e linfomi, che stanno dando risultati molto promettenti. Causando ancora una volta un danno ai pazienti.

In generale, dunque, l’auspicio è che questo libro, che ha il merito di ricostruire in modo esauriente il quadro della vicenda Stamina, ricordando tutti i danni causati da questo increscioso episodio possa offrire lo spunto per un’approfondita riflessione. Nella speranza che non si verifichino più casi simili, e soprattutto, che non si aprano le porte all’utilizzo di terapie prive di fondamento. Gli studi clinici infatti garantiscono il miglioramento delle cure e danno ai pazienti speranze concrete. Ma, perché queste speranze siano davvero tali, è necessario che le sperimentazioni rispondano a precisi requisiti, scientifici ed etici. Al di fuori della ricerca medica rigorosa, infatti, si alimentano solo facili ma amarissime illusioni.

# Premessa (in tre storie)

## Il piccolo Daniele

*Trieste, Italia* – È una mattina d'agosto del 2008. Un uomo e una donna con in braccio un bambino di poco più di un anno, ma che sembra molto più piccolo dell'età che ha, salgono in macchina cercando di non dare troppo nell'occhio. Davanti ai loro occhi si spalanca il Golfo di Trieste. La brezza che viene dal mare mitigherà ancora per un po' il caldo estivo. Ma il viaggio che li aspetta è lungo e l'assenza dell'aria condizionata nell'auto si farà presto sentire. Niente bagaglio. Il ritorno è previsto in serata, prima che qualcuno in ospedale, dove il bimbo è ricoverato, si accorga dell'assenza del piccolo paziente dalla sua cameretta singola. Il bimbo respira male. Una brutta polmonite ha messo a dura prova il suo organismo già fragile.

I medici lo danno per spacciato. Ha ormai perso ogni speranza anche Marino Andolina, il pediatra dell'Istituto Burlo Garofolo di Trieste che sei mesi prima si era lasciato convincere a sottoporlo a un trapianto di midollo osseo. Obiettivo dell'intervento era far sì che le cellule sane donate dal padre, i cosiddetti macrofagi, producessero negli organi che ne hanno bisogno l'enzima di cui il bambino era carente per un'anomalia genetica. Il trapianto aveva attecchito, ma le condizioni del bambino erano andate comunque peggiorando. Sei mesi di camera sterile, con accanto solo la mamma, lontani dal resto della famiglia rimasta a quasi mille chilometri di distanza, a Matera, non erano bastati a evitare l'infezione ai polmoni che si stava portando via Daniele.

Ora il viaggio verso una nuova promessa. Pochi passi fuori dal confine italiano: a San Marino.

## Usa: la guerra delle staminali

*Broomfield, Colorado* – Christopher J. Centeno è uno specialista in ortopedia, riabilitazione e medicina del dolore. Insieme a un collega (John R. Schultz), con

l'inizio del nuovo millennio ha messo in piedi una clinica ortopedica nei pressi di Denver, in Colorado.

La clinica riscuote un enorme successo e attrae pazienti da tutti gli Stati Uniti. Il suo segreto è un cocktail di cellule staminali: Centeno e i suoi le prelevano dal midollo osseo del paziente, le fanno moltiplicare in laboratorio e le iniettano là dove c'è un danno articolare. Ginocchio, schiena, bacino. Dopo l'estrazione, le cellule vengono trattate da una società che fa capo allo stesso Centeno: Regenerative Sciences Inc. I risultati sembrano miracolosi. E gli affari per la clinica e l'azienda vanno a gonfie vele.

«Il nostro mondo cambia nel 2008», racconta Centeno in un libro destinato ai pazienti e pubblicato sul web, dal titolo: *The stem cells they don't want you to have*<sup>1</sup>.

È il 25 luglio. Ed è quel giorno che comincia la guerra delle staminali negli Stati Uniti. La Food and Drug Administration, in sigla Fda, è l'ente deputato al controllo dei farmaci in Usa e ha riscontrato irregolarità nell'attività di Regenerative Science. Mary A. Malarkey, direttrice dell'Office of Compliance and Biologics Quality, presso il Center for Biologics Evaluation and Research dell'ente americano, prende carta e penna e scrive a Centeno.

«Caro dottor Centeno, la Food and Drug Administration ha esaminato il suo sito web [...] e ha stabilito che si sta promuovendo l'uso di cellule staminali mesenchimali trattate in condizioni che fanno sì che queste cellule siano da considerarsi farmaci. Sulla base delle informazioni pubblicate sul vostro sito, le cellule staminali mesenchimali utilizzate [...] sono tratte dal midollo osseo del paziente, inviate a un laboratorio, isolate e poi coltivate con fattori di crescita prelevati dal sangue del paziente prima di essere nuovamente impiantate nel paziente»<sup>2</sup>.

In quanto farmaci, i prodotti impiegati da Centeno devono sottostare alle rigide norme che ne regolano l'immissione in commercio: studi clinici, richieste di approvazione, valutazioni. Nessuno può muoversi al di fuori di queste regole.

Per Centeno e i suoi si tratta di una posizione aberrante. Sostengono che: «le cellule staminali dei nostri pazienti non sono parti del loro corpo che noi possiamo usare per curare le loro ferite, ma che devono essere classificate come farmaco», scrive il medico. Ma è solo una posizione per difendere gli interessi di qualcuno, aggiunge.

---

<sup>1</sup>Il volume, disponibile fino ad aprile 2014 al link <http://www.regenexx.com/wp-content/uploads/2012/07/The-Stem-Cells-They-Don't-Want-You-to-Have-v1-Final.pdf>, è stato successivamente rimosso

<sup>2</sup>[www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/complianceactivities/enforcement/untitledletters/ucm091991.htm](http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/complianceactivities/enforcement/untitledletters/ucm091991.htm)

Le cellule staminali, scrive, possono cambiare le regole del gioco e far saltare del tutto il sistema industriale “farma-universitario”, dal momento che: «la scoperta delle cellule staminali adulte nel nostro corpo ha il potenziale di cambiare il modo in cui i trattamenti medici sono sviluppati e i profitti connessi alla medicina assicurati».

## La sperimentazione interrotta

*Torino, Italia* – All’Ospedale Sant’Anna ogni nascita è motivo di gioia. Ma quella per il piccolo Claudio viene subito turbata dalla consapevolezza che qualcosa non va. Il parto ha lasciato sulla pelle del neonato bolle e lacerazioni. È il 1970 e l’epidermolisi bollosa è una malattia rara, ma i pediatri della maggiore maternità di Torino la riconoscono subito. Più difficile sarà definirne con maggiore precisione il tipo; quasi impossibile l’impresa di trovare una soluzione che vada al di là della continua, paziente medicazione delle lesioni, subite per ogni minima sollecitazione dalla pelle fragilissima di Claudio, come di tutti questi bimbi, per questo detti “bambini farfalla”.

Inizia così, come per tutte le famiglie che si trovano a confrontarsi con una diagnosi difficile, un lungo peregrinare in giro per il mondo. All’epoca mancano i centri di riferimento. I genitori portano Claudio ovunque sentano che c’è un esperto che si occupa della malattia: Parigi, Padova, Zurigo.

In questi viaggi della speranza incontrano anche tanti ciarlatani, che propongono di applicare alla pelle impacchi di ogni tipo. Ma i genitori di Claudio ne diffidano e tornano a casa senza dar loro ascolto.

I genitori minimizzano, invece, le limitazioni imposte dalla malattia e fanno il possibile per garantire a Claudio, che subito manifesta un carattere vitale ed esuberante, la migliore qualità di vita possibile, in un delicato, a volte arbitrario equilibrio tra veti e concessioni: se da bambino proprio vuole giocare a calcio con il fratello e con gli amici, i genitori lo bardano di ginocchiere, parastinchi e protezioni di ogni genere, mettendo in conto che probabilmente si arriverà a sera con una bolla in più, ma senza la frustrazione di una rinuncia pesante a quell’età. Se non vuole rinunciare a sciare il padre allestisce una calotta di gesso per non far sfregare la gamba sullo scarpone, in modo da accondiscendere alla sua volontà di fare come gli altri, ma col minor danno possibile. Tanto, guarire non si può.

Poi, nel 1998, ormai adulto, Claudio riceve una telefonata. È Michele De Luca, uno dei massimi esperti italiani di cellule staminali, che in quel momento lavora all’Idi

di Roma, l'Istituto dermopatico dell'Immacolata. Dopo aver ottenuto importanti risultati nel campo della riparazione della pelle ustionata e della cornea danneggiata per esempio da sostanze chimiche, quando il trapianto non era sufficiente, De Luca aveva cominciato a pensare di modificare le cellule staminali con la terapia genica, per la cura di malattie ereditarie come l'epidermolisi bollosa. Tra tanti pazienti il giovane torinese era stato scelto perché adulto, e quindi in grado di assumersi in prima persona la responsabilità di entrare in una sperimentazione mai provata prima sull'uomo, inoltre perché il gene mutato nel suo caso particolare era riproducibile in laboratorio più facilmente di altri.

Dopo un primo tentativo fallito, a Claudio si impiantano sulle cosce due frammenti di pelle che, a distanza di anni, sono ancora perfettamente sani. «Dopo l'intervento non ho dormito per una settimana», racconta De Luca, che nel frattempo si era trasferito all'Università di Modena e Reggio Emilia. «Avevamo ottenuto l'autorizzazione dall'Istituto superiore di sanità solo per lui, e soltanto per aree del corpo molto limitate. Ricordo l'emozione fortissima che abbiamo provato quando abbiamo rimosso la garza: venne via senza attrito, perché la pelle sotto aveva attecchito completamente». L'analisi molecolare conferma che a rigenerarsi sono proprio le cellule staminali prelevate dal palmo delle mani, e corrette con una versione sana del gene difettoso. Lo studio è reso noto a tutto il mondo scientifico su una delle più importanti riviste del mondo, *Nature Medicine*<sup>3</sup>. Dopo sette anni la pelle di Claudio è ancora lì.

«Sapevo benissimo che il trattamento non poteva curare definitivamente la mia malattia», racconta Claudio, «ma ero comunque felice di dare il mio contributo. Speravo, sì, di risolvere alcuni miei problemi, riparando la mia pelle in alcune zone più critiche, ma soprattutto immaginavo di poter aprire prospettive più risolutive per il futuro, per i bambini con questa malattia che un giorno potranno avere un percorso diverso».

Il gruppo di ricercatori ha in programma di proseguire lo studio, di trattare altri pazienti, ma dall'Europa arriva uno stop: «Il lavoro è stato pubblicato a dicembre 2006 e ad aprile 2007 è entrato in vigore il regolamento comunitario 1394/2007: non potevamo più coltivare nessuna cellula, niente sperimentazione. Eravamo pronti per trattare altre parti del corpo di Claudio, ma ci siamo dovuti fermare di colpo», ricorda

---

<sup>3</sup> [www.nature.com/nm/journal/v12/n12/abs/nm1504.html](http://www.nature.com/nm/journal/v12/n12/abs/nm1504.html)

Graziella Pellegrini, che con De Luca ha condiviso tutto questo percorso. Non solo i pazienti con questa rara malattia genetica, ma anche quelli ustionati o ciechi a causa di danni alla cornea non rimediabili con il trapianto, nonostante il loro trattamento fosse ormai consolidato, dovevano aspettare. La produzione delle cellule, che il gruppo di De Luca già conduceva con criteri di massima sicurezza, non può continuare. Occorre adeguarsi alle norme dette di Gmp, Good Manufacturing Practice. Ci vorranno anni, e tanti, tanti soldi per farlo.

# 1. Un viaggio della speranza

*Trieste, Italia* – Per Daniele la diagnosi era arrivata un anno prima. «Potete anche girare il mondo, non c'è una cura per questa malattia», avevano detto alla famiglia gli esperti guidati da Generoso Andria all'Università Federico II di Napoli, prospettando una sopravvivenza di pochi mesi. «Anche una sperimentazione che è stata tentata a Londra si è rivelata fallimentare».

Daniele è affetto dalla sindrome di Niemann Pick, una malattia dovuta a un'anomalia genetica che causa la carenza di un enzima. Il difetto provoca l'accumulo nei tessuti di una sostanza chiamata sfingomielina, che li danneggia irrimediabilmente. Il piccolo, che nel 2008 ha poco più di un anno, soffre della forma A, la più grave, che compromette il sistema nervoso fin dalla nascita.

Nonostante il responso dei medici, la famiglia non si arrende e vuole sentire altri pareri. Primo fra tutti quello di Bruno Bembi, coordinatore del comitato scientifico dell'Associazione Niemann Pick, considerato uno dei massimi esperti italiani di questa malattia. Dall'Istituto Burlo Garofolo di Trieste, dove dirigeva l'Unità operativa di malattie metaboliche, Bembi stava per diventare responsabile del Coordinamento regionale del Friuli Venezia Giulia per le malattie rare, con sede a Udine.

Sarà lui a chiedere per Daniele, dopo averlo ricoverato nel suo reparto, anche il consulto di Marino Andolina, un pediatra che da anni faceva vari tentativi di curare questa e altre malattie genetiche. Tentativi fatti in totale autonomia, senza un gruppo di ricerca alle spalle, al di fuori di qualunque protocollo, a suo parere con il silenzio-assenso delle autorità dell'ospedale e condividendo con la comunità scientifica poco o niente di quel che faceva nel suo centro, in parallelo all'attività ufficiale di trapianti di midollo e cellule staminali emopoietiche per la cura delle leucemie e altre malattie del sangue. Nel corso di queste sue attività Andolina confessa di aver «violato abbastanza leggi da meritare l'ergastolo»<sup>4</sup>, sostenendo però di aver anche salvato in questo modo centinaia di vite.

---

<sup>4</sup> Marino Andolina. “Un pediatra in guerra”. Mursia, 2014

Il primo caso di sindrome di Niemann Pick che Andolina aveva curato era affetto dalla forma B, molto meno grave di quella di Daniele, una forma che di solito non colpisce il sistema nervoso centrale e consente ai pazienti di raggiungere l'età adulta. «L'idea di trattare un paziente con le staminali non era stata mia, ma di Matteo Adinolfi, genetista della London Medical School, che lavorava in Gran Bretagna. La sua ipotesi passò all'ex rettore dell'università di Trieste, il professor Domenico Romeo, che la propose a me. Quindi devo ammettere che non ebbi un gran merito», racconta lo stesso Andolina, che allora – riconosce lui stesso – nemmeno sapeva di iniettare cellule staminali<sup>5</sup>.

«La metodica messa a punto da Adinolfi prevedeva di spellare l'interno della placenta, sminuzzarla e iniettarla sottocute. Siccome i pezzetti erano troppo grossi per passare attraverso un ago, feci intervenire un chirurgo per iniettare le cellule attraverso un grosso catetere in anestesia generale. Il paziente era un adolescente molto poco collaborativo, che non si lasciava neanche visitare. Riuscii a visitarlo solo durante la seconda anestesia, a un mese dalla prima. Mentre il chirurgo si vestiva, ne approfittai per palpare fegato e milza al ragazzo dormiente. Cominciai a palpargli l'addome dal basso, dove mi aspettavo di trovare gli organi; arrivai alla fine sotto le costole, dove fegato e milza si erano ritirati. Davanti al chirurgo, il dottor Sustersic, sbigottito, mi misi a fare una danza indiana attorno al letto operatorio, emettendo ululati guerreschi».

Andolina è fatto così, ed è così che era conosciuto dai colleghi del Burlo: un cane sciolto con alcune intuizioni che potevano a volte essere promettenti, ma che venivano messe alla prova con metodi a dir poco discutibili. Anche la sua idea di follow up lascia un po' a desiderare: di questo paziente, la cui presunta cura secondo il pediatra è uno dei suoi più grandi successi professionali, Andolina dice: «Non ho più sue notizie da molti anni, ma credo stia ancora bene»<sup>6</sup>.

I colleghi del Burlo lo lasciavano fare. Forse un po' intimoriti dall'amore che il grande vecchio, padre della pediatria italiana, Franco Panizon, aveva mostrato difendendolo a spada tratta in qualche occasione; forse incuriositi dai risultati che sosteneva di aver avuto, o forse solo per evitare grane.

Ma quando la famiglia di Daniele Tortorelli si rivolge a Bruno Bembi, è proprio lui, su pressione della famiglia che non vuole lasciare nulla di intentato, a coinvolgere

---

<sup>5</sup> Marino Andolina. "Un pediatra in guerra". Mursia, 2014

<sup>6</sup> ibidem

l'ex collega dell'Istituto Burlo Garofolo, l'indisciplinato Andolina, chiedendogli di valutare insieme a lui il bambino.

Il linguaggio colorito di Andolina rende però solo più esplicito il verdetto dei colleghi napoletani: «Non pensate di portarmi a Trieste questo bambino per farmelo trapiantare perché fareste solo una cazzata, la malattia è già troppo avanzata», ricorda il nonno. Ma l'insistenza della famiglia era stata tale che il pediatra aveva accettato lo stesso di sottoporre il piccolo al trapianto, sebbene il suo danno cerebrale fosse ormai irrimediabile.

Dopo sei mesi dall'intervento, la situazione non accenna a migliorare. La famiglia, attraverso Luigi Bonavita, allora presidente dell'Associazione Niemann Pick, sente parlare di cure a base di cellule staminali somministrate a San Marino per molte malattie, tra cui quella di Daniele. I parenti del piccolo vogliono provare e convincono Andolina ad accompagnarli in quest'ultimo tentativo.

Telefonano, prendono appuntamento e il padre ancora una volta si sottopone al prelievo. Questa volta, però, non per donare cellule staminali emopoietiche, quelle cioè che danno origine alle cellule del sangue e del sistema immunitario, ma un pezzetto di tessuto osseo, una “carota”, come si dice in gergo, da cui si estrae un diverso tipo di cellule staminali: quelle mesenchimali (qualcuno per evitare equivoci le chiama “stromali”), che in natura danno origine a osso, cartilagine e tessuto adiposo.

Le cellule usate a San Marino, però, grazie al particolare trattamento a cui vengono sottoposte, riuscirebbero, una volta infuse nel sangue e nel fluido cerebrospinale del bambino attraverso una puntura lombare, a evolversi producendo nuovi neuroni, oltre forse a riparare il danno ai tessuti liberando varie sostanze sul posto della lesione. Questa, almeno, è la tesi di chi ha proposto questo tipo di intervento per il piccolo Daniele.

Dopo più di quattro ore di viaggio verso sud, l'auto con a bordo Andolina, la mamma e il bambino arriva a Rovereta, appena al di là del confine che separa l'Italia dalla Repubblica di San Marino. Sono appena pochi metri ma bastano alla Stem Cell Foundation, una realtà ideata a Torino, per dire di operare all'estero, al di fuori dell'Unione europea, dove, come abbiamo visto, dal 2007 le terapie avanzate a base di cellule erano state assimilate ai farmaci e quindi sottoposte alla severa regolamentazione che ne controlla lo sviluppo o l'utilizzo.

La società opera presso l'Istituto di medicina del benessere (Imb) di Rovereta. La struttura è autorizzata anche come poliambulatorio medico<sup>7</sup>, ma non ha nemmeno un letto per la degenza, tanto che i pazienti dopo il trattamento non possono restare in osservazione per la notte. Quanto alle cellule staminali impiegate all'Imb, le autorità di San Marino non avevano concesso l'autorizzazione a produrle sul territorio della Repubblica.

Di tutto questo Andolina, quando arriva a San Marino con il piccolo Daniele, non sa nulla. Non conosce nemmeno i medici che praticano le infusioni a Daniele e che, a suo dire, intervengono «a opera d'arte». Eppure stanno operando in contrasto con le direttive del Codice deontologico che regola la loro professione e che, all'articolo 13, recita: «Le prescrizioni e i trattamenti devono essere ispirati ad aggiornate e sperimentate acquisizioni scientifiche tenuto conto dell'uso appropriato delle risorse, sempre perseguitando il beneficio del paziente secondo criteri di equità. Il medico è tenuto a una adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e delle reazioni individuali prevedibili, nonché delle caratteristiche di impiego dei mezzi diagnostici e terapeutici e deve adeguare, nell'interesse del paziente, le sue decisioni ai dati scientifici accreditati o alle evidenze metodologicamente fondate. Sono vietate l'adozione e la diffusione di terapie e di presidi diagnostici non provati scientificamente o non supportati da adeguata sperimentazione e documentazione clinica e scientifica, nonché di terapie segrete».

Il metodo impiegato a San Marino va contro questi principi: non esistono prove scientifiche della sua efficacia, né se ne conoscono i reali effetti. È addirittura segreto.

Non erano però certo questi gli scrupoli di Andolina: nella sua esperienza passata più volte aveva aggirato le regole e realizzato sui pazienti tentativi di cura non sostenuti da basi scientifiche solide, per cercare di accelerare i tempi.

Senza fare troppe domande, quindi, dopo il trattamento, sollevato dal fatto che fosse andato tutto bene, il medico ricarica il bambino in macchina e affronta il lungo viaggio di ritorno verso Trieste. «Il piccolo sopravvisse», racconta. «Ma io non pensavo che sarebbe vissuto più di qualche settimana, dato lo stato avanzato della malattia. Dopo tre settimane il miracolo: le piastrine cominciarono a salire, da 20.000 a più di 100.000. La palpazione di fegato e milza, come pure l'immagine ecografica,

---

<sup>7</sup> Seduta del 21 gennaio 2014 al Consiglio grande e generale della Repubblica di San Marino

dimostravano che questi organi si erano ridimensionati salendo verso l'arcata costale. Dal punto di vista neurologico progressivamente apparivano nuove performance; la madre era testimone di un migliorato rapporto tra lei e il figlio, che la guardava e sorrideva».

A settembre, Daniele torna a casa. Nonostante successive infusioni, il miglioramento neurologico riferito dalla madre non ha seguito, né continuano evidenti cambiamenti nell'evoluzione della malattia nemmeno dagli altri punti di vista. Come gli altri bambini con questa malattia anche Daniele dovrà presto ricorrere alla ventilazione e alla nutrizione assistita, sebbene oggi, a quanto risulta, sia il bambino che nel mondo può vantare la più lunga sopravvivenza con la forma grave della sua malattia. A marzo del 2014, infatti, ha compiuto sette anni, contro i 18-24 mesi di prognosi che in media consente la sua condizione.

Un successo che la famiglia attribuisce alle infusioni con le cellule iniettate dalla Stem Cell Foundation a San Marino. Secondo Bruno Bembi, invece, è conseguenza del trapianto di midollo fatto a Trieste a un anno di età. L'apporto di macrofagi sani, le cosiddette "cellule spazzino", provenienti dal padre, avrebbe infatti permesso in un certo senso di "ripulire" i tessuti periferici, come il fegato e la milza, migliorando le condizioni generali del bambino e dandogli un'importante chance di sopravvivenza in più. L'intervento però non poteva fare nulla per lo stato neurologico del piccolo. Ed è per questo che l'esperto non considera questa prolungata sopravvivenza una vera vittoria. Vittoria, puntualizza, «che in ogni caso non si può attribuire alle infusioni delle cellule staminali di Vannoni, ma al trapianto di midollo osseo eseguito mesi prima. È normale che il miglioramento si manifesti solo a distanza di tempo, quando le cellule cominciano a funzionare». Sarebbe quindi avvenuto comunque, indipendentemente dal fortunoso viaggio a San Marino.

Non è quel che pensano la famiglia e lo stesso Marino Andolina. Il trattamento viene ripetuto ancora negli anni successivi, sempre gratuitamente, sostiene il nonno di Daniele. «Forse ha contribuito l'Associazione Niemann Pick<sup>8</sup> che ci ha indirizzato a questa cura», ipotizza.

Altri invece raccontano di aver ricevuto in questo stesso periodo ingenti richieste di contributi, nell'ordine di decine di migliaia di euro, sotto forma di donazioni alla fondazione, dal momento che l'attività, illegale, non poteva essere configurata come

---

<sup>8</sup> Comunicazione personale

una prestazione sanitaria regolarmente retribuita<sup>9</sup>. Le infusioni di cellule vengono fatte passare per prelievi di liquido cerebro-spinale a scopo diagnostico, i versamenti sono suddivisi in diverse tranches. Il costo delle cure è elevato, nell'ordine delle decine di migliaia di euro, ma sono in molti a richiederle. Si risparmia comunque, se i viaggi della speranza, che fino ad allora spingevano verso l'Ucraina, la Cina o la Tailandia, si possono fermare a San Marino.

Di lì a pochi mesi però due articoli del Corriere della Sera<sup>10</sup> porteranno i riflettori su quel che sta accadendo nella piccola Repubblica. Il centro sarà temporaneamente chiuso e le infusioni di cellule sospese. Ma il trattamento che veniva eseguito tra le sue mura sopravviverà. E da lì a poco sarà ribattezzato con un nome che farà il giro del mondo: “metodo Stamina”.

---

<sup>9</sup> <http://www.lastampa.it/2014/01/12/italia/cronache/cellule-quattrini-e-bugie-la-storia-nera-di-stamina-nel-dossier-dei-carabinieri-3IRQ7ubualdofPleMw9vEJ/pagina.html>

<sup>10</sup> [archiviostorico.corriere.it/2009/febbraio/01/anche\\_infusione\\_San\\_Marino\\_co\\_9\\_090201121.shtml](http://archiviostorico.corriere.it/2009/febbraio/01/anche_infusione_San_Marino_co_9_090201121.shtml); [http://archiviostorico.corriere.it/2009/maggio/03/Dottore\\_dove\\_posso\\_guarire\\_con\\_co\\_9\\_090503098.shtml](http://archiviostorico.corriere.it/2009/maggio/03/Dottore_dove_posso_guarire_con_co_9_090503098.shtml)

## 2. Intanto, negli Stati Uniti

*Broomfield, Colorado* – Chris Centeno non si capacita. La lettera della Food and Drug Administration rischia di mandare in fumo anni di lavoro e una montagna di soldi. Non è passato ancora un anno da quando ha iniziato a proporre un mix di cellule staminali ai suoi pazienti, dopo due anni di studi e centinaia di migliaia di dollari spesi. E già l'attività rischia di fermarsi. Proprio ora che effettua 20 procedure ogni mese al costo di 7-9000 dollari l'una<sup>11</sup>.

«Nel 2005, cominciai a interessarmi alle staminali», racconta. «Era stato appena pubblicato uno studio che dimostrava, sui conigli, che semplicemente iniettando una coltura di cellule staminali in un disco [vertebrale, Ndr] degenerato era possibile farlo rigenerare. Per chi, come me, aveva avuto in cura un'infinità di pazienti con disco degenerato e dolore, sembrava un miracolo»<sup>12</sup>.

Così, cerca di passare dalla teoria alla pratica. «Ho reclutato scienziati specializzati in staminali per aiutarmi ad applicare quella stessa tecnologia impiegata nei modelli animali direttamente sui pazienti», continua. Mette a punto due distinte procedure. Una, light, prevede la coltura delle cellule prelevate dal midollo osseo per poche ore. L'altra, per due settimane. Entrambe prevedono la successiva iniezione delle cellule nella sede della lesione da trattare.

Il medico aveva già contattato l'Fda all'inizio dei suoi esperimenti per avere ragguagli sulla regolamentazione per questo tipo di prodotto. «La risposta che avevo ricevuto era poco chiara, anche per me che sono un medico». Si rivolge agli avvocati che gli danno il via libera: «finché si usano cellule del paziente sullo stesso paziente la procedura non è regolata dall'Fda», scrive Centeno ricostruendo la vicenda.

Così, quando a luglio del 2008 arriva la lettera dell'agenzia si affretta a rispondere che numerosi pareri legali sostengono che la sua procedura non rientra sotto l'etichetta di farmaco e che quindi non può essere regolata dall'Fda. Insomma, contesta

---

<sup>11</sup> [www.nature.com/news/2010/100817/full/466909a.html](http://www.nature.com/news/2010/100817/full/466909a.html)

<sup>12</sup> Chris Centeno, *The stem cells they don't want you to have*

il metodo dell'agenzia: l'invio di una lettera che non ha valore legale. Tuttavia cerca un incontro con i suoi esponenti. Ma dall'ente regolatorio arrivano solo rifiuti.

Fino al 2009, quando gli ispettori dell'agenzia si presentano a Broomfield riscontrando serie irregolarità: «non hanno perso tempo a dichiarare che stavamo producendo farmaci e che, di conseguenza, non eravamo in linea con le norme che regolamentano la produzione dei medicinali e non avevamo un certificato di approvazione che costa milioni. È assurdo», racconta il medico.

Passerà ancora un altro anno prima che qualcosa si muova. Ma si capisce presto che l'affaire Regenerative Science non è una controversia come le altre: da come si evolverà questa storia dipenderà l'ampiezza della giurisdizione della Food and Drug Administration e il modo in cui le terapie che prevedono il trapianto di cellule staminali autologhe (cioè dello stesso paziente) verranno sviluppate.

A seconda di chi vincerà la battaglia, le staminali dovranno sottostare alle rigide norme che regolano i farmaci, oppure diventeranno un prodotto che qualunque medico, in qualunque città degli Stati Uniti, potrà prelevare, manipolare a piacimento e reimpiantare nei propri pazienti.

Centeno lo sa. E alla rivista internazionale *Nature* dice: «Se vinciamo, l'intera struttura della regolamentazione per la manipolazione delle cellule [...] verrà riscritta in modo tale che qualsiasi medico [...] potrà utilizzare le cellule staminali come parte della sua pratica clinica»<sup>13</sup>. Così, nell'estate 2010 l'Fda passa all'attacco e chiede un'ingiunzione alla Corte Distrettuale del Distretto di Columbia per impedire a Regenerative Science la preparazione dei suoi trattamenti. È l'inizio di una battaglia legale che, come vedremo, si chiuderà solo molti anni più tardi.

*Austin, Texas* - È una fredda giornata del febbraio 2010. Rick Perry sta facendo il suo jogging mattutino insieme al suo cane quando un coyote gli sbarra la strada. Ci mette un attimo a impugnare la sua pistola e sparare. «Un solo colpo, dritto nella schiena», dirà alla stampa<sup>14</sup>. Perry non è un cittadino americano come gli altri. È il governatore del Texas dalla fine del 2000, quando subentra a George W. Bush che aveva appena traslocato alla Casa Bianca. Ed è fatto così: tira dritto. Tanto che, quando nel 2011 concorrerà alle primarie repubblicane per la presidenza degli Stati Uniti partendo da favorito, sarà costretto a ritirarsi a causa della perdita di consensi dovuta alle sue gaffe. Conservatore, fervente cristiano e radicalmente contrario a

<sup>13</sup> [www.nature.com/news/2010/100817/full/466909a.html](http://www.nature.com/news/2010/100817/full/466909a.html)

<sup>14</sup> [www.huffingtonpost.com/2011/10/23/rick-perry-coyote-shooting\\_n\\_1027536.html](http://www.huffingtonpost.com/2011/10/23/rick-perry-coyote-shooting_n_1027536.html)

omosessualità e aborto, nel 2010 farà approvare una legge che costringe le donne che vogliono interrompere la gravidanza a guardare le immagini del feto in ecografia prima di eseguire la procedura.

Perry, all'epoca, ha 61 anni. Ma chi lo conosce dice che ha la vitalità di un ragazzino. Se non fosse per un fastidioso problema alla schiena. Per risolverlo è disposto a tutto. Un aiuto può venirgli da David G. Eller, amico di vecchia data del governatore, che più volte ha sostenuto le sue campagne elettorali<sup>15</sup>. Eller è un manager di lungo corso, passato in trentacinque anni da aziende attive nel campo dell'energia a quelle farmaceutiche, dalle università alle banche.

L'ultima avventura in cui si è lanciato è la medicina rigenerativa con Celltex Therapeutics, un'impresa fondata insieme al chirurgo ortopedico Stanley Jones e sostenuta da una trentina di investitori attivi nel settore dell'estrazione e vendita di gas e petrolio.

Jones nel 2009 scopre di soffrire di artrite psoriasica, una forma di artrite cronica che può compromettere le articolazioni, associata alla psoriasi, una malattia della pelle. Anche se continua a visitare i suoi pazienti, la capacità di eseguire interventi chirurgici va scemando, tanto che in breve tempo è costretto a ridurli del 75 per cento<sup>16</sup>. «Facevo fatica a credere quanto dolore provavo. Non riuscivo a fare le scale, né a girare le chiavi della macchina. Non potevo mettere i miei guanti per operare. Non riuscivo nemmeno a tenere un bisturi», ha raccontato Jones in un'intervista<sup>17</sup>.

È così che si mette alla ricerca di una soluzione. La trova in un'azienda coreana che promette proprio quello di cui ha bisogno: iniezioni di cellule staminali in grado di riparare le cartilagini danneggiate dall'artrite.

La Rnl Bio (questo il nome dell'azienda) era salita agli altari delle cronache nel 2008, quando aveva annunciato di aver clonato a fini commerciali un cane. «Una donna americana ha ricevuto cinque cuccioli che sono stati clonati dal suo pitbull deceduto, diventando così il primo cliente di una società sudcoreana che sostiene di fornire il primo servizio di clonazione canina commerciale di successo al mondo. Rnl Bio, società con sede a Seoul, ha detto che i cloni di Booger, il cane di Bernann McKinney, sono nati la scorsa settimana dopo essere stati clonati in collaborazione

<sup>15</sup> [www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision\\_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.UxiKMTxbMk5](http://www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.UxiKMTxbMk5)

<sup>16</sup> <http://Celltexbank.com/about/team/>

<sup>17</sup> [www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision\\_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4](http://www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4)

con un team di scienziati della Seoul National University che aveva già creato nel 2005 il primo cane clonato al mondo, un levriero afgano maschio di nome Snuppy», racconta il quotidiano inglese The Guardian<sup>18</sup>.

Rnl Bio è attiva soprattutto nella commercializzazione di trattamenti con cellule staminali adulte estratte dal tessuto adiposo e impiegate per una vasta gamma di malattie. Trattamenti che, però, non esegue in Corea del Sud, dove la pratica è vietata, ma in Giappone, Cina, Messico.

È in Giappone che decide di recarsi Jones nel maggio 2010. Ma torna in patria dopo essersi sottoposto all'intervento senza godere di alcun miglioramento. Tuttavia dopo quattro mesi succede qualcosa. «Mi sono svegliato un giorno e non ho avuto nessun dolore. Sono saltato giù dal letto e ho detto a mia moglie “Wow ... questo è incredibile!”», racconta<sup>19</sup>.

Da quel momento per Jones, l'impiego di staminali per la cura delle malattie osteoarticolari diventa una crociata. O soltanto la promessa di un affare colossale.

Contatta Eller che di lì a poco si dirà convinto che quella dei trattamenti con cellule staminali adulte diventerà una «industria multi-miliardaria». E a marzo 2011 concretizzano i loro progetti: fondano Celltex Therapeutics e per 30 milioni di dollari acquisiscono i diritti esclusivi per commercializzare la tecnologia delle cellule staminali di Rnl Bio in Nord America. Non senza aver informato il governatore Rick Perry che i vertici delle due aziende incontreranno proprio il giorno dopo aver firmato il contratto<sup>20</sup>.

Proprio il governatore, Rick Perry, sarà il primo illustre paziente. A cominciare dal luglio 2011, si sottopone in pochi mesi a tre iniezioni per il suo mal di schiena. Un trattamento che non è approvato da nessuna autorità regolatoria, ma che in Perry, secondo il suo medico, sortirà effetti straordinari. «Non è guarito – dirà Jones in un'intervista - ma ora può correre su e giù per le scale. Può fare cose che sono assolutamente fenomenali. La sua forma fisica è irreale»<sup>21</sup>.

---

<sup>18</sup> [www.theguardian.com/science/2008/aug/06/genetics.korea](http://www.theguardian.com/science/2008/aug/06/genetics.korea)

<sup>19</sup> [www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision\\_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4](http://www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4)

<sup>20</sup> [www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision\\_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4](http://www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4)

<sup>21</sup> [www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision\\_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4](http://www.nbcnews.com/id/44291973/ns/politics-decision_2012/t/rick-perry-pushed-bill-could-benefit-stem-cell-doctors-firm/#.Uw29hHlbMk4)

*Austin, Texas* - «Vorrei chiedere a te e ai tuoi colleghi di riconoscere il potenziale rivoluzionario che le ricerche e le terapie sulle cellule staminali adulte hanno sulla salute della nostra nazione, sulla qualità della vita e sull'economia. Le cellule staminali adulte hanno molti benefici medici e molti usi possono essere ancora trovati. Spero che il Texas diventi il leader mondiale nella ricerca e nell'uso delle cellule staminali adulte. [...] Abbiamo bisogno di assicurare che i medici di questo Stato possano continuare a seguire le nuove tecnologie e trattamenti che possono portare benefici al Texas. Il Texas è leader nell'innovazione in molti campi. È fondamentale che continuiamo ad avere un ambiente che incoraggi l'innovazione tecnologica nell'arena della salute. Con le giuste politiche, possiamo guidare la nazione nel progresso della ricerca sulle cellule staminali adulte che potranno trattare i malati, curare il cancro e, in definitiva, salvare vite»<sup>22</sup>.

Irvin E. Zeitler, Jr, presidente del Texas Medical Board, l'agenzia statale deputata a regolamentare la pratica medica, il 25 luglio 2011 si ritrova sulla scrivania questa lettera. Porta in calce la firma del governatore del Texas Rick Perry, che pochi giorni prima si era sottoposto a un'infusione di cellule staminali autologhe e aveva firmato una legge che, oltre a rendere più difficile l'aborto, definiva i criteri di accreditamento per le banche di cellule staminali adulte – e quindi le rendeva legali – nello stato del Texas<sup>23</sup>.

L'interesse del governatore per le staminali non è nuovo. Nel gennaio 2009, nel suo discorso sullo “stato dello Stato” (l'equivalente del discorso sullo stato della Nazione del presidente degli Usa), le cellule staminali adulte erano state dipinte come lo strumento attraverso cui lo stato del Sud avrebbe potuto rilanciare il suo ruolo nello scenario economico e scientifico. «Questo campo [le cellule staminali, Ndr] in rapida crescita è di particolare interesse per i texani, sia economicamente sia in termini di scoperte che migliorano e salvano vite umane», aveva detto il governatore. «Facciamo in modo che il Texas sia il primo e investiamo in ricerca sulle cellule staminali adulte, l'unico segmento in questo campo che sta dimostrando concretamente di accelerare le cure. Lo sviluppo di questo settore emergente e sempre più promettente non solo consentirà di alleviare sofferenze e creare posti di lavoro per i texani, ma alzerà un muro per tutelare il nascituro dallo sfruttamento»<sup>24</sup>.

---

<sup>22</sup> [www.nature.com/nature/news/pdf/477377a-s1.pdf](http://www.nature.com/nature/news/pdf/477377a-s1.pdf)

<sup>23</sup> [www.legis.state.tx.us/tlodocs/821/billtext/html/SB00007F.htm](http://www.legis.state.tx.us/tlodocs/821/billtext/html/SB00007F.htm)

<sup>24</sup> <http://governor.state.tx.us/news/speech/11852/>

Perry ci crede e da buon repubblicano e cristiano punta sulle staminali adulte per frenare lo sviluppo di quelle embrionali.

Su scala nazionale ci aveva già provato il suo collega di partito, il presidente George W. Bush, che nel 2001 aveva emesso un divieto di finanziamento federale della ricerca sulle cellule staminali embrionali. Divieto poi rimosso da Barack Obama nel marzo del 2009 tra il giubilo degli scienziati e le ire dei conservatori. Perry, però, adotta un'altra strada. Pомpa milioni di dollari nella ricerca sulle staminali adulte attraverso il Texas Emerging Technology Fund, un fondo di investimento creato già nel 2005 e che punta allo sviluppo e alla commercializzazione di nuove tecnologie.

Così, in pochi si stupiscono quando nel luglio del 2011 Perry torna all'attacco e chiede al Texas Medical Board di trovare soluzioni che non frenino (e che anzi incentivino) la ricerca nel campo delle cellule staminali adulte.

Quasi un anno dopo arriva la decisione del board texano. Che, se per alcuni rappresenta un innalzamento dei livelli di sicurezza per il paziente, per altri è solo un modo per bypassare l'autorità federale della Food and Drug Administration. Dà infatti il via libera ai trattamenti, purché vengano preliminarmente approvati da un comitato di revisione locale: può essere un ente universitario, un ospedale, una società scientifica. Soggetti troppo deboli, secondo i critici, per frenare la montagna di interessi che orbita intorno al nuovo business delle staminali.

«Questa misura non mette il gatto nel sacco. Permette a più gatti di proliferare», ha detto uno dei membri del board che si era opposto alla decisione, W. Roy Smythe, un chirurgo di Temple. «Credo nel dare la speranza ai pazienti, ma sono contrario a dare false speranze che svuotano solo i loro conti bancari»<sup>25</sup>.

*Sugar Land, Texas* – Dall'inizio del Novecento e per oltre mezzo secolo, Sugar Land, un paesone a un tiro di schioppo da Houston, era stata veramente la terra dello zucchero. Campi sterminati, una raffineria, un'azienda che forniva case ai lavoratori, incoraggiava la costruzione di scuole, ospedali, negozi.

Dagli anni Cinquanta le cose però cambiano: arriva il petrolio, l'industria chimica e poi, con il passare degli anni, i computer, i software. Il volto della città si trasforma, ma con sapienza, tanto che nel 2006 la Cnn la giudicherà una delle tre migliori città americane per qualità della vita.

---

<sup>25</sup> <http://news.yahoo.com/texas-oks-experimental-stem-cell-therapy-rules-194516987.html>

È qui che nel dicembre del 2011 Celltex Therapeutics apre le sue attività. Un laboratorio con banca di cellule staminali adulte che, con i suoi cinquemila metri quadrati di estensione, è il più grande degli Stati Uniti. «Il trattamento con cellule staminali adulte utilizzato da Celltex si rivelerà estremamente utile per molte, molte persone», promette il presidente e amministratore delegato dell'azienda David Eller alla cerimonia di inaugurazione<sup>26</sup>.

Alla cerimonia è presente una donna. Si chiama Debbie Bertrand e ha la sclerosi multipla. L'anno prima aveva fatto un viaggio in Messico per sottoporsi a un trattamento con cellule staminali per la sua malattia: «Sebbene il trattamento non sia una cura – a meno che Dio non scelga di farmi guarire – ha il potenziale di alleviare molti dei sintomi», scriveva sul suo blog<sup>27</sup> nei giorni precedenti il viaggio.

Debbie parte domenica 10 ottobre 2010 da San Diego, in California e in cinque giorni, a Tijuana, subirà il prelievo di cellule staminali dal midollo osseo e la loro successiva reinfusione. Tra citazioni della Bibbia e ringraziamenti ai lettori, il suo blog è una cronaca fedele del viaggio. «Ci siamo. Primo giorno di trattamento. Uno degli assistenti del dottore verrà a prenderci qui in hotel alle 9:30»<sup>28</sup>. «Abbiamo incontrato l'altra coppia che è qui per il trattamento. Piccolo il mondo! Sono di Nashville, Tennessee. Siamo in una grande stanza con sedie a sdraio per il nostro trattamento di questa mattina. Ho completato la prima chelazione per eliminare le tossine e metalli pesanti e ho fatto un'iniezione di anticoagulante. Sto facendo Cytoxan per stabilizzare il sistema immunitario. Un'altra iniezione è in arrivo»<sup>29</sup>. «Il secondo giorno è uguale al primo. Solo senza la chemio»<sup>30</sup>.

«Oggi è il giorno più importante», scrive il marito di Debbie il terzo giorno. «Il neurologo raccoglierà le cellule staminali di Debbie [dalla tibia]. I primi 50 milioni [di cellule] saranno iniettati per via spinale nelle meningi. Il resto verrà coltivato e reiniettato nei prossimi due giorni per via endovenosa»<sup>31</sup>.

Così avviene e Debbie torna a casa con la promessa che in poche settimane le staminali faranno il loro dovere e contrasteranno la degenerazione del sistema nervoso dovuta alla sclerosi multipla.

<sup>26</sup> <http://houston.culturemap.com/news/city-life/12-26-11-nations-largest-stem-cell-lab-opens-in-sugar-land/>

<sup>27</sup> [http://debbiebertrand.blogspot.it/2010/10/sarah-is-messing-around-with-this-blah\\_01.html](http://debbiebertrand.blogspot.it/2010/10/sarah-is-messing-around-with-this-blah_01.html)

<sup>28</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/2010/10/mondaymorning-october-11-2010.html>

<sup>29</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/2010/10/october-11-2010-2.html>

<sup>30</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/2010/10/tuesday-october-12-2010-back-at-clinic.html>

<sup>31</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/2010/10/wednesday-october-13-2010.html>

Un anno dopo, Debbie sta discretamente, ma nessuno può dire che sia davvero merito delle staminali. Lei però ci crede ed è pronta a seguire il consiglio dei medici di Tijuana che le avevano suggerito di sottoporsi a un nuovo ciclo di infusions a 12 mesi dal primo trattamento. Sta preparando il secondo viaggio in Messico quando un amico incontrato in chiesa le parla di un medico di Houston che due anni prima era andato in oriente per fermare con le staminali gli effetti debilitanti dell'artrite psoriasica. Si chiama Stanley Jones e «ora è in grado di continuare a fare il medico, eseguire interventi chirurgici e vivere senza dolore», racconta<sup>32</sup>. Lo contatta senza esitazione e nell'arco di una settimana si mette in moto la procedura per il prelievo di cellule staminali alla Celltex<sup>33</sup>, questa volta dal tessuto adiposo.

«Il 13 settembre 2011, esattamente undici mesi dopo, ho avuto una nuova estrazione di cellule per la preparazione di un trapianto di cellule staminali. Questo evento è stato diverso dal primo. Per cominciare, la procedura si è svolta a Houston, in Texas, invece che Tijuana, in Messico. L'estrazione qui era dal grasso dell'addome piuttosto che dal midollo della tibia. Dopo la procedura, qui, le mie cellule verranno coltivate per 4 settimane anziché essere infuse immediatamente e iniettate ancora altre 24 ore più tardi, come in Messico», ricorda Debbie<sup>34</sup>. Dal 18 ottobre al 4 febbraio dell'anno successivo la donna si sottoporrà a un ciclo di cinque infusions.

Una pratica non approvata dalla Food and Drug Administration e che ancora non gode del paracadute che offrirà pochi mesi dopo, nella primavera del 2012, il Texas Medical Board.

Nei giorni in cui Debbie sta completando il suo trattamento, la vicenda finisce sulle pagine di Nature. La rivista riesce a parlare con il suo neurologo, Jamshid Lotfi, che racconta cosa succedeva in quel periodo alla Celltex.

«Lotfi dice che ha somministrato cellule lavorate da Celltex a più di 20 persone. “Cinque o sei” – tra cui [Debbie] Bertrand – avevano la sclerosi multipla e “quattro o cinque” il morbo di Parkinson», racconta la rivista inglese<sup>35</sup>. Il medico dice inoltre che le cellule estratte dal grasso dell'addome «sono coltivate fino a raggiungere il numero di circa 800 milioni di cellule», «che i pazienti ottengono almeno tre iniezioni di 200 milioni di cellule di ciascuno» e che «Celltex fa pagare 7.000 dollari per 200 milioni di

<sup>32</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/search?updated-max=2011-09-13T19:59:00-05:00&max-results=7&start=128&by-date=false>

<sup>33</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/2011/09/stem-cell-transplant-round-2.html>

<sup>34</sup> <http://debbiebertrand.blogspot.it/2011/09/same-and-different.html>

<sup>35</sup> [www.nature.com/news/stem-cell-therapy-takes-off-in-texas-1.10133](http://www.nature.com/news/stem-cell-therapy-takes-off-in-texas-1.10133)

cellule». Mentre 500 dollari per iniezione vanno al medico che, comunque, «ammette che non vi è alcuna prova scientifica che le cellule siano efficaci»<sup>36</sup>.

La rivista cerca di mettersi in contatto con l'azienda, che nega ogni tipo di trattamento con cellule staminali. Il boss di Celltex, David Eller, dice soltanto che l'azienda «ha avviato un programma di ricerca clinica», che è stato approvato da un comitato di revisione indipendente in Texas ed è progettato per soddisfare gli standard fissati dalla International Society for Stem Cell Research [...] <sup>37</sup>.

Qualcosa non torna. «Qui c'è un paradosso etico», scrive Nature in un editoriale. «Come può Celltex proporre sperimentazioni cliniche per il trattamento con le cellule staminali mentre allo stesso tempo, secondo un medico coinvolto, sta pagando medici per fornire quei trattamenti – o sta fornendo cellule che i medici senza dubbio utilizzeranno – nella pratica clinica? Gli studi clinici non dovrebbero essere eseguiti prima che un trattamento sia offerto a pagamento ai pazienti? Al contrario, se un trattamento è già noto per essere sicuro e abbastanza efficace da essere prescritto di routine [...] perché si dovrebbe fare una costosa sperimentazione clinica?»<sup>38</sup>.

*Minneapolis, Minnesota* - Leigh Turner è un professore associato del Center for Bioethics dell'University of Minnesota a Minneapolis. Ha fatto studi religiosi e, passando dall'etica della medicina, è arrivato a occuparsi di un tema spinoso quanto attuale: il “turismo medico” in tutte le sue forme. Dai trapianti di organi, alle cure dentarie, dai trattamenti non riconosciuti dalla scienza ufficiale come quello di “liberazione” dei vasi sanguigni cerebrali di Paolo Zamboni contro la sclerosi multipla a trattamenti estetici estremi<sup>39</sup>.

Imbattersi nelle cellule staminali era solo questione di tempo. Quando a inizio 2012 si accorge delle attività di Celltex Therapeutics non ha un attimo di esitazione. Si attacca alla tastiera del computer e segnala le attività della banca di cellule staminali alla Food and Drug Administration.

«Caro Dr. Midthun», scrive Turner rivolgendosi al direttore del Center for Biologics Evaluation and Research, «le scrivo per chiedere che la Food and Drug Administration avvii un'indagine su Cellex Therapeutics Corporation [...] e Rnl Bio

---

<sup>36</sup> [www.nature.com/news/stem-cell-therapy-takes-off-in-texas-1.10133](http://www.nature.com/news/stem-cell-therapy-takes-off-in-texas-1.10133)

<sup>37</sup> [www.nature.com/news/stem-cell-therapy-takes-off-in-texas-1.10133](http://www.nature.com/news/stem-cell-therapy-takes-off-in-texas-1.10133)

<sup>38</sup> [www.nature.com/nature/journal/v483/n7387/full/483005a.html](http://www.nature.com/nature/journal/v483/n7387/full/483005a.html)

<sup>39</sup> [www.ahc.umn.edu/bioethics/facstaff/turner\\_l/home.html](http://www.ahc.umn.edu/bioethics/facstaff/turner_l/home.html)

[...]. Ci sono almeno otto problemi che meritano un'inchiesta da parte della Fda. Queste due società lavorano insieme a Sugar Land, Texas, svolgono attività di banca di cellule staminali e somministrano le cellule staminali ai propri clienti per numerose patologie. [...] Sembra che il loro piano aziendale comporti l'iniezione o infusione di cellule staminali adulte per trattamenti non approvati dall'Fda a scopi commerciali [...]. Questo piano è in contrasto con la normativa dell'Fda che disciplina le cellule staminali umane. Data la loro intenzione dichiarata di iniziare a vendere le cellule staminali per i clienti, esorto l'Fda a indagare se sono conformi alle leggi federali e statali»<sup>40</sup>.

La risposta dell'Fda non si fa attendere. Il 16 aprile gli ispettori dell'agenzia piombano nei laboratori dell'azienda. Riscontrano innumerevoli irregolarità<sup>41</sup>. Soprattutto, però, l'agenzia contesta all'azienda che la sua attività - la manipolazione di cellule staminali e la successiva infusione – deve sottostare alle norme che regolano i farmaci<sup>42</sup>.

L'azienda è quindi fuori legge. «Il trattamento non soddisfa la definizione di manipolazione minima»<sup>43</sup>. È questa l'espressione chiave contenuta nella lettera dell'Fda che dal 2008 fa tremare le vene e i polsi alle aziende che hanno a che fare con le cellule staminali negli Stati Uniti. *Manipolazione minima*: è questa la coppia di parole che indica il discriminio tra quello che ogni medico può mettere in atto in scienza e coscienza nel suo ambulatorio o reparto e quello che invece richiede le complesse e severe valutazioni dell'autorità pubblica. Due parole dalla cui interpretazione possono dipendere milioni (se non miliardi) di dollari.

Nel caso delle cellule, per l'Fda la manipolazione è minima finché non sono eseguite procedure «di lavorazione che [...] alterano le caratteristiche biologiche rilevanti di cellule o tessuti»<sup>44</sup>. Una definizione troppo fumosa perché basti a frenare un campo di ricerca e un mercato che si ingrossa a vista d'occhio. Cosa vuol dire rilevante? È rilevante la semplice purificazione e moltiplicazione delle cellule estratte da un paziente? Le aziende sono ben consapevoli di questa ambiguità e per questo non esitano a opporsi alle obiezioni dell'ente regolatorio.

---

<sup>40</sup> [http://www.circare.org/info/stemcell/turner\\_fda\\_20120221.pdf](http://www.circare.org/info/stemcell/turner_fda_20120221.pdf)

<sup>41</sup> [http://www.circare.org/info/stemcell/Celltex483\\_20120427.pdf](http://www.circare.org/info/stemcell/Celltex483_20120427.pdf)

<sup>42</sup> [http://www.circare.org/fdawls2/Celltex\\_fdawl\\_20120924.pdf](http://www.circare.org/fdawls2/Celltex_fdawl_20120924.pdf)

<sup>43</sup> [http://www.circare.org/fdawls2/Celltex\\_fdawl\\_20120924.pdf](http://www.circare.org/fdawls2/Celltex_fdawl_20120924.pdf)

<sup>44</sup> [www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=1271.3](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=1271.3)

Così, quando l'amministratore delegato di Celltex David G. Eller si ritrova tra le mani la lettera dell'Fda, non si scompone e recitando un copione già visto nel caso Regenerative Science dice alla stampa: «Celltex crea copie identiche di cellule staminali di un individuo e, pertanto, non dovrebbe essere soggetta alla regolamentazione dell'Fda relativa ai farmaci. [...] Rispettosamente ma fermamente, intendiamo contestare il parere dell'agenzia all'interno delle sue procedure amministrative»<sup>45</sup>.

Se negli Stati Uniti la partita si gioca dunque intorno alla definizione vaga e ambigua di “manipolazione minima”, in Europa le cose sono più chiare perché il regolamento 1394 del 2007 (quello che ha interrotto la sperimentazione sull'epidermolisi bollosa avviata in Italia da Michele De Luca) parla di cellule “ingegnerizzate” e specifica: «intendendo come tali quelle sottoposte a “sostanziale manipolazione” tale da cambiarne varie caratteristiche e/o quelle finalizzate a un uso diverso da quello di origine». L'accento qui, va sull'uso diverso da quello d'origine, esattamente quello che promette il “metodo Stamina”.

---

<sup>45</sup> [www.prnewswire.com/news-releases/Celltex-to-initiate-new-clinical-program-as-it-responds-to-fda-letter-172154941.html](http://www.prnewswire.com/news-releases/Celltex-to-initiate-new-clinical-program-as-it-responds-to-fda-letter-172154941.html)

### 3. Ascesa di un guaritore

*Torino, Italia* – Nel 1999 Rebecca Pera è una giovane laureata in Scienze della comunicazione presso la facoltà di Lettere e filosofia dell’Università di Torino. Figlia di un noto e stimato gastroenterologo, Angelo Pera, incontra sulla sua strada Davide Vannoni, un brillante esperto di comunicazione e marketing.

Vannoni allora ha 32 anni ed è un tipico rappresentante di quelli che negli anni ottanta si chiamavano *yuppies*: giovani professionisti rampanti il cui principale obiettivo nella vita era il successo professionale ed economico. Viene da una famiglia benestante, anche se non appartenente alla stretta e chiusissima cerchia dell’élite torinese. È infatti figlio di un piccolo imprenditore e di una casalinga ed è cresciuto in una zona residenziale del quartiere San Paolo di Torino.

Fin dai tempi della scuola si distingue dalla massa dei compagni: intelligentissimo, ottimi voti, ma sempre un po’ originale, “genialoide” diranno gli amici: «Uno capace di non dormire per sette giorni e poi addormentarsi in auto in una piazzola di sosta»<sup>46</sup>, raccontano. Ama le belle macchine e al polso porta un Rolex, ma sembra non preoccuparsi troppo dell’abbigliamento, con il finto casual studiato di chi non ha nulla da dimostrare.

È laureato in lettere ma non è certo un topo da biblioteca: fornisce consulenze a partiti come Forza Italia, ad aziende private come Aprilia, a istituzioni culturali come il Teatro Stabile di Torino, a enti pubblici come la Regione Piemonte<sup>47</sup>. L’interesse per i temi della comunicazione, che si intreccia con quello per il marketing, sigilla il sodalizio tra Davide e Rebecca.

Con Vannoni, Rebecca comincia a collaborare a una serie di progetti<sup>48</sup> legati allo studio del comportamento delle persone (intese come consumatori, cittadini o pazienti), in relazione a temi culturali, ambientali ma anche, da figlia di medico,

<sup>46</sup> <http://www.lastampa.it/2013/07/07/italia/cronache/da-uomo-dei-call-center-a-profeta-delle-staminali-g2OTDOYme1IXEJ7Dog9Hvl/pagina.html>

<sup>47</sup> <http://www.lastampa.it/2013/07/07/italia/cronache/da-uomo-dei-call-center-a-profeta-delle-staminali-g2OTDOYme1IXEJ7Dog9Hvl/pagina.html>

<sup>48</sup> [oldweb.eco.unipmn.it/corsi\\_programmi/CV/pera.html](http://oldweb.eco.unipmn.it/corsi_programmi/CV/pera.html)

nell'ambito della salute. Insieme firmano interventi a convegni e articoli su riviste specializzate, insieme partecipano ad “Altrementi”, una “fucina contemporanea di giovani creativi”<sup>49</sup>.

Nell'introduzione del suo “Manuale di psicologia della comunicazione persuasiva”<sup>50</sup>, del 2001, il manifesto della filosofia vannoniana che avrebbe poi guidato anche tutta la sua strategia di impresa<sup>51</sup>, lui la ringrazia esplicitamente: «Un sincero ringraziamento va a Paolo Legrenzi per i preziosi suggerimenti e per avermi spinto alla stesura di questo lavoro ed a Rebecca Pera per l'aiuto specifico e competente offertomi in questi lunghi mesi».

Il 2001 è un anno cruciale per Vannoni. Esce questo volume, diventa padre e vince la cattedra in Psicologia della comunicazione al corso di laurea in Relazioni pubbliche dell'Università di Udine. Finalmente può fregiarsi a buon diritto del titolo di professore con cui già da tempo si faceva chiamare.

In quell'anno, in mezzo a tanti successi, gli capita però un fatto che gli cambierà la vita. È una paralisi del nervo facciale, forse dovuta a un herpes virus. Un disturbo che di solito passa da solo, con l'aiuto di un po' di cortisone, ma che nel suo caso invece persiste, associandosi a fastidiosi disturbi, come lacrimazioni e fischi all'orecchio. Per guarire, Vannoni tenta per anni tutte le strade proposte dalla medicina ufficiale, si fa anche operare, ma niente riesce a liberarlo da questa condizione che lo colpisce proprio al volto, fissandolo in una smorfia che assesta un duro colpo alla sua immagine di giovane e brillante professionista.

A suggerire al neo professore una possibile soluzione al suo male è un gastroenterologo torinese, come il padre di Rebecca, il professor Antonio Ponzetto<sup>52</sup>, che gli parla delle staminali. E lo indirizza a Karkhov, in Ucraina, uno di quei Paesi – come la Cina, la Tailandia, il Messico – in cui prosperano cliniche che con le cellule staminali promettono di curare ogni sorta di malattia.

Vannoni non ci pensa due volte. In otto mesi riceve quattro infusioni in Ucraina. Entra in contatto con due ricercatori, Elena Schegelskaya e il suo professore, Vyacheslav Klymenko. Le terapie lo soddisfano a tal punto da pensare di portarle in Italia e farne la sua nuova attività.

<sup>49</sup> [www.danielealberti.com](http://www.danielealberti.com)

<sup>50</sup> [tecalibri.altervista.org/V/VANNONI-D\\_psicologia.htm](http://tecalibri.altervista.org/V/VANNONI-D_psicologia.htm)

<sup>51</sup> [www.queryonline.it/2014/01/28/stamina-una-storia-sbagliata/](http://www.queryonline.it/2014/01/28/stamina-una-storia-sbagliata/)

<sup>52</sup> <http://www.lastampa.it/2013/07/07/italia/cronache/da-uomo-dei-call-center-a-profeta-delle-staminali-g2OTDOYme1IXEJ7Dog9Hvl/pagina.html>

Così, tra il marzo del 2006 e quello del 2007 avviene la svolta. Convince la coppia di biologi a seguirlo e fondare con lui la società Re-gene srl<sup>53</sup>, “per la ricerca e lo sviluppo sperimentale nel campo delle biotecnologie, con particolare riferimento alle cellule staminali autologhe”. La sede, in via Giolitti 41 a Torino, è la stessa di Cognition srl<sup>54</sup>, la società fondata pochi mesi prima (marzo 2006) dallo stesso Vannoni, che ne è amministratore unico, e che è finalizzata a ricerca e sviluppo nel campo della psicologia, studi di mercato e sondaggi di opinione, attività di mercato e altri servizi alle imprese. Niente a che vedere quindi con la medicina. Ma è nel sottoscala di questi uffici, diranno le cronache, che viene allestito il laboratorio per la produzione delle cellule ed è dai telefoni di questa società che si gestisce il nuovo business, sebbene a nome di una “Associazione per la medicina rigenerativa Onlus”, fondata all’uopo nel marzo 2007.

Sotto gli uffici di Cognition si allestisce quindi alla bell’e meglio un primo laboratorio per preparare le cellule, che vengono somministrate fuori città, al Poliambulatorio Lisa di Carmagnola, dove si effettuano anche i prelievi di osso da cui estrarre le cellule. Di questi interventi si occupano i medici del Poliambulatorio Lisa, a partire dal suo direttore sanitario, Luciano Fungi, affiancato da Andrea Losana e da Roberto Ferro. Il compito di reclutare i pazienti è invece soprattutto del neurologo Leonardo Scarzella, dell’Ospedale Valdese di Torino.

Sull’affare guadagnano tutti: per ogni prelievo e per ogni infusione i professionisti fatturano da 1.500 a 2.000 euro, che per i pazienti si aggiungono ai 27.000 euro circa richiesti per la coltura delle cellule<sup>55</sup>. I pagamenti dovevano sempre avvenire sotto forma di contributi, donazioni e oblazioni, in modo da poter aggirare l’ostacolo della legge che non riconosceva queste terapie, e per questo, in tutta la storia, alle diverse società costituite per la produzione delle cellule si affiancano associazioni e fondazioni formalmente no profit da usare come destinatarie di questi bonifici.

---

<sup>53</sup> [www.cittaditorino.net/schedaazienda.asp?codice=73&pagina=12&azienda=RE-GENE-S.R.L.&dove=torino&provincia=&ricerca=&ID=5](http://www.cittaditorino.net/schedaazienda.asp?codice=73&pagina=12&azienda=RE-GENE-S.R.L.&dove=torino&provincia=&ricerca=&ID=5)

<sup>54</sup> [www.cittaditorino.net/schedaazienda.asp?codice=73&pagina=5&azienda=COGNITION-SOCIETA%5E-A-RESPONSABILITA%5E-LIMITATA-SIGLABLE-COGNITION-S.R.L.&dove=torino&provincia=&ricerca=&ID=5](http://www.cittaditorino.net/schedaazienda.asp?codice=73&pagina=5&azienda=COGNITION-SOCIETA%5E-A-RESPONSABILITA%5E-LIMITATA-SIGLABLE-COGNITION-S.R.L.&dove=torino&provincia=&ricerca=&ID=5)

<sup>55</sup> <http://www.lastampa.it/2013/12/19/italia/cronache/un'altra-famiglia-denuncia-ci-ha-truffato-mila-euro-bQtzteKZHr4KEUHsePQumN/pagina.html> e <http://www.lastampa.it/2014/01/09/italia/cronache/altro-che-donazioni-vannoni-da-me-pretese-mila-euro-in-nero-Nqu3BS4bJdOtQrN9OdL8EL/pagina.html>

Intanto le altre attività di Cognition continuano. Dalla Regione Piemonte per esempio, tra il 2006 e il 2007, Vannoni e Pera ottengono 109.000 euro per una Ricerca qualitativa sugli atteggiamenti e comportamenti dei Piemontesi nel settore culturale<sup>56</sup>.

Contando su questa solida rete di rapporti e appoggi politici bipartisan, Vannoni prova quindi a farsi finanziare con denaro pubblico il suo progetto per migliorare ed estendere la nuova attività di somministrazione di terapie a base di cellule staminali. Allora infatti la lavorazione delle cellule, secondo i racconti di Rebecca Pera, avveniva in «un laboratorio buio, senza areazione, dieci metri quadrati scarsi», anche se forse erano un po' di più<sup>57</sup>. «Mi ricordo un paio di frigoriferi, un ripiano con alcuni microscopi», dice l'ex collaboratrice. I trattamenti erano propagandati con video di alto impatto emotivo e con fascicoli divulgativi in cui si riportavano dati impressionanti, riferendo di oltre mille casi trattati, con un recupero del danno che andava dal 70 al 100% (per esempio, 72 recuperi su 90 ictus trattati).

Per ottenere il miracolo i pazienti erano disposti a versare decine di migliaia di euro. Non tutti, però, erano in grado di affrontare simili spese, e ciò, inevitabilmente, restringeva il mercato dei potenziali clienti. Un mercato che invece era potenzialmente sconfinato, dal momento che la cura era proposta come rimedio a moltissime condizioni piuttosto comuni, dal morbo di Parkinson all'ictus, dall'epilessia alla sclerosi multipla, dalle paralisi cerebrali infantili dovute a lesioni durante il parto alle paraplegie provocate da incidenti stradali. In totale, già allora si parlava di più di una ventina di malattie che avrebbero potuto trarre giovamento dalla terapia. Delle malattie rare, inevitabilmente mortali, prive di altre prospettive terapeutiche, il team di Vannoni si sarebbe interessato solo in seguito, per aggirare la legge con il pretesto delle “cure compassionevoli”.

Dove trovare quindi i soldi per continuare ed espandersi? In un'intervista a *Brescia Oggi*<sup>58</sup> Vannoni racconta di essersi subito rivolto ai suoi contatti in Regione per ottenere dei finanziamenti. A quanto pare il professore contava sull'appoggio di alcuni politici di spicco: dal vice presidente della Regione Piemonte Paolo Peveraro alla presidente Mercedes Bresso, ma soprattutto su Andrea Bairati, assessore alla ricerca e alle politiche per l'innovazione.

---

<sup>56</sup> [http://oldweb.eco.unipmn.it/corsi\\_programmi/CV/pera.html](http://oldweb.eco.unipmn.it/corsi_programmi/CV/pera.html)

<sup>57</sup> <http://www.rai.tv/dl/RaiTV/programmi/media/ContentItem-75801fcb-4ca9-4a5a-a67b-d9960f2c49af.html>

<sup>58</sup> [www.bresciaoggi.it/stories/Cronaca/404961\\_vannoni\\_la\\_mia\\_verit\\_su\\_stamina\\_foundation/](http://www.bresciaoggi.it/stories/Cronaca/404961_vannoni_la_mia_verit_su_stamina_foundation/)

«Siamo nel 2007 quando la Giunta regionale delibera un finanziamento di 500 mila euro da destinare alla costruzione di un laboratorio in uno spazio messoci a disposizione dalla Regione stessa nei pressi di uno degli ospedali più grandi di Torino, il San Luigi Gonzaga», racconta Vannoni al quotidiano bresciano. E Rebecca Pera, che da quello stesso anno risulta ufficialmente consulente di Cognition, conferma: «Inizialmente il centro per la manipolazione delle cellule doveva nascere all'ospedale San Luigi di Orbassano. Tramite l'assessore Nicotra, era stata emanata una delibera di giunta per la collaborazione fra Vannoni e la Regione»<sup>59</sup>.

Il finanziamento, suddiviso in due tranches, una da 350.000 euro e una da 150.000, doveva essere finalizzato teoricamente alla realizzazione di un “laboratorio per lo sviluppo di tecnologie biomediche applicabili nell'ambito della medicina rigenerativa con l'utilizzo di cellule mesenchimali adulte autologhe”. Ma nel titolo del progetto: «Attività promozionali per la conoscenza delle cellule staminali», quell'aggettivo, “promozionali”, sposta l'accento dall'ambito della ricerca (implicita nel successivo termine, “conoscenza”) e dalla cura (scopo per cui oggi Vannoni sostiene di aver chiesto quei soldi) al mondo della comunicazione e della pubblicità.

La delibera della giunta tuttavia non basta. Viene legata «al buon fine dell'istruttoria», che comprende la richiesta di un parere tecnico ad alcuni esperti nominati dalla Regione.

Il parere sarà del tutto negativo. L'allora assessore alla sanità della Regione Piemonte, Eleonora Artesio, sentito il parere degli esperti, capisce che il progetto di Vannoni è inconsistente, privo di qualunque base scientifica.

Ma Vannoni è uomo dalle mille risorse. Riesce quindi a ottenere un decreto urgente che il 26 novembre 2007 convoglia la pratica dall'attenzione dell'assessore alla Sanità, che si è rivelata ostile, alla scrivania dell'assessore alla Ricerca e alle politiche per l'innovazione, Andrea Bairati, su cui Vannoni forse spera di avere più presa. Il figlio di una sua stretta collaboratrice, infatti, lavora a Cognition. È solo il primo dei casi in cui la vicenda si intreccia alla politica grazie all'intervento di rapporti personali e familiari, un tratto che tornerà anche nelle fasi successive della storia, quando per ragioni di questo tipo il metodo sarà introdotto agli Spedali Civili di Brescia.

Bairati, così come la presidente della Regione Mercedes Bresso, si mostra possibilista e per un certo periodo sembra intenzionato a portare avanti la richiesta di

---

<sup>59</sup> [www.bresciaoggi.it/stories/Cronaca/404961\\_vannoni\\_la\\_mia\\_verit\\_su\\_stamina\\_foundation/](http://www.bresciaoggi.it/stories/Cronaca/404961_vannoni_la_mia_verit_su_stamina_foundation/)

finanziamento, che ormai è in dirittura d'arrivo. Quando però sta per firmare, arriva la soffiata che qualche cosa, proprio a Cognition, non va. A parlargliene, è l'avvocato a cui Rebecca si è rivolta, insieme con il suo nuovo fidanzato. Nel 2007 si era infatti consumata la rottura personale tra Pera e Vannoni per cui, sul sito di Stamina Foundation<sup>60</sup>, si insinua che dietro questa segnalazione ci siano ragioni personali e interessi nascosti.

Ma non è solo Rebecca a parlare. Col tempo anche altri impiegati di Cognition si dissoceranno. Come Michela O., che racconterà la sua sorpresa nel vedere come alle indagini di mercato si affiancavano pian piano test clinici per i quali nessuno aveva competenza, mentre il professore cominciava a farsi chiamare “esperto di neuroscienze cognitive”: «Il professor Vannoni mi chiese di occuparmi di un minore, Amedeo C. Un bambino di tre anni, affetto da paresi cerebrale. Dovevo somministrargli dei test neuropsicologici, posto che lo stesso era inserito nel trattamento terapeutico delle cellule staminali. Non ho redatto alcuna relazione conclusiva, perché non ho ricevuto alcun incarico formale da Vannoni. E mi sono resa conto che non stava procedendo in maniera eticamente corretta», ha riferito quando sulla questione è stata chiamata in causa dai magistrati.

Tra la fine del 2007 e il 2008, quindi, una serie di eventi mette i bastoni tra le ruote all'organizzazione che sembrava essere partita così bene: il blocco del finanziamento sulla base delle irregolarità segnalate da Rebecca preoccupa Vannoni, il quale comincia a temere ulteriori accertamenti, proprio mentre l'entrata in vigore della nuova normativa europea (1394/2007) sulle terapie avanzate introduce regole severe per l'uso di questo tipo di cellule staminali.

La regolamentazione, infatti, assimila le terapie avanzate a base di cellule a farmaci, il cui uso deve essere autorizzato, e ciò solo dopo che ne siano state dimostrate sicurezza ed efficacia attraverso un iter lungo e costoso. D'ora in poi le terapie avanzate devono essere preparate in laboratori ad altissima specializzazione, il cui allestimento e le cui procedure sono molto onerose perché devono rispondere ai criteri di qualità della cosiddetta Good Manufacturing Practice (“buona pratica di produzione”), in sigla Gmp. A partire da questo momento anche i progetti più seri subiscono una battuta d'arresto (come nel caso della sperimentazione che coinvolge il torinese Claudio Mantovani, malato di epidermolisi bollosa).

---

<sup>60</sup> [www.movimentostamina.it/22072013-commento-ad-articoli-scritti-da-niccolo-zancan-contro-davide-vannoni/](http://www.movimentostamina.it/22072013-commento-ad-articoli-scritti-da-niccolo-zancan-contro-davide-vannoni/)

Ecco che allora Vannoni decide di spostare la sua attività a San Marino, fuori quindi dal territorio dell’Unione Europea. L’Associazione di medicina rigenerativa Onlus con cui ha agito fino a quel momento scompare e si comincia a parlare di Stem Cell Foundation. La Re-gene srl per la produzione di cellule (fondata poco tempo prima insieme ai due biologi ucraini) sarà sostituita dalla Re-wind Biotech.

Ma le procedure di approvazione della nuova società da parte delle autorità sanmarinesi si rivelano meno semplici del previsto: in attesa di partire con il nuovo laboratorio, le cellule continuano a essere prodotte nel sottoscala di Cognition, in via Giolitti, a Torino, e poi trasportate a San Marino per essere infuse all’Istituto di medicina del benessere di Rovereta. Inoltre, nello stesso periodo, un’altra tegola cade sulla testa di Vannoni. Lo racconta Carmine Vona, cinquantenne della provincia di Cuneo, colpito il 3 aprile 2008 da un ictus che gli paralizza la parte sinistra del corpo. «La prima volta che ho telefonato a Vannoni, su indicazione di Scarzella<sup>61</sup>, mi ha assicurato senza nemmeno vedermi che sarei guarito, subito, al cento per cento», racconta il commerciante ambulante. L’iter è sempre lo stesso: prelievo osseo al Poliambulatorio Lisa di Carmagnola, effettuato dall’ortopedico Andrea Losana, addetto a tutte queste procedure; coltivazione delle cellule per una decina di giorni; infusione nel Centro benessere di San Marino, che non ha letti per la degenza. Dopo il trattamento, quindi, Vona va in albergo, dove però viene colpito da una crisi epilettica. Assistito dal 118 e trasportato d’urgenza all’Ospedale di Stato, appena si riprende prova a contattare i due medici che hanno effettuato il trattamento, Roberto Ferro e Luciano Fungi, quest’ultimo direttore sanitario del Poliambulatorio Lisa di Carmagnola. I due, in viaggio per tornare a Torino, a quanto afferma Vona gli raccomandano solo di confermare il falso: che era stato eseguito un prelievo di liquido spinale, e non un’infusione<sup>62</sup>.

Siamo nell’ottobre del 2008. Nella piccola Repubblica qualcuno comincia ad avere sospetti. Il responsabile dell’Authority sanitaria, Andrea Gualtieri, ricorda di aver preso contatto con le autorità italiane e istituito subito un tavolo tecnico misto. Il sospetto era che nei locali dell’Imb si effettuasse una sperimentazione occulta e illegale, mascherata da trattamenti finti. Tuttavia, le prove che nel centro sia stato fatto qualcosa di diverso da un semplice prelievo di liquido spinale non si trovano, Carmine Vona, alla fine non sporge nessuna denuncia e la cosa viene dimenticata.

<sup>61</sup> Leonardo Scarzella, neurologo dell’Ospedale Valdese di Torino.

<sup>62</sup> [video.sky.it/news/cronaca/stamina\\_le\\_parole\\_delle\\_pazienti\\_carmine\\_vona/v184373.vid](http://video.sky.it/news/cronaca/stamina_le_parole_delle_pazienti_carmine_vona/v184373.vid), minuto 1:15

A Torino, però, la richiesta di finanziamento di Vannoni è non solo bocciata, ma innesca un'indagine che porterà Vannoni in tribunale con l'accusa di tentata truffa<sup>63</sup>. È la prima delle tre inchieste che coinvolgeranno l'esperto di marketing e comunicazione. Nella sua richiesta di fondi, infatti, ci sono parecchie cose che non vanno. Secondo il pm Giancarlo Avenati Bassi sarebbe stato presentato un progetto privo di contenuto scientifico, data l'inconsistenza delle pubblicazioni dei due ricercatori ucraini. Ci si riferisce a sei casi di pazienti finti, forse confondendo le carte tra pazienti già trattati e da trattare. Lo si fa a nome di una onlus, l'Associazione per la medicina rigenerativa, che in realtà non possedeva i requisiti per definirsi un'organizzazione non lucrativa di utilità sociale.

La richiesta di finanziamento poggiava inoltre su un comitato scientifico costituito da tre figure in vista nella medicina e nella sanità piemontese che però non si sarebbe mai riunito. Uno, Antonio Amoroso, già allora direttore del Centro regionale di riferimento per i trapianti della Regione Piemonte, era il principale portavoce della proposta di creare un Centro di medicina rigenerativa a Torino. L'assessore alla sanità della Regione, Eleonora Artesio, ha dichiarato di averlo convinto che il suo ruolo pubblico non era compatibile con un impegno a fianco di Vannoni. Qualunque sia la ragione, Amoroso si dimette.

Il secondo esperto che, secondo la richiesta di finanziamento di Vannoni, faceva parte del Comitato scientifico della sua Associazione per la medicina rigenerativa, era Mario Lombardo, ex assessore della giunta Bresso, che oggi dirige il servizio di integrazione territoriale della stessa struttura universitaria ospedaliera, ma ai tempi dei fatti era direttore sanitario alle Molinette.

Il terzo, a sorpresa, è Angelo Pera, proprio il padre di quella Rebecca che ha accompagnato Vannoni per il primo tratto della sua strada. Il gastroenterologo sostiene di aver saputo solo recentemente dai giornali che l'ex collega della figlia lo aveva chiamato in causa come garante delle sue attività sulle staminali.

C'è anche un altro filone di inchiesta, però, nell'ambito del quale il procuratore Raffaele Guariniello ha chiesto il rinvio a giudizio per Vannoni, insieme alle altre persone, compresi tutti i medici coinvolti, su cui ha indagato con i carabinieri del Nas. Le accuse in questo caso, sono più gravi: associazione per delinquere finalizzata alla

---

<sup>63</sup> [http://www.corriere.it/salute/14\\_febbraio\\_07/stamina-vannoni-giudizio-tentata-truffa-1a6f3ab0-8fdf-11e3-b53f-05c5f8d49c92.shtml](http://www.corriere.it/salute/14_febbraio_07/stamina-vannoni-giudizio-tentata-truffa-1a6f3ab0-8fdf-11e3-b53f-05c5f8d49c92.shtml)

somministrazione di farmaci imperfetti e finalizzata alla truffa e alla somministrazione di medicinali guasti in modo pericoloso per la salute pubblica.

L'inchiesta scatta in seguito a due articoli del Corriere della Sera: prima un trafiletto del 1 febbraio 2009<sup>64</sup> firmato da Franca Porciani, poi un'inchiesta più ampia<sup>65</sup> condotta da Adriana Bazzi e pubblicata il 3 maggio dello stesso anno.

Dalla Stem Cell Foundation, che operava nella Repubblica di San Marino, era infatti arrivata a molti paraplegici la proposta di una cura miracolosa, capace di produrre risultati strabilianti con cui avrebbero lasciato per sempre le loro sedie a rotelle. Qualcuno dei destinatari si era insospettito e ne aveva informato la Faip, la Federazione delle associazioni italiane para-tetraplegici. Quando esce il primo articolo del Corriere, a febbraio, le autorità sanmarinesi fanno sapere che la Stem Cell Foundation non era mai stata registrata<sup>66</sup>, né come società né come fondazione. Vannoni risponde costituendo a Torino, il 13 marzo, la Stamina Foundation<sup>67</sup>. Ad aprile, le attività dell'Istituto di medicina di benessere di San Marino vengono sospese.

Anche Rebecca Pera a questo punto prende l'iniziativa e presenta un esposto: «Ho deciso di tagliare i contatti in occasione di una telefonata che ho avuto modo di ascoltare», ha raccontato ai magistrati. «La biologa Olena parlava in tono concitato con Vannoni, sostenendo che un paziente stava male a causa di una puntura di staminali. Diceva che quel paziente era da inviare in ospedale...»<sup>68</sup>.

Le autorità cominciano a ricevere segnalazioni sul giro di pazienti che passa dal sottoscala di Cognition in via Giolitti a Torino, il poliambulatorio Lisa di Carmagnola, l'Istituto di medicina del benessere di San Marino, e a sguinzagliare i Nas. Tra gli indagati, insieme a Vannoni e ai medici coinvolti, ci sono anche Schegelskaya e Klymenko, che a questo punto, sentendo l'aria che tira, preferiscono tornare precipitosamente a casa loro.

Nel 2009 alla procura di Torino cominciano ad arrivare anche le denunce dei pazienti, o dei loro familiari, molti dei quali finiti nella rete di Vannoni per essersi rivolti per un consulto nello studio privato di Leonardo Scarzella, neurologo

<sup>64</sup> [http://archivistorico.corriere.it/2009/febbraio/01/anche\\_infusione\\_San\\_Marino\\_co\\_9\\_090201121.shtml](http://archivistorico.corriere.it/2009/febbraio/01/anche_infusione_San_Marino_co_9_090201121.shtml)

<sup>65</sup> [http://archivistorico.corriere.it/2009/maggio/03/Dottore\\_dove\\_posso\\_guarire\\_con\\_co\\_9\\_090503098.shtml](http://archivistorico.corriere.it/2009/maggio/03/Dottore_dove_posso_guarire_con_co_9_090503098.shtml)

<sup>66</sup> [www.libertas.sm/cont/news/da-san-marino-nuova-smentita-per-la-stem-cell-foundation-cellule-staminali/11122/1.html#.UzVlcvl5NqU](http://www.libertas.sm/cont/news/da-san-marino-nuova-smentita-per-la-stem-cell-foundation-cellule-staminali/11122/1.html#.UzVlcvl5NqU)

<sup>67</sup> [www.staminafoundation.org/](http://www.staminafoundation.org/)

<sup>68</sup> <http://www.lastampa.it/2014/01/12/italia/cronache/cellule-quattrini-e-bugie-la-storia-nera-di-stamina-nel-dossier-dei-carabinieri-3IRQ7ubualdfPleMw9vEJ/pagina.html>

dell’Ospedale Valdese di Torino. Lo stesso fa una giornalista del Corriere, presentandosi in incognita nel suo studio privato di via Moncalieri, a Torino, e sottoponendogli il caso di un paziente colpito da ictus.

In questo periodo Scarzella ha un ruolo di primo piano: è lui che, forte della sua posizione professionale, recluta i pazienti. Lo fa anche con la giornalista del Corriere<sup>69</sup>: la indirizza a Davide Vannoni, ne fornisce il cellulare, prospetta la possibilità di grandi miglioramenti con trattamenti a base di staminali mesenchimali. Accenna a una clinica vicino a Torino dove effettuare prelievi di tessuto osseo e a cure che invece andrebbero effettuate al “Centro trapianti” di Trieste. Perché nel frattempo è là, all’Istituto Burlo Garofolo, che ormai si è spostata l’attività. Grazie all’intervento di Marino Andolina, responsabile del Centro trapianti di midollo dell’ospedale pediatrico triestino, il “metodo Stamina” riesce a infiltrarsi nelle istituzioni pubbliche, e lo fa entrando addirittura in un Istituto di ricerca e cura a carattere scientifico, e come tale direttamente vigilato dal ministero della Salute.

---

<sup>69</sup> [http://archivistorico.corriere.it/2009/maggio/03/Dottore\\_dove\\_posso\\_guarire\\_con\\_co\\_9\\_090503098.shtml](http://archivistorico.corriere.it/2009/maggio/03/Dottore_dove_posso_guarire_con_co_9_090503098.shtml)

## 4. La scienza si fa business

*Mosca, Russia* – La crisi dei missili di Cuba che aveva rischiato di catapultare il mondo in una guerra nucleare è passata da pochi mesi. Lasciata alle spalle la grande paura, si respira un clima più disteso: Stati Uniti, Gran Bretagna e Urss sono a un passo dall'accordo che sosponderà l'esecuzione di test nucleari terrestri e subacquei.

Dopo quasi 15 anni di attività come semplice ricercatore, nel 1963 Alexander Friedenstein diventa direttore del laboratorio di Immunomorfologia dell'Istituto Gamaleya di epidemiologia e microbiologia di Mosca, una delle più importanti istituzioni di ricerca russe.

Friedenstein è uno scienziato espressione della Russia di quei tempi, un paese impegnato nel perenne tentativo di spostare un passo più in là l'asticella della ricerca scientifica rispetto all'Occidente. Studi medici all'accademia militare, Friedenstein, fin dall'inizio della sua carriera di ricercatore si lancia in un campo avveniristico: la rigenerazione della pelle e delle ossa studiando il fenomeno nelle rane.

Si differenzia però da molti suoi colleghi sovietici. I suoi studi non restano confinati al di là della cortina di ferro, ma lo scienziato condivide i risultati ottenuti con la comunità scientifica internazionale pubblicando i suoi lavori su riviste occidentali: Nature, Transplantation, Journal of Cellular Physiology. Così, quello che (quasi ignorato dalla comunità scientifica) Friedenstein scoprirà tra gli anni Sessanta e Settanta del Novecento finirà per costituire la base di un promettente filone di ricerca che fiorirà compiutamente quasi trent'anni dopo.

Nel 1963, dopo anni di lavoro, due ricercatori canadesi, Ernest McCulloch e James Till, avevano scoperto la presenza nel midollo osseo di cellule in grado di autorinnovarsi: sono quelle cellule che oggi noi conosciamo come staminali, cellule “immature” capaci di generare altri tipi di cellule in possesso di un maggiore grado di specializzazione preservando, però, la loro natura di staminale.

Le cellule identificate da McCulloch e Till sono conosciute come staminali hematopoietiche, sono infatti in grado di dare vita a tutte le cellule del sangue. Per questo, già dopo cinque anni, vengono impiegate con successo nel primo trapianto di

midollo osseo per curare una forma congenita di immunodeficienza. Oggi sono utilizzate ogni anno in migliaia di interventi per curare alcune forme di tumore come la leucemia.

Le cellule staminali ematopoietiche non sono però le uniche staminali presenti nel midollo osseo. Friedenstein si accorse infatti della presenza di un'altra popolazione di cellule staminali che avevano la capacità di differenziarsi in tessuto osseo, cartilagineo e di supportare la crescita delle cellule staminali ematopoietiche. Queste cellule furono inizialmente denominate da Friedenstein “colony forming unit-fibroblast” (CFU-F)<sup>70</sup>.

La singolare popolazione cellulare scoperta da Alexander Friedenstein resterà nel sottobosco della ricerca scientifica per tre decenni, fino a quando, all'inizio degli anni Novanta del secolo scorso, un ricercatore americano, Arnold Caplan, ne fruterà il potenziale. Non solo scientifico, ma anche economico.

Caplan in quegli anni è direttore dello Skeletal Research Center alla Case Western Reserve University di Cleveland, in Ohio. Alla Case Western era arrivato nel 1969, dopo aver conseguito una laurea alla Johns Hopkins University Medical School di Baltimora e due dottorati alla Brandeis University di Waltham, in Massachusetts, concentrandosi sullo studio dei mitocondri, prima, e dello sviluppo di muscoli e cartilagine, poi. L'interesse per questo tema lo accompagnerà negli anni a venire.

All'inizio degli anni Novanta, Caplan ha già all'attivo un centinaio di pubblicazioni e il nucleo della sua ricerca è proprio quel che avviene a livello cellulare nel processo di formazione delle ossa, delle cartilagini e dei muscoli. Studiando questi meccanismi, soprattutto su un modello animale (i polli), Caplan si imbatte in quella stessa popolazione di cellule staminali scoperta più di vent'anni prima da Friedenstein.

Le chiama cellule staminali mesenchimali e così le descrive nell'abstract di un suo articolo pubblicato nel 1991 sul Journal of Orthopaedic Research<sup>71</sup>: «La formazione di ossa e cartilagine nell'embrione e la riparazione e il turnover nell'adulto coinvolgono la progenie di un piccolo numero di cellule chiamate cellule staminali mesenchimali. Queste cellule si dividono, e la loro progenie intraprende un percorso di sviluppo fenotipico distintivo, una linea fatta di step definiti e, infine, le cellule

<sup>70</sup> Friedenstein, A.J., Chailakhjan, R.K. & Lalykina, K.S. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells. *Cell Tissue Kinet.* 3, 393–403 (1970) e Friedenstein A.J., Piatetzky-Shapiro I.I., Petrakova K.V., Osteogenesis in transplants of bone marrow cells, *H.Embyol.exp Morph.* Vol.16,3, pp.581-390, December 1996, [http://dev.biologists.org/content/16/3/381.full.pdf?origin=publication\\_detail](http://dev.biologists.org/content/16/3/381.full.pdf?origin=publication_detail)

<sup>71</sup> Caplan Al.Mesenchymal stem cells.J Orthop Res. 1991 Sep;9(5):641-50., <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1870029>

giunte allo stadio finale sono coinvolte nella produzione di un tipo di tessuto unico, ad esempio, la cartilagine e l'osso».

Caplan intuisce fin da subito la promessa insita nelle staminali mesenchimali e lo dice nello stesso articolo: «Lo studio di queste cellule staminali mesenchimali, se isolate da embrioni o da adulti, fornisce la base per la nascita di una nuova tecnologia terapeutica di riparazione basata sulle cellule». Ma non si accontenta. Ha chiaro da subito che le mesenchimali possono diventare un business enorme. E ne approfitta. Deposita richieste di brevetti (che ottiene) sulle procedure per far differenziare le cellule staminali mesenchimali nei diversi tessuti dell'apparato scheletrico<sup>72</sup> e in pochi mesi fonda un'azienda per sfruttare le sue scoperte. Si chiamerà Osiris, come il dio egizio della morte, ma anche della fertilità, ucciso e fatto a pezzi dal fratello ma ricomposto e richiamato alla vita da Iside.

Osiris non punta al piccolo business in cui si stanno per lanciare molte aziende che prelevano le cellule staminali mesenchimali dai pazienti e, dopo diversi trattamenti in laboratorio, le iniettano nuovamente con le più disparate promesse terapeutiche. L'azienda pensa in grande e punta allo sviluppo di prodotti che raggiungano il mercato dei medicinali con il benestare delle agenzie di regolamentazione.

Per farlo serve una montagna di soldi. I primi arrivano da James S. Burns, un manager attivo da tre decenni nel campo farmaceutico. Ma sono ancora pochi. Il campo in cui Osiris è attiva è una delle più grandi promesse della medicina. Se l'idea di Caplan si concretizzasse si aprirebbe un mercato enorme, grande almeno quanto quello dei farmaci. E quel mercato fa gola a molti. Così nel 1996 si fanno vivi i grandi investitori, in particolare Peter Friedli, a capo di un fondo di investimento svizzero, che versa nelle casse della società circa 20 milioni di dollari<sup>73</sup>.

Nel frattempo Caplan lascia la sua creatura (nel 1997). Ma è ormai considerato il padre delle staminali mesenchimali e le opportunità di business non gli mancano. Occupa nel tempo le posizioni di vertice in una dozzina di company attive nel nascente business delle staminali, fonda una sua nuova azienda (Cell Targeting, Inc.), continua a essere uno dei maître à penser in questo settore. Tanto che, ancora nel

---

<sup>72</sup> <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect1=PTO2&Sect2=HITOFF&u=%2Fnetacgi%2FPTO%2Fsearch-adv.htm&r=0&p=1&f=S&l=50&Query=IN%2FCaplan-Arnold-I%0D%0A&d=PTXT>

<sup>73</sup> [http://articles.baltimoresun.com/1997-06-29/business/1997180020\\_1\\_cells-osiris-caplan#](http://articles.baltimoresun.com/1997-06-29/business/1997180020_1_cells-osiris-caplan#)

2013, viene considerato come una delle dieci persone più influenti al mondo nel campo delle staminali.

Osiris, invece, prosegue per la sua strada e fornirà un modello di business alle decine di aziende attive nello sviluppo di trattamenti con staminali che la seguiranno. Un modello fondato non soltanto sui ricavi derivanti dai (pochi) trattamenti sviluppati con successo e venduti ai pazienti, ma soprattutto su una girandola di accordi aziendali e cessioni di prodotti ancora nelle prime fasi di sviluppo.

Nel 1998 Osiris avvia gli esperimenti sull'uomo con remestemcel-L (Prochymal), un preparato di cellule staminali mesenchimali estratte dal midollo osseo di donatori adulti che viene opportunamente trattato in laboratorio e successivamente infuso per via endovenosa ai pazienti. La sperimentazione riguarda la malattia del trapianto contro l'ospite, una sindrome che si verifica quando le cellule immunitarie del donatore contenute nel tessuto o nell'organo trapiantato aggrediscono i tessuti della persona ricevente immunosoppressa, riconoscendola come estranea<sup>74</sup>. I test danno risultati promettenti e nel 2005 Prochymal sarà il primo farmaco basato sulle staminali a ottenere dalla Food and Drug Administration la “fast track”, una procedura di approvazione accelerata che permette alle aziende di aggiungere nuovi dati al dossier registrativo via via che sono disponibili, anziché dover presentare la documentazione tutta insieme, una volta conclusi tutti gli studi. Insomma, l'agenzia riconosce che è un farmaco di cui si avverte un urgente bisogno e spiana la strada affinché raggiunga nel più breve tempo possibile i malati. Il prodotto verrà successivamente sperimentato anche nel morbo di Crohn, nel diabete di tipo 1 e nel diabete di tipo 2 insulino-dipendente, nelle malattie polmonari (enfisema, bronchite cronica, Bpco), nell'infarto<sup>75</sup>.

Osiris in quel periodo ha un altro cavallo di battaglia. Si chiama Osteocel. Anche questo è un estratto di cellule staminali, che però non sono espanso, e sono “attaccate” a una struttura porosa simile a quella dell'osso. È indicato per accelerare la riparazione ossea specie negli interventi di fusione vertebrale e viene applicato direttamente nel sito dell'intervento. Il basso grado di manipolazione delle cellule contenute in Osteocel non richiede l'approvazione dell'Fda, quindi il prodotto è liberamente utilizzabile nella pratica clinica.

---

<sup>74</sup> [http://www.osiris.com/prod\\_gvhdp.php](http://www.osiris.com/prod_gvhdp.php)

<sup>75</sup> <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=Prochymal&Search=Search>

Così avviene. Grazie a un accordo<sup>76</sup> siglato nel 2005 con Blackstone, azienda leader nella produzione di sistemi per la chirurgia vertebrale, il prodotto viene usato su migliaia di americani. Già nel 2006, Osteocel aveva fruttato all'azienda 8 milioni di dollari. L'anno seguente saranno 15. Si tratta però di piccole cifre per un'azienda che aveva promesso di cambiare la storia della medicina. Ed è questa promessa che continua a intercettare risorse: nel 2007 arriveranno 30 milioni da nuovi finanziatori e altrettanti saranno garantiti dalle banche come linea di credito. L'anno seguente Osteocel sarà ceduto all'azienda NuVasive per 85 milioni di dollari<sup>77</sup>, a cui se ne aggiungeranno altri 52 per la fornitura del prodotto per i 18 mesi successivi<sup>78</sup>.

Anche se macina affari, Osiris è però impegnata in trial clinici (che in quegli anni hanno per oggetto soprattutto Prochymal e Chondrogen, un altro prodotto a base di staminali mesenchimali) che succhiano un'enormità di risorse all'azienda. Ha bisogno di un cavallo più forte che porti un simile fardello. Lo trova in Genzyme, azienda farmaceutica che, partita da Cambridge, sta scalando le classifiche di fatturato grazie a prodotti biotecnologici tanto innovativi quanto costosi. L'accordo<sup>79</sup>, siglato negli ultimi mesi del 2008, prevede che, in caso di risultati positivi delle sperimentazioni, Osiris venderà i propri prodotti negli Stati Uniti e Genzyme farà lo stesso nel resto del mondo.

Le attese riposte in Prochymal e Chondrogen da Genzyme sono alte, al punto che l'azienda è disposta a pagare fino 1,25 miliardi di dollari se i farmaci riusciranno a raggiungere il traguardo dell'approvazione. Quindici anni dopo che Arnold Caplan aveva intuito che le cellule staminali mesenchimali potessero essere un grande business, la sua creatura – Osiris – entra nel club delle grandi. Il futuro non è mai apparso così roseo.

---

<sup>76</sup> <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=202617>

<sup>77</sup> <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?releaseid=309172>

<sup>78</sup> <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=324333>

<sup>79</sup> <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=345147>

## 5. Il cosiddetto metodo Stamina

*Kharkov, Ucraina – «Please, don't trouble me by calls. I don't want to continue to discuss the problem».*

Elena Schegelskaya, interpellata via mail il 3 luglio 2013 dal sito italiano di informazione Linkiesta<sup>80</sup>, è inamovibile. Per lei il caso Stamina è chiuso. Eppure Schegelskaya è uno dei fili da cui l'intricata vicenda Stamina trae origine.

Schegelskaya è una delle “belle biologhe bionde” che Marino Andolina conosce a San Marino, quando porta il piccolo Daniele Tortorelli da Davide Vannoni e lì lo incontra per la prima volta: «un giovanotto con capelli lunghi e abiti “molto” informali», lo descrive nel suo libro. (L'altra biologa è Erica Molino, che a partire dal dicembre 2009 firmerà insieme a Vannoni le quattro richieste<sup>81</sup> di brevetto, mai accolte, del cosiddetto “metodo Stamina”).

Quando nel 2004 Davide Vannoni partirà alla volta dell'ex repubblica sovietica alla ricerca di un rimedio per la sua paralisi del nervo facciale, sarà Elena Schegelskaya, insieme al suo professore e compagno Vyacheslav Klymenko, a offrirgli una speranza di guarigione. I due biologi sostengono infatti di aver messo a punto un metodo che permette di ottenere cellule nervose, o i loro immediati progenitori, a partire da cellule staminali mesenchimali, che per loro natura dovrebbero invece essere in grado di dare origine soltanto a ossa, cartilagine e tessuto adiposo. Se l'ipotesi dei due ricercatori fosse vera si potrebbero riparare le lesioni al cervello e ai nervi responsabili di gravi malattie, sia ereditarie su base genetica, sia acquisite per esempio in seguito a traumi, ictus o altre lesioni. Per farlo basta usare materiale prelevato dall'osso dello stesso paziente o di un donatore sano (nel caso in cui si debba trattare una malattia genetica), indurre le cellule a differenziarsi verso cellule nervose e poi infonderle nel sangue e nel liquido cerebrospinale del paziente. Troveranno da sole la strada per il danno da andare a riparare.

---

<sup>80</sup> [www.linkiesta.it/stamina-metodo-due](http://www.linkiesta.it/stamina-metodo-due).

<sup>81</sup> [http://worldwide.espacenet.com/searchResults?  
compact=false&ST=singleline&query=vannoni&locale=en\\_EP&DB=worldwide.espacenet.com](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&ST=singleline&query=vannoni&locale=en_EP&DB=worldwide.espacenet.com)

È questa la promessa contenuta nel metodo Stamina e in centinaia di altre iniziative analoghe nel mondo. Dal momento in cui sono state scoperte, infatti, le cellule staminali si sono sempre prestate ad essere immaginate come una panacea. Sono cellule capaci di autorinnovarsi in maniera quasi illimitata e di dare origine a diversi tipi di tessuto. In natura la loro capacità di proliferare fornisce una riserva per la formazione dell'organismo durante il suo sviluppo nell'utero e poi, dopo la nascita, per rinnovare i tessuti che invecchiano o sono danneggiati. Era ovvio quindi pensare fin dall'inizio che potessero essere usate come pezzi di ricambio capaci di riparare ogni parte dell'organismo danneggiata da traumi o malattie (e, come abbiamo visto, capaci di sostenere ricchi mercati terapeutici).

L'applicazione pratica di questa scoperta tuttavia si è dimostrata meno immediata di quanto si potesse pensare. Le staminali embrionali, per esempio, tratte da embrioni nelle loro prime fasi di sviluppo, sono quelle che sembrano avere la maggiore potenzialità di dare origine facilmente a qualunque tessuto. La grande capacità proliferativa di queste cellule comporta però il serio rischio che diano origine a tumori, e, provenendo necessariamente da individui diversi dal ricevente, a rigetto. Inoltre, distruggere embrioni umani provenienti dalle pratiche di procreazione assistita crea difficoltà di tipo etico e giuridico. In Italia, in particolare, il referendum del 2005 ha stabilito che non si possono usare embrioni a questo scopo, né per studio né per cura, anche se cellule staminali embrionali vengono comunque importate dall'estero nei centri in cui la ricerca in questo campo continua<sup>82</sup>.

Nulla invece impedisce di estrarre dai diversi tessuti le staminali definite “adulte” (dove il termine “adulto” si contrappone a “embrionale” o “fetale”, ma non esclude che il prelievo avvenga anche su un bambino molto piccolo). Questo aggettivo, spesso usato da Vannoni e i suoi seguaci per identificare le cellule prodotte secondo il suo metodo, si riferisce in realtà a molti tipi di cellule diverse, che o sono ancora oggetto di studio o, in altri casi, sono invece già ampiamente utilizzate in tutto il mondo.

Le più note, con cui anche nella vicenda Stamina si è fatto spesso confusione, sono le staminali ematopoietiche, che rinnovano periodicamente le cellule del sangue, utilizzate da moltissimi anni nella comune pratica clinica per la cura di leucemie e di molte altre malattie, nell'ambito del cosiddetto “trapianto di midollo osseo”. Oggi

---

<sup>82</sup> <http://www.associazionelucacoscioni.it/rassegnastampa/cellule-staminali-embrionali-italia-troppe-ipocrisie>

queste cellule si ricavano anche dal cordone ombelicale, dalla placenta e dal sangue periferico, dopo averne aumentato il numero in circolo con farmaci che le mobilitano dal midollo osseo, la loro sede naturale. In molti casi però occorre ancora prelevarle dalle ossa del bacino.

Sempre nel midollo osseo ci sono anche altre cellule, dette mesenchimali, quelle usate da Stamina. Queste cellule staminali mesenchimali sembrerebbero diverse da tutte le altre per la loro capacità di produrre sostanze capaci di regolare le risposte infiammatorie e immunitarie dell'organismo. In natura comunque sono in grado di differenziarsi solo nei tipi di cellule che servono allo scheletro: cellule dell'osso, della cartilagine e cellule adipose. La loro capacità di dare origine a neuroni, come sostiene Vannoni, è stata oggetto di studio da parte di molti ricercatori ma finora non è mai stata dimostrata in maniera convincente.

Tornando alla vicenda tutta italiana della terapia proposta dall'esperto di marketing torinese, per cercare di capire cos'è (e se c'è) un "metodo Stamina", occorre partire da Elena Schegelskaya, la biologa che Davide Vannoni incontra quando arriva a Kharkov per cercare una cura al problema che non gli dava pace.

Dove e da chi esattamente furono effettuate le quattro infusioni ricevute da Vannoni nel corso di otto mesi di terapia è un mistero. Quando mister Stamina racconta la sua storia, parla di questa cura come di una pratica consolidata nei Paesi dell'Est, sostenuta da una robusta documentazione scientifica, a cui si è sottoposto non in un centro privato, ma all'Università di Kharkov. Qui avrebbe conosciuto Schegelskaya e Klymenko, che in uno scambio su Twitter<sup>83</sup>, Vannoni (o chi, a suo nome, utilizza l'account @VannoniStamina) definisce «due ricercatori molti seri e con esperienza clinica».

Ma è realmente così? Schegelskaya e Klymenko sono veramente gli esperti di cellule staminali che ritrae Vannoni? A esaminare la loro storia sembrerebbe proprio di no.

L'unico loro legame con i trattamenti a base di cellule staminali mesenchimali, quelle che poi saranno alla base del cosiddetto "metodo Stamina", sembra passare non per l'università, ma per un centro privato, il laboratorio Virola<sup>84</sup>, presso cui operava la Schegelskaya. È vero infatti che anche Klymenko riesce a ottenere che l'università in

---

<sup>83</sup> <https://twitter.com/ugoerra/status/426714426050224128>

<sup>84</sup> [stem-cell.narod.ru/index.htm](http://stem-cell.narod.ru/index.htm)

cui lavora gli conceda di aprire un laboratorio<sup>85</sup> dedicato allo studio di cellule staminali e germinali, ma solo nel 2005, quindi dopo che Vannoni è approdato in Ucraina. E si tratta comunque di un laboratorio di ricerca, in un'università separata da quella di medicina<sup>86</sup>, dove non si dovrebbero praticare quindi trattamenti sui pazienti.

Anche la produzione di studi scientifici dei due ricercatori in questo settore è tutt'altro che ricca. Per i database medico-scientifici internazionali come PubMed, Schegelskaya e Klymenko non sono collegati alla ricca letteratura sulle staminali.

Il nome di Klymenko si ritrova su riviste universitarie nella biblioteca dell'università di Kharkov. Per esempio, con una ricerca nell'archivio della rivista dell'Ateneo<sup>87</sup>, il Journal of V.N.Karazin Kharkiv National University, si trovano tre lavori<sup>88</sup> di Klymenko, ma nessuno che abbia a che fare con le cellule staminali mesenchimali. Molti altri si trovano in rete, ma, anche qui, il campo di interesse del ricercatore sembra ristretto alla riproduzione e alla clonazione del baco da seta. Per questo è conosciuto tra chi si occupa di questo settore della ricerca, importante soprattutto ai fini industriali tessili, non certo medici. Ma di studi sulle staminali, neanche l'ombra.

C'è solo il laboratorio di cui si diceva, aperto poco prima di trasferirsi in Italia con la Schegelskaya, da cui non esce nessuna pubblicazione. Proprio per la mancanza dei risultati che si attendevano, il rifinanziamento biennale è sempre più difficile. Il laboratorio sulle staminali all'interno dell'università sembra una struttura fantasma, quasi fosse stata creata ad hoc per dare una copertura accademica alle attività che nel frattempo i due stanno svolgendo in Italia.

Ma le cose non girano per il verso giusto, né in Italia, né in Ucraina. Nel 2009 i giornali italiani cominciano a parlare con sospetto delle attività di Davide Vannoni nel campo delle staminali. Nelle indagini sono coinvolti anche i due ucraini, che fanno in fretta e furia le valigie e ritornano in Ucraina.

Anche a Kharkov, però, non trovano una calorosa accoglienza. Klymenko nel 2010 viene richiamato dai superiori per la brutta abitudine di non citare l'affiliazione dell'ateneo nelle sue pubblicazioni. Il ricercatore solleva allora un polverone

---

<sup>85</sup> [www.univer.kharkov.ua/en/departments/biology/laboratory/bio\\_lab\\_embrion](http://www.univer.kharkov.ua/en/departments/biology/laboratory/bio_lab_embrion)

<sup>86</sup> [www.knmu.kharkov.ua/](http://www.knmu.kharkov.ua/)

<sup>87</sup> [seriesbiology.univer.kharkov.ua/en/vol\\_729.html](http://seriesbiology.univer.kharkov.ua/en/vol_729.html)

<sup>88</sup> [dspace.univer.kharkov.ua/simple-search?query=klymenko&submit=Go](http://dspace.univer.kharkov.ua/simple-search?query=klymenko&submit=Go)

mediatico<sup>89</sup> sostenendo di essere un genio incompreso, perseguitato dai vertici dell'università, e in particolare dalla decana della facoltà di biologia, Lyudmyla Vorobyova. Nonostante tutti i suoi sforzi, la commissione di valutazione della ricerca composta da 20 membri non si lascia convincere a rifinanziare il laboratorio, e decide di chiuderlo a partire dal primo gennaio 2012.

La produzione scientifica della Schegelskaya è molto più scarsa di quella del collega, sebbene più mirata sulle staminali. Oltre a collaborare al laboratorio di Klymenko, Elena (od Olena, come a volte viene trascritto il suo nome) conduceva studi sulla riparazione delle ustioni presso il Centro ustioni di Kharkov. Insieme a Klymenko ha pubblicato studi<sup>90</sup>, che non riguardano le staminali mesenchimali.

Gli unici due pertinenti sono quelli citati nella mail a *Linkiesta*, rimasti praticamente sconosciuti alla comunità scientifica internazionale fino a quando la rivista *Nature*<sup>91</sup> all'inizio dell'estate del 2013, mentre in Italia il cosiddetto "caso Stamina" scuoteva le coscenze e la politica, fece la sua clamorosa scoperta: almeno due delle fotografie con cui la Stamina Foundation, di cui Vannoni è presidente, chiedeva il brevetto del suo metodo non erano originali, né ottenute nella maniera descritta. Erano infatti state riprese dai due diversi lavori di cui Elena Schegelskaya era coautrice, precedenti alla collaborazione con Vannoni.

Il confronto tra la foto contenuta nell'articolo originale pubblicato sull'*Ukrainina Neurosurgical Journal*<sup>92</sup> e la figura 4 della richiesta di brevetto non lascia spazio a dubbi. In quelle immagini e nel metodo descritto in quegli studi, comunque, sta probabilmente l'origine del metodo Stamina, che in parte coincide e in parte si differenzia dalle procedure descritte dalla biologa ucraina.

Da parte sua Schegelskaya sostiene di aver ottenuto neuroni da cellule staminali mesenchimali incubandole per parecchi giorni in una soluzione di acido retinoico. In quel modo, sostiene, ha già curato 53 pazienti colpiti da svariate malattie come ictus, Parkinson, epilessia o sclerosi multipla.

Ma quelli che si vedono nelle foto sono davvero neuroni? I risultati lasciano perplessi gli esperti: la maggior parte di loro ritiene che le immagini pubblicate a corredo dello studio, che dovrebbero essere, nelle intenzioni della ricercatrice ucraina,

<sup>89</sup> [www.segodnya.ua/regions/kharkov/v-kharkove-co-ckandalom-octanovili-opyty-henetikov.html](http://www.segodnya.ua/regions/kharkov/v-kharkove-co-ckandalom-octanovili-opyty-henetikov.html)

<sup>90</sup> [cytgen.com/mobien/1989/55-61N1V23.htm](http://cytgen.com/mobien/1989/55-61N1V23.htm); [ads2.labroots.com/user/publications/detail-search/ipl/Pubmed/id/9297289/title/%5B%22elimination-chromatin%22-in-the-oocyte-meiosis-of-mice-swine-and-cows-during-in-vitro-maturation%5D](http://ads2.labroots.com/user/publications/detail-search/ipl/Pubmed/id/9297289/title/%5B%22elimination-chromatin%22-in-the-oocyte-meiosis-of-mice-swine-and-cows-during-in-vitro-maturation%5D).

<sup>91</sup> <http://www.nature.com/news/italian-stem-cell-trial-based-on-flawed-data-1.13329>

<sup>92</sup> [http://www.neuro.kiev.ua/catalogs/6/36/20/615/2006\\_N4\\_UkrNeuroJourn.pdf](http://www.neuro.kiev.ua/catalogs/6/36/20/615/2006_N4_UkrNeuroJourn.pdf)

la prova incontrovertibile del suo successo, sono in realtà la dimostrazione di un fiasco colossale. Quelli che a prima vista somigliano molto a dei neuroni, infatti, è molto probabile che siano solo cellule danneggiate dall'azione tossica delle sostanze usate per incubarle.

E poi: queste cellule dall'apparente aspetto di neuroni sono state davvero ottenute dalle cellule mesenchimali del midollo osseo? E con quale metodo, quello della Schegelskaya che le avrebbe ottenute incubandole per parecchi giorni in una soluzione diluita di acido retinoico? Oppure con la procedura della Stamina Foundation, che invece da quello che si sa le prepara in un paio d'ore, con una soluzione di acido retinoico ed etanolo dieci volte meno diluita<sup>93</sup>? Fatto sta che nessun altro laboratorio ci è riuscito con le indicazioni approssimative fornite da Vannoni nella richiesta di brevetto.

Sull'aspetto cruciale dei tempi di incubazione, che rappresenterebbero l'unica vera novità del metodo nella sua versione italiana, la domanda di brevetto non è precisa: «The solution obtained is delicately resuspended and maintained at 37.degree. C. for a period comprised between 20 minutes and 2 hours, preferably between 40 minutes and 1 hour and 30 minutes, in function of the maturation state (neuroblasts-neurons) desired». Una ricetta che si esprimesse così non troverebbe spazio nemmeno in un libro di pasticceria. Allo stesso modo mancano dettagli sulle diluizioni delle sostanze usate e le immagini a corredo sono giudicate dai revisori “incomprensibili”.

Né possono essere considerate più attendibili, al di là di quanto sostiene Marino Andolina che invita spesso a rivolgersi all'encyclopedia online, le informazioni relative al “metodo Stamina” così come sono descritte nella relativa voce di Wikipedia, una fonte che, almeno per ora, non è ancora considerata alla pari di una pubblicazione scientifica, dove i dati sono sottoposti al controllo di revisori competenti.

Insomma, quando Vannoni e i suoi affermano che il metodo è brevettato affermano il falso, perché le domande non sono mai state approvate. Su questo hanno mentito alle istituzioni con cui hanno stretto accordi, e che colpevolmente non hanno verificato né questo, né la solidità delle basi scientifiche millantate da Vannoni e i suoi, quando citavano decine di studi sulle staminali mesenchimali nella letteratura internazionale, senza precisare che nessuno di questi si riferiva al metodo proposto.

---

<sup>93</sup> <http://www.nature.com/news/italian-stem-cell-trial-based-on-flawed-data-1.13329>

Non è nemmeno vero che il metodo è pubblico, come continua a ripetere Vannoni, perché le informazioni fornite in quei protocolli sono state giudicate anche da esperti indipendenti come quelli dell'ufficio brevetti, insufficienti a definire la novità del metodo stesso, e quindi non soddisfano il requisito per cui, sulla base di quelle istruzioni, una persona con capacità ordinarie ("ordinary skills") debba poterlo riprodurre. Da quei documenti, inoltre, non emerge la novità proposta da Vannoni e Molino. Sempre che ci sia, questa novità, naturalmente, rispetto al lavoro di Schegelskaya, che pure Vannoni ingenuamente cita nella domanda, sottolineando la differenza del metodo, eppure usando la foto dell'ucraina:

«The results presented in the literature describe a differentiation solution constituted of retinoic acid dissolved in culture media and administered at a concentration lower than described, for example in Schegelskaya et al., Russian Journal of Developmental Biology, 2003, 34:185-191».

Cade quindi così anche la giustificazione di Vannoni, che a suo tempo ha sostenuto di aver usato quelle foto perché ottenute dalla Schegelskaya mentre lavorava per lui, nel sottoscala di via Giolitti a Torino. Lo confermano anche le date delle pubblicazioni, precedenti all'inizio dell'avventura torinese della ricercatrice ucraina. Davide Vannoni chiede il brevetto alla fine del 2009, quando Schegelskaya e Klymenko si sono già defilati, e presenta il metodo così come lo ha modificato Erica Molino, "inventrice" della tecnica.

Erica Molino è uno dei personaggi più misteriosi, eppure più importanti, in questa storia, sempre a fianco di Davide Vannoni nel tentativo di fare di un dubbio metodo scientifico una fonte di business. Nata in provincia di Cuneo, la ragazza comincia a collaborare con Vannoni appena laureata all'Università di Pavia, quando ancora non esisteva la Stamina Foundation e i laboratori di quella che allora si chiamava Re-Gene erano allestiti a Torino, nel seminterrato della società Cognition in via Giolitti. Qui la giovane avrebbe appreso dai colleghi ucraini, Elena Schegelskaya e Vyacheslav Klymenko, tutti i trucchi del mestiere e i segreti di questa tecnica segreta e miracolosa.

Erica è l'unica presenza costante, per gli aspetti tecnici, al fianco di Davide Vannoni, in tutti questi anni. È quella che egli definisce "la nostra biologa più esperta", ma che in realtà dovrebbe chiamare "la nostra sola biologa". La sola persona addetta al trattamento delle cellule della Stamina Foundation infatti è proprio lei, sebbene, come

si è scoperto negli anni successivi, non fosse nemmeno iscritta all'Albo dei biologi e quindi non abilitata a svolgere le delicate funzioni che le erano attribuite.

L'unico altro ricercatore talvolta citato insieme alla Molino, Giuseppe Mauriello Romanazzi, nemmeno lui iscritto all'Albo, non sa nulla del trattamento: «Non ho mai avuto accesso ai protocolli», racconta. «Mi occupavo della coltura delle cellule e del loro congelamento e scongelamento, ma tutte le procedure relative al metodo Stamina a Brescia erano effettuate da Erica Molino, che quando estraeva le cellule dai prelievi ossei, preparava i terreni di coltura, o le siringhe del preparato finale da somministrare ai pazienti, si chiudeva da sola in laboratorio. Oltre a lei, solo Vannoni era autorizzato a entrare. Per il lavoro che mi facevano fare potevano assumere un tecnico di laboratorio invece di un dottorato» conclude il ricercatore.

Come è arrivato lì? «Sono stato contattato privatamente via mail da un collaboratore di Davide Vannoni» ci ha raccontato, «che non so come abbia avuto il mio nome o i miei contatti».

Quando Romanazzi riceve questa proposta di lavoro da Vannoni, la sua borsa presso il laboratorio di Luigi Biancone all'Università di Torino sta per scadere, e in università non hanno altro da proporgli.

In un primo tempo gli viene chiesto soprattutto di svolgere ricerche bibliografiche da pubblicare sul sito della Stamina Foundation. Nel 2011, quando si apre la possibilità di introdurre il metodo agli Spedali civili di Brescia, il biologo reindossa il camice. Almeno fino al maggio 2012, quando dopo le ispezioni dei tecnici del ministero della Salute, dell'Agenzia italiana del farmaco, del Centro nazionale trapianti e dei Nas, l'attività viene sospesa e da un giorno all'altro Romanazzi, che non è mai stato dipendente della Stamina Foundation, perde il lavoro. Da allora non è più riuscito a rientrare nel giro della ricerca, ma ha dovuto adattarsi a mille lavori: «Ho fatto il muratore e il piastrellista e sono stato assunto come stagionale per la vendemmia», racconta.

«Quando cominciai a collaborare con loro, Vannoni mi mostrò immagini di immunomarcature in fluorescenza che dimostravano come quelle che a prima vista potevano anche essere semplici cellule del connettivo, cioè fibroblasti, dovevano invece essere staminali mesenchimali», spiega Romanazzi. «Mi fece vedere anche analisi che sembravano dimostrare la capacità di queste cellule di trasformarsi in neuroni. Non avevo ragione di dubitare di quei risultati, che a suo dire erano stati ottenuti all'Università di Genova dove Erica Molino stava facendo il dottorato».

Questi esami, però in quei laboratori non sono mai stati effettuati, ha dichiarato Ranieri Cancedda, coordinatore del corso di laurea in Biotecnologie dell'Università di Genova ed esperto di cellule staminali e medicina rigenerativa alla giornalista Beatrice Mautino<sup>94</sup>. Non solo. La Molino avrebbe lavorato da lui tra la fine del 2009 e la metà del 2011, quando, in corrispondenza con l'arrivo di Stamina agli Spedali Civili di Brescia, se ne sarebbe andata improvvisamente, prima di concludere il dottorato, adducendo gravi motivi di salute. A Genova, con Cancedda, ha pubblicato il suo unico lavoro<sup>95</sup> sulle mesenchimali, ma, a detta del professore, non avrebbe potuto effettuare quegli esami sulle cellule di Stamina nemmeno all'insaputa del capo. Tanto più ai tempi dell'attività a Brescia, quando non frequentava più il laboratorio.

Diremo più avanti come Stamina riuscirà ad approdare agli Spedali Civili di Brescia. Ma conviene ricordare qui quello che hanno rivelato le ispezioni in questo ospedale ordinate ai Nas dal procuratore Guariniello nel 2012, perché questo è tutto ciò che sappiamo su quel che viene infuso nel sangue e nel liquido cerebrospinale dei pazienti trattati con il cosiddetto “metodo Stamina”: nelle provette sequestrate a Brescia sono state trovate pochissime cellule (circa 200.000, una dose “omeopatica”, diranno gli esperti, calcolando che in genere nelle terapie cellulari se ne usa circa un milione ogni chilo di peso corporeo), che pur trattate secondo le indicazioni descritte nella richiesta di brevetto non si evolvevano in senso neuronale, e per di più contaminate con altri tipi di cellule che potrebbero provocare gravi reazioni nel ricevente. Sono questi, in sintesi, gli esiti delle analisi effettuate da Massimo Sanchez dell'Istituto superiore di sanità e da Massimo Dominici, responsabile del Laboratorio di Biologia cellulare dell'Università di Modena e Reggio Emilia, che all'epoca era appena stato nominato presidente dell'International Society for Cellular Therapy (Icst), la più importante società internazionale di esperti nell'utilizzo delle cellule a scopo terapeutico.

---

<sup>94</sup> [www.queryonline.it/2014/01/28/stamina-una-fiducia-immeritata/](http://www.queryonline.it/2014/01/28/stamina-una-fiducia-immeritata/)

<sup>95</sup> [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22169138](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22169138)

## 6. Dal sottoscala al reparto

*Torino-Trieste, Italia* – La foto pubblicata sui giornali<sup>96</sup> ritrae un uomo sorridente e giovanile con i suoi settant'anni portati alla grande, a bordo di una barca a vela. Claudio Font è un imprenditore in pensione di Caselle, vicino a Torino, ancora molto attivo e amante dello sport. Quando gli viene diagnosticato un morbo di Parkinson, nel 2005, fa fatica ad accettarlo. Non gli basta pensare che è una malattia che si evolve solo nel giro di molti anni, talvolta decenni, per la quale esistono già molte cure, anche se non risolutive. Non vuole arrendersi, non bada a spese.

Nel luglio del 2008, su indicazione di un amico, per i tremori che lo infastidiscono, si rivolge al neurologo Leonardo Scarzella, dell'Ospedale Valdese di Torino. Il medico lo manda da quello che con i pazienti chiama “il dottor Davide Vannoni”, negli uffici di Cognition, in via Giolitti. Il professore gli fa intravedere la possibilità di una guarigione, in vista della quale l'imprenditore versa, in bonifici successivi, più di 41.000 euro. Nemmeno in questa occasione il dottor Scarzella o il professor Vannoni si preoccupano di informare il paziente che il promotore di queste cure, nonostante la sicurezza con cui si pone nei confronti delle malattie da trattare, non è un medico, né ha mai studiato medicina, né ha alcuna competenza nell'ambito delle scienze biologiche<sup>97</sup>.

È un esperto di comunicazione, ed è sulla comunicazione che punta. Decisivo, infatti, per convincere Font, è un video con una persona tetraplegica che dopo la cura riprende a ballare. Tutti i pazienti del loro primo incontro con Vannoni ricordano soprattutto questo video. Poco importa che qualunque persona perfettamente sana può essere filmata mentre è seduta su una sedia a rotelle e poi mentre si alza e ricomincia a camminare. La forza delle immagini è molto più convincente dei risultati degli studi scientifici, dei dati clinici, delle prove sperimentali. Vannoni, esperto nell'influenzare i comportamenti delle persone, lo sa.

<sup>96</sup> <http://www.lastampa.it/2009/12/29/cronaca/truffa-staminali-mio-papa-usato-come-una-cavia-peXV6cZmXTFTzVIFwHcAEJ/pagina.html>

<sup>97</sup> <http://video.repubblica.it/edizione/torino/stamina-il-video-rimosso-da-youtube-vannoni-fa-il-medico-con-la-piccola-nicole/152964/151469>

Font non fa eccezione. Dà credito a Vannoni e si sottopone al solito iter: prelievo delle cellule al Poliambulatorio Lisa di Carmagnola, vicino a Torino, e poi il viaggio a San Marino, dove il direttore sanitario della stessa struttura torinese, Luciano Fungi, lo sottopone all'infusione. Nelle settimane successive, però, a San Marino insorgono difficoltà. Il male di un altro paziente, Carmine Vona, conseguente all'infusione (che si vuol far credere sia stato un prelievo di liquido cerebrospinale a scopo diagnostico) ha attirato l'attenzione delle autorità locali sull'Istituto di medicina del benessere. Come proseguire il trattamento di Font e degli altri pazienti che hanno iniziato le cure a San Marino?

È qui che entra in gioco Marino Andolina, il responsabile del Centro per i trapianti di midollo dell'istituto triestino, fulminato dall'incontro con Vannoni nella calda giornata d'estate del 2008, quando porta il suo piccolo paziente, Daniele Tortorelli, fino a San Marino. Dopo quell'incontro fatale, Andolina non solo si convince dell'efficacia del metodo, ma prima lo prova su se stesso e poi se ne fa acceso sostenitore. Entra nel comitato scientifico della Stamina Foundation e ne diventa vicepresidente.

Vannoni e Andolina hanno in comune un certo anticonformismo, una discreta spregiudicatezza, un forte carisma, una notevole autostima e un'idea molto elastica del rispetto delle regole. Andolina ci aggiunge una forte dose di malinteso idealismo: se pensa che una cosa è buona la fa, senza preoccuparsi troppo di quel che dicono gli altri o delle norme che glielo proibirebbero. La sua esperienza in diversi teatri di guerra lo ha rafforzato in questo suo atteggiamento. Ed è convinto che la sua esperienza di medico al di sopra delle regole gli dia ragione.

Andolina infatti è stato tra i primi, nel 1984, a effettuare trapianti di midollo osseo sui bambini in Italia. Anche i suoi avversari gli riconoscono straordinarie intuizioni, che talvolta hanno preciso i tempi: la possibilità di prelevare il midollo anche da donatori non perfettamente compatibili, per esempio, o l'idea di trattarlo, prima di reinfonderlo, con farmaci che riducessero il grave rischio di Gvhd, la reazione immunitaria del trapianto stesso contro l'ospite. Ma a questo suo ruolo propulsivo nell'emmatologia pediatrica italiana non corrisponde una produzione scientifica equivalente: «Non mi interessava scrivere lavori e pubblicare, anche se il mio ospedale, come Ircss, veniva finanziato anche in funzione di questo. Se avevo qualcosa da dire lo comunicavo a voce ai colleghi, insegnando loro le tecniche che man mano andavo sviluppando», si giustifica. Nemmeno da lui, quindi, l'unica

persona a bordo della Stamina Foundation che, pur a modo suo, aveva fatto ricerca, ci si poteva aspettare che spingesse Vannoni a pubblicare il cosiddetto “metodo Stamina” o a raccogliere in maniera sistematica i dati sui pazienti trattati. O che seguisse alla lettera leggi e procedure.

È quindi in linea con il suo stile che Andolina, davanti ai problemi insorti a San Marino, decide di portare Stamina nel suo istituto (il Burlo Garofolo di Trieste). Lo fa appellandosi al Decreto del 5 dicembre 2006, impropriamente passato alla storia come “legge sulle cure compassionevoli” Turco-Fazio, anche se il caso in questione non rientra tra quelli previsti dalla legge<sup>98</sup>.

Il decreto, infatti, autorizza l'esecuzione di questi trattamenti in presenza di precise condizioni: «che sia stato acquisito il consenso informato del paziente e il parere favorevole del Comitato etico dell'ospedale; che siano utilizzati, non a fini di lucro, prodotti preparati in laboratori con specifici requisiti; che i trattamenti siano eseguiti in Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico o in strutture pubbliche a essi equiparati». Soprattutto, però, la norma chiarisce che si possano impiegare soltanto quei trattamenti che, pur non essendo stati ancora autorizzati dalle autorità competenti, godano di: «dati scientifici, che ne giustifichino l'uso, pubblicati su accreditate riviste internazionali» e che il loro utilizzo possa essere limitato soltanto a quei «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 nonché nei casi di grave patologia a rapida progressione»<sup>99</sup>.

Dei numerosi requisiti richiesti dalla legge, Stamina ne ha molto pochi. Non usa la terapia cellulare per «impieghi considerati clinicamente e scientificamente consolidati» e non sono disponibili dati scientifici che giustifichino l'uso della cura, «pubblicati su accreditate riviste internazionali» (i lavori esistenti, come si è detto, si riferiscono a cellule staminali trattate in altro modo, e nemmeno uno al metodo messo a punto da Vannoni e Molino). In molti dei casi trattati, per esempio malati di Parkinson, non si può dire che ci si trovi «in mancanza di una valida alternativa terapeutica», né in una situazione di «urgenza ed emergenza che pone il paziente in

---

<sup>98</sup> DM 5 dicembre 2006: Utilizzazione di medicinali per terapia genica e terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche e norme transitorie per la produzione di detti medicinali. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 9 marzo 2007 <http://www.gazzettaufficiale.biz/atti/2007/20070057/07A02073.htm>

<sup>99</sup> [http://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie\\_generale/caricaDettaglioAtto/originario?  
atto.dataPubblicazioneGazzetta=2007-03-09&atto.codiceRedazionale=07A02073&elenco30giorni=false](http://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2007-03-09&atto.codiceRedazionale=07A02073&elenco30giorni=false)

grave pericolo di vita o di grave danno alla salute», o che la patologia sia «grave e a rapida progressione».

La norma inoltre si applica solo a «singoli pazienti», mentre a Trieste prima e a Brescia poi ne sono stati trattati a decine. Inoltre non ci sono pronunciamenti del Comitato etico sul rapporto positivo tra rischi prevedibili e benefici ipotizzabili nei singoli pazienti (ovviamente, non disponendo il Comitato stesso di nessuna documentazione relativa al trattamento segreto che sta autorizzando in una struttura pubblica, da parte di un ente privato).

Senza preoccuparsi di tutto questo, Andolina si butta a capofitto nella nuova avventura. Si reca di persona regolarmente alla clinica Lisa di Carmagnola dove si fanno i prelievi di tessuto osseo, li porta a Trieste, coltiva lui stesso le cellule con le indicazioni di Stamina. E qui sottopone i pazienti alle infusions. Il Burlo è un istituto pediatrico, ma lui tratta indifferentemente adulti e bambini. Lo fa durante i weekend. «Per non intralciare le attività del reparto», dice lui. «Per non dare troppo nell'occhio», sostengono i suoi detrattori.

Un altro dirigente del Burlo di allora, ritiratosi per altri motivi proprio all'inizio di questa vicenda, cerca di scagionare i vertici dell'istituto: «L'ostilità del direttore sanitario e di quello del suo dipartimento nei confronti di Andolina era tale», ci ha detto, «che se avessero saputo quel che stava facendo di certo lo avrebbero bloccato». Già da anni infatti il suo modo di procedere creava all'interno del Burlo non pochi malumori: se qualcosa fosse andato storto, poteva andarci di mezzo l'intero istituto.

In realtà, la direzione dell'ospedale non era completamente all'oscuro di quel che stava accadendo. C'era un accordo formale tra l'Ircss e la Stamina Foundation, anche se il direttore generale di allora, Mauro Delendi, ha dichiarato: «Io ho firmato una convenzione per studio e ricerca esplicitamente "preclinica", cioè senza alcun coinvolgimento di pazienti»<sup>100</sup>. «Se altro è accaduto, la responsabilità è unicamente del dottor Andolina: io non ho mai autorizzato né visite, né interventi su malati a Trieste. Il Burlo – ha aggiunto Delendi – aveva solo messo a disposizione un laboratorio di ricerca dove poteva accedere un operatore della Stamina Foundation, sotto la diretta responsabilità di Andolina»<sup>101</sup>.

---

<sup>100</sup> [www.rainews.it/dl/rainews/articoli/Stamina-intervista-esclusiva-Presa-Diretta-vice-Vannoni-curavamo-raccomandati.-poi-bimbi-9a2db534-90eb-494a-86cd-b900ae2645e4.html](http://www.rainews.it/dl/rainews/articoli/Stamina-intervista-esclusiva-Presa-Diretta-vice-Vannoni-curavamo-raccomandati.-poi-bimbi-9a2db534-90eb-494a-86cd-b900ae2645e4.html)

<sup>101</sup> <http://ilpiccolo.gelocal.it/cronaca/2011/05/26/news/staminali-nuove-accuse-di-gaurinello-a-andolina-1.64306>

Delendi, attualmente direttore generale dell'Azienda ospedaliero-universitaria Santa Maria della Misericordia di Udine, dovrà risponderne ai giudici che lo hanno chiamato in causa insieme con Vannoni, Andolina e molti altri. Al tentativo di Delendi di sollevarsi di ogni responsabilità, Andolina non ci sta: «Agli atti del pm Guariniello c'è una mail alla direzione sanitaria, in cui dicevo: sapete cosa sto facendo. Nella mail facevo presente anche il disagio dei pazienti, che facevano il prelievo di staminali a Torino, e il problema del trasporto del materiale biologico a Trieste. Scrivevo che gli anestesiologi erano pronti a lavorare di domenica per fare loro i prelievi, in attività privata intramurale. Non mi hanno risposto. Le cellule invece le trattavo nel laboratorio del Centro trapianti: manipolavo io stesso le cellule perché sono un criobiologo. Per tutto quello che ho fatto a Trieste, per cui sono indagato, sono stato mandato due volte in Consiglio di disciplina dell'ospedale e ho vinto»<sup>102</sup>.

A far sapere anche all'opinione pubblica quel che sta succedendo al Burlo è, alla fine di quello stesso anno, il 2009, il quotidiano torinese *La Stampa*. Un articolo a firma di Niccolò Zancan racconta la storia di Claudio Font, l'imprenditore di Caselle che era stato tra i primi, nel gennaio di quell'anno, ad affrontare il viaggio della speranza fino a Trieste. Gli avevano detto che il centro del Burlo era l'unico autorizzato in Italia, ma non era vero. L'accordo tra Stamina e la struttura «per attività di ricerca scientifica nel campo della terapia cellulare, con particolare riferimento alla terapia con cellule staminali adulte» sarebbe stato firmato solo sei mesi dopo, a luglio 2009, e avrebbe comunque riguardato appunto solo attività di ricerca, non di cura.

La figlia, infatti, racconta alla *Stampa*<sup>103</sup> di essersi stupita che gli appuntamenti venissero presi in giorni festivi. «E la cosa che mi colpì maggiormente è che dopo l'iniezione non fu tenuto neppure in osservazione. Tornò subito a casa in condizioni drammatiche. Delirava. Diceva che lo avevano rapito», aggiunge. Andolina smentisce questo particolare: «Ha pernottato in un pensionato a 50 metri dall'ospedale, con il mio numero di cellulare in tasca».

Fatto sta che l'uomo non si è più ripreso. «Mia madre ha chiamato diverse volte il dottor Scarzella. Rispondeva infastidito. Diceva che l'aspetto psicologico era fondamentale per guarire, di portarlo al mare», prosegue. «Una volta ha telefonato

<sup>102</sup> [www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/fondatori-stamina-vannoni-intervista\\_b057e9a0-9873-11e2-948ef420e2a76e37.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/fondatori-stamina-vannoni-intervista_b057e9a0-9873-11e2-948ef420e2a76e37.shtml)

<sup>103</sup> <http://www.lastampa.it/2009/12/29/cronaca/truffa-staminali-mio-papa-usato-come-una-cavia-peXV6cZmXTFTzVIFwHcAEJ/pagina.html>

ridendo a Vannoni: «Qui ci sono i signori Font che si lamentano, ma noi abbiamo un bambino che sta benissimo...».

A fine ottobre Scarzella capisce che c'è poco da ridere, e chiude il telefono in faccia ai familiari che si rivolgono a lui disperati. «Ha detto di non disturbarlo più, ha staccato il cellulare», ricorda la donna. «Mio padre è morto due mesi dopo all'ospedale Amedeo di Savoia. Purtroppo credo che si sia reso conto di tutto quello che è successo».

L'intervista al quotidiano torinese arriva a Trieste. Il Burlo Garofolo recide unilateralmente il contratto che lo legava a Stamina<sup>104</sup>. Il procuratore di Torino Guariniello, che da diversi mesi sta indagando sulle attività di Vannoni, scopre da questo articolo che le attività da San Marino si sono spostate al Burlo, e chiede ai Nas di intervenire. L'ispezione, che avviene a maggio del 2010 e dura due giorni, sembra accertare solo che la convenzione è stata recisa: non si sa se i carabinieri abbiano effettuato altri accertamenti, nel laboratorio o interrogando il personale<sup>105</sup>.

In ogni caso, ormai il pentolone è scoperchiato. Andolina deve fermarsi. Ma non si arrende. Da qualche mese il piccolo Daniele si è aggravato, e la famiglia vuole sottoporlo a una nuova infusione. Come fare ad aggirare il blocco? Qualcuno suggerisce alla madre del piccolo, Anna Tortorelli, di puntare in alto. Pochi giorni dopo l'ispezione di Trieste, la giovane scrive una lettera al presidente della Repubblica Giorgio Napolitano e a Eugenia Roccella, sottosegretario dell'allora Governo Berlusconi per il ministero della Salute guidato da Ferruccio Fazio.

«La sottoscritta Tortorelli Anna nata a Matera, madre di Daniele Tortorelli, bambino malato di malattia rara Niemann-Pick tipo A ricorre alla Sua onorevolissima persona per intervenire al più presto contro il rifiuto dell'Ircss Burlo Garofolo a curare suo figlio con cellule staminali.

Le espongo in breve i fatti: Daniele, affetto da malattia di Niemann Pick è stato sottoposto a trapianto di midollo osseo, presso il Burlo Garofolo di Trieste dal dott. Marino Andolina nella speranza di migliorare la sua situazione clinica. Dopo alcuni mesi dal trapianto il bambino era peggiorato fino ad arrivare ad una condizione pressoché “terminale”. A quel punto abbiamo accettato il consiglio della Fondazione Niemann Pick e abbiamo portato il bambino all'estero dove è stato trattato con cellule staminali “adulte” (mesenchimali) prelevate al padre, già donatore del midollo. Dopo

<sup>104</sup> Senato della Repubblica. Indagine conoscitiva su origine e sviluppi del cosiddetto Caso Stamina. Audizione del generale di divisione Cosimo Piccinno, 29 gennaio 2014 <http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=SommComm&leg=17&id=738065>

<sup>105</sup> ibidem

poche settimane le sue condizioni miglioravano tanto che le dimensioni di fegato e milza erano più che dimezzate, e il numero delle piastrine era passato da 20.000 a 100.000. Nell'anno che seguiva, il dott. Andolina dell'Ircs di Trieste, consapevole che l'attività della clinica estera era stata sospesa, ci proponeva di continuare il trattamento presso il Burlo Garofolo. A tal fine in collaborazione con la Fondazione Stamina, le cellule criopreservate del padre venivano trasferite presso il laboratorio di Criobiologia del Burlo. All'inizio del 2010 comparendo segni di recidiva della malattia, il dott. Andolina sollecitava la sua Direzione Generale e il Comitato di Bioetica del Burlo ad autorizzarlo a praticare tale terapia, secondo le norme del DM Turco-Fazio. Tale decreto permette di trattare con procedura d'urgenza pazienti in pericolo di vita o di aggravamento delle loro condizioni con cellule staminali, qualora esista un parere del Comitato di Bioetica, un consenso informato dei familiari e un'autocertificazione del Direttore Generale secondo la quale il laboratorio in cui vengono coltivate tali cellule opera con la sua approvazione e che il suo responsabile abbia più di due anni di esperienza del campo. Per quanto il Comitato di Bioetica abbia dato già nel gennaio scorso un parere favorevole, lamentando i ritardi della Direzione Generale, questa ha opposto un parere contrario dichiarando che il laboratorio non avrebbe avuto l'esperienza di almeno due anni. Nulla è servito al dott. Andolina l'aver dimostrato un'esperienza di più di vent'anni con una pubblicazione del 1987 sulla rivista "Transplantation" in cui risulta essere stato il primo al mondo ad aver guarito un paziente con malattia genetica con cellule staminali adulte.

Se è stato correttamente letto ed interpretato il DM Turco-Fazio dimostrerebbe che una terapia con staminali non sia solo "permessa" al Burlo ma addirittura "obbligatoria" a scanso di conseguenze penali per il reato di omissione di soccorso.

Oggi mio figlio Daniele è in immediato pericolo di vita, è spesso trattato con ossigenoterapia, e disperiamo che possa sopravvivere ad una prossima crisi respiratoria.

Nel timore che il Burlo Garofolo ritardi ulteriormente a provvedere a curare nostro figlio, pur mantenendo la completa fiducia nei suoi medici, chiediamo alla S.V.Ill.ma un intervento URGENTISSIMO che imponga alla direzione dell'ospedale di riprendere la espansione in vitro delle cellule congelate del padre e quindi l'infusione delle stesse a Daniele, prima che sia troppo tardi considerando che avrebbe già ripreso la cura nei primi giorni del 2010.

Nella speranza che la presente venga accolta con sollecitudine e tempestività si rimette nelle Vs/mani la speranza di far continuare a vivere questo bambino così come eravamo partiti nel vederlo migliorato dopo le infusioni di cellule, anche dal lato umorale e con un certo risveglio, anche se molto lieve, motorio degli arti. Grazie».

La frase cruciale di questa lettera è questa: «Se è stato correttamente letto ed interpretato il DM Turco-Fazio dimostrerebbe che una terapia con staminali non sia

solo “permessa al Burlo” ma addirittura “obbligatoria” a scanso di conseguenze penali per il reato di omissione di soccorso». Suonerebbe come una minaccia, e forse qualcuno al ministero della Salute l’ha interpretata così, sorvolando sulla condizione che premette, dal momento che in nessun modo il decreto impropriamente riferito alle cosiddette “cure compassionevoli” può imporre di somministrare trattamenti privi di qualunque fondamento scientifico, ma al più di anticipare, in casi isolati, l’uso di quelli già sostenuti da prove convincenti.

A sostegno della possibilità che “un ritardo nell’attivazione della terapia in esame possa implicare responsabilità giuridica”, in quegli stessi giorni, forse non per caso, arriva anche il parere di un giurista, Luciano Eusebi, docente di diritto penale all’Università cattolica del Sacro Cuore di Piacenza. Il parere dell’esperto è che, date tutte le condizioni della legge (che comunque qui non ci sono), «sembra ben difficile sostenere che l’effettuazione della terapia di cui si discute resti puramente discrezionale e possa non essere autorizzata dalla istituzione ospedaliera»<sup>106</sup>. Lo spettro di una causa contro l’istituto dunque incombe.

La lettera della mamma di Daniele poi obietta adducendo l’esperienza ventennale del laboratorio, come si farà in seguito su quello di Brescia, confondendo due tipi di attività molto diverse tra loro. Un conto infatti è il lavoro standard che si esegue sulle cellule staminali emopoietiche, quindi quelle del sangue, prelevate e trasfuse per curare leucemie e altre malattie, aspettandosi che anche nel ricevente, come nel donatore, facciano il loro “mestiere”, cioè rigenerare le cellule del sangue (per cui si parla propriamente di “trapianto” di midollo osseo o di staminali). Molto più delicate e complesse, come abbiamo visto, sono le procedure cui vengono sottoposte le cellule staminali mesenchimali, con l’obiettivo che si trasformino in tutt’altro, cioè neuroni, con tutti i rischi che questa “estesa manipolazione” comporta. È quello che fa la differenza tra un “trapianto” di cellule e una terapia cellulare avanzata, che ricade nel campo della regolamentazione dei farmaci.

Nel testo la signora Tortorelli fa cenno anche alla “Fondazione Niemann Pick” (più correttamente “Associazione”) il cui fondatore e presidente è Luigi Bonavita, un altro personaggio che ricorre nella storia. Un tempo proprietario di un negozio di alimentari a San Carlo Canavese, in provincia di Torino, ha lasciato l’attività per seguire i due figli, Salvatore ed Erika, colpiti dalla stessa malattia di

---

<sup>106</sup> [http://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/168/All\\_8/nota\\_DG\\_a\\_TOMINO\\_29lug2011\\_n2.pdf](http://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/168/All_8/nota_DG_a_TOMINO_29lug2011_n2.pdf)

Daniele. La loro in realtà è la forma B, meno grave di quella del bambino di Matera, tanto che non si è manifestata fino a quando i due ragazzi non hanno raggiunto l'età adulta. Con gli anni la malattia ha però progressivamente danneggiato i muscoli, in diversa misura, più precocemente e in maniera più grave per lui che per lei, fino all'invalidità.

Bonavita è la persona che ha messo in contatto i Tortorelli con Vannoni, catalizzando l'incontro con Andolina a San Marino nel 2008. Ed è colui che guiderà la famiglia di Matera fin dentro al ministero della Salute, ottenendo per il piccolo da parte dei vertici istituzionali un'attenzione particolare, mediata da Massimo Casciello, direttore generale della ricerca sanitaria.

Il nome di Bonavita ritorna, però, anche nel ramo svizzero della vicenda Stamina, quello finanziario e societario, messo in luce dal settimanale *l'Espresso*. Dal febbraio 2012 infatti Bonavita, insieme con l'imprenditore Mario Tetti<sup>107</sup>, a sua volta molto attivo nella propaganda a favore di Stamina, risulta vicepresidente delle due società gemelle di Lugano: Biogenesis Tech e Biogenesis Research.

La Stamina Foundation, infatti, ha ceduto per due milioni di euro i diritti di sfruttamento economico della metodica a una società privata, la Medestea, nota in Italia soprattutto per i suoi prodotti cosmetici, ma impegnata da anni anche nel campo della ricerca sulle terapie cellulari che, come sostiene il sito internazionale della società, sono: «by far the project with the highest business potential», il grande affare del futuro. Il suo presidente, Gianfranco Merizzi, non fa mistero degli interessi economici che muovono l'intera operazione, mediata, come ha spiegato bene *l'Espresso*, da giri d'affari che coinvolgono le società svizzere gemelle Biogenesis. Un intreccio finanziario complesso, dunque, che rende meno trasparente l'impegno a favore di Stamina per “garantire le cure”.

La lettera che la famiglia Tortorelli invia nel 2010 trova ascolto ai piani alti delle istituzioni. Il Presidente della Repubblica in persona sollecita il dicastero della salute a occuparsi del caso<sup>108</sup>. «Tutto lo staff del Ministero si prese particolarmente a cuore la storia di questo bambino», racconta l'ex ministro Ferruccio Fazio, nell'audizione che

---

<sup>107</sup> L'Espresso, 17 gennaio 2014 <http://espresso.repubblica.it/attualita/2014/01/17/news/la-parabola-di-davide-vannoni-e-stamina-tra-promesse-e-affari-1.149061>

[http://www.moneyhouse.ch/it/p/bonavita\\_luigi-8849700/index.htm](http://www.moneyhouse.ch/it/p/bonavita_luigi-8849700/index.htm)

<sup>108</sup> Gente [http://www.staminafoundation.org/actionphp/show.Page.php?img=download/Immagini\\_Varie%2Fstaminali-gente01.jpg](http://www.staminafoundation.org/actionphp/show.Page.php?img=download/Immagini_Varie%2Fstaminali-gente01.jpg) e [http://www.staminafoundation.org/actionphp/show.Page.php?img=download/Immagini\\_Varie%2Fstaminali-gente02.jpg](http://www.staminafoundation.org/actionphp/show.Page.php?img=download/Immagini_Varie%2Fstaminali-gente02.jpg)

ha tenuto al Senato nel corso dell'indagine conoscitiva relativa al caso Stamina<sup>109</sup>. «Ci siamo anche rivolti al centro del professor Andrea Biondi dell'Università di Milano Bicocca presso l'Ospedale di Monza dove si fanno cure di questo tipo, con laboratori a norma e autorizzati, in modo che il trattamento potesse essere eseguito in base ai criteri previsti dal cosiddetto “decreto sulle cure compassionevoli”», dice Fazio.

Il centro di Monza è serissimo, vi si svolgono ricerche di alto livello, ha laboratori a norma, autorizzati come “cell factory” secondo i criteri della Good Manufacturing Practice. Le cellule che produce sono sicure, quindi. Ma, a ben guardare, nemmeno questo trattamento avrebbe dovuto essere autorizzato per Daniele, secondo i criteri del Decreto tanto invocato, in assenza di «dati scientifici pubblicati su accreditate riviste internazionali che ne giustifichino l'uso».

Mentre a Roma ci si muove con le istituzioni, Vannoni non resta con le mani in mano. Intorno alla sospensione delle cure a Trieste comincia subito a creare un movimento d'opinione, spingendo le famiglie dei pazienti ad aggregare intorno a sé un “Comitato cellule staminali adulte” che ha i seguenti obiettivi: «ottenere la prosecuzione delle terapie con cellule staminali mesenchimali già intraprese da parte di persone aderenti al Comitato; fare pressione affinché tali cure diventino applicabili in Italia presso ospedali pubblici e rimborsate dal Servizio sanitario nazionale; contrastare la diffusione di notizie erronee e tendenziose contro le terapie con cellule staminali».

Pochi mesi dopo, a fine novembre, il Comitato conta già più di 4.000 sostenitori, in continua crescita, tra cui 43 pazienti già sottoposti alle terapie con cellule staminali mesenchimali «che rivendicano il diritto di proseguire il trattamento attualmente bloccato dall'interruzione della convenzione tra l'ospedale Burlo Garofolo di Trieste e la Stamina Foundation, essendo la terapia a base di staminali l'unica metodologia in grado di migliorare le condizioni generali e in alcuni casi di salvarli dalla morte» scrivevano sul loro sito, dando come assodata quella che era solo una loro speranza, e innescando così nell'opinione pubblica l'idea che esistesse una cura “salvavita” che per qualche oscura ragione si voleva negare ai malati.

Il sito del Comitato, da cui abbiamo in parte tratto queste citazioni, è stato recentemente oscurato, dopo che il generale Cosimo Piccino, comandante del Nas, ne

---

<sup>109</sup> <http://www.senato.it/leg/17/BGT/Schede/ProcANL/ProcANLscheda28718.htm>

ha riferito in Commissione igiene e sanità al Senato nell'ambito dell'indagine conoscitiva sul caso Stamina<sup>110</sup>.

Il post del 18 agosto 2010, in cui l'organizzazione faceva gli auguri al piccolo Daniele che tornava a fare le cure a Trieste, ma con le cellule prodotte a Monza, è tuttavia riportato sul sito della Stamina Foundation<sup>111</sup>, a sottolineare, però, che: «non è previsto alcun differenziamento cellulare e, quindi, i potenziali risultati a livello neurologico sono di per sé limitatissimi se non inesistenti. La stessa popolazione cellulare estratta e coltivata è profondamente differente da quella ottenuta con la metodica della Fondazione Stamina del prof. Davide Vannoni, sia in termini di caratterizzazione cellulare, sia di efficacia. Auguriamo al piccolo Daniele, che aveva già ottenuto, grazie alla metodica Stamina, insperati risultati anche a livello neurologico oltre a miglioramenti metabolici (fegato e milza si sono ridotti ad una dimensione normale e soprattutto sono tornati ad una piena funzionalità che si è mantenuta nel tempo), di ottenere risultati anche da questa differente terapia e, conformemente alla legge italiana, ci rendiamo fin d'ora disponibili, su volontà dei parenti, a lottare per riprendere la terapia che si è già dimostrata efficace sui deficit prodotti dalla terribile malattia di Daniele». Il messaggio, anche per la famiglia, è chiaro: non aspettatevi miglioramenti. Infatti il compromesso escogitato dal Ministero per dare una risposta alla famiglia Tortorelli, garantendo almeno la natura delle cellule somministrate al piccolo, fallisce. La famiglia Tortorelli sospende il trattamento, sostenendo che la cura non è efficace come era stata due anni prima quella di Stamina.

Comincia così lo scontro tra giustizia e istituzioni: «Tre dei 43 pazienti trattati al Burlo nel 2009 hanno fatto ricorso al Tribunale del Lavoro di Trieste per riprendere le cure», annuncia a fine novembre il portavoce del Comitato, Luigi Bonavita. Da una parte la Procura della Repubblica che cerca di fermare le cure, in attesa di chiarire che cosa siano, se possono essere pericolose, come siano autorizzate e dall'altra alcuni Tribunali. Quelli del lavoro, in quanto competenti in materia di previdenza sociale e trattamenti sanitari, quelli ordinari, se si ricorre all'articolo 700 del Codice di procedura civile, che disciplina i provvedimenti d'urgenza, o infine il Tar, per le questioni amministrative, come quello del Lazio che nel 2013 è intervenuto a sfiduciare il Comitato di valutazione della sperimentazione istituito dal ministero della Salute.

---

<sup>110</sup> <http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=SommComm&leg=17&id=738065>

<sup>111</sup> <http://www.staminafoundation.org/news/article/riprendono-i-trapianti-grazie-al-presidente-napolitano>

Siamo alla fine del 2010. Il Burlo è messo alle strette. Per non chiudere la porta in faccia alle famiglie e per adeguarsi alle richieste dei tribunali, si decide di mettere in piedi una ricerca in cui inserire cinque dei bambini per cui viene richiesta la cura a base di staminali mesenchimali. Hanno una malattia genetica, l'atrofia muscolare spinale, in sigla Sma, nella sua forma più grave, la 1. Una delle malattie su cui Stamina a parole vanta più successi.

Dai risultati di questo studio<sup>112</sup>, tuttavia, non si direbbe: su cinque bambini trattati, uno è morto dopo un mese dalla seconda iniezione, un altro dopo che la famiglia ha chiesto la sospensione del trattamento, gli altri tre non hanno ottenuto miglioramenti oggettivi.

Ma qui si scatena la polemica. «Le cellule usate venivano dalla cell factory di Monza diretta da Andrea Biondi», obiettano a Stamina. «Il lavoro non dice niente sulle staminali trattate col metodo Vannoni».

È curioso però che sugli stessi pazienti anche Marino Andolina abbia pubblicato un lavoro<sup>113</sup>, che invece riferisce “risultati significativi”: «L'ho inviato l'ultimo giorno prima di andare in pensione, per poter risultare ancora dipendente del Burlo», ci ha raccontato. La sua interpretazione dei risultati, che riguardano solo quattro dei cinque bambini valutati dai colleghi, è molto diversa dai loro, totalmente negativi: «Alla quarta settimana dopo il trattamento tutti i bambini mostravano lo stesso effetto: miglioramento del tono muscolare, comparsa di movimenti mai visti prima», riferisce. «Poi la situazione si è stabilizzata: l'effetto probabilmente non è stato duraturo perché dipendeva non da una rigenerazione neurale da parte delle cellule, ma dalla produzione, da parte loro, di sostanze che fermavano la morte dei neuroni e ristabilivano il benessere di quelli sofferenti. Una volta eliminate le cellule infuse, anche questo effetto veniva meno».

Un effetto che Andolina sostiene essere stato evidente per esempio sulla piccola Celeste Carrer, di Venezia, valutata nel 2013 anche da John Bach, dell'Università del New Jersey, famoso nel mondo della Sma soprattutto per aver messo a punto la ventilazione non invasiva che ha cambiato la vita di questi bambini.

Vannoni chiama sempre in causa questo esperto, che in base ai video di bambini trattati ha dichiarato di aver preso atto di un miglioramento in due piccoli pazienti<sup>114</sup>.

<sup>112</sup> Neuromuscular disorders 2012; 22: 1032-1043 [http://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(12\)00604-9/fulltext](http://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(12)00604-9/fulltext)

<sup>113</sup> International Journal of Stem Cells 2012;5:73-75 <http://pdf.medrang.co.kr/Ijsc2/2012/005/Ijsc005-01-10.pdf>

<sup>114</sup> <http://www.video.mediaset.it/video/iene/full/410937/puntata-dell-1-ottobre.html>

Ma, intervistato da Alice Pace di Wired, il professore rifiuta di essere usato a supporto di Stamina: «Non basta dare a questi bambini le cellule staminali e fare dei video, per poi dire che stanno un po' meglio», ha precisato<sup>115</sup>. «Somministrare un trattamento senza usare un protocollo ben definito è una sorta di spreco». E ancora: «È altamente improbabile che questa possa diventare una cura».

Ma la differenza tra i due resoconti sugli stessi pazienti, oltre che nei risultati, sta nel metodo di valutazione con cui li si è raggiunti. Andolina dice che non è stata usata l'elettromiografia per non dare disagio ulteriore a questi piccoli già sofferenti, e perciò riferisce solo impressioni cliniche, senza il supporto di alcun dato. Per affermare l'inefficacia del trattamento, invece, Marco Carrozzi si è basato su una serie di dati oggettivi: il punteggio su una scala funzionale messa appositamente a punto per questi bambini, chiamata Chop scale, e la registrazione di video, prima e dopo la cura, sottoposti a esperti ignari della tempistica della registrazione.

Dice Eugenio Mercuri, ordinario di neuropsichiatria infantile all'Università Cattolica di Roma e direttore dell'Unità operativa complessa di neuropsichiatria infantile del Policlinico Gemelli, uno dei massimi esperti italiani e mondiali di questa rara malattia, referente italiano per Sma Europe<sup>116</sup>: «È stato chiesto a me e ai miei collaboratori di valutare questi video, presentati senza un ordine temporale rispetto al trattamento. Non siamo stati in grado di capire quali fossero stati girati prima o dopo, tranne in un caso, in cui era subentrato nel frattempo un supporto nutrizionale e respiratorio, per cui il bambino si era ripreso un po'».

All'inizio e alla fine della comunicazione a Neuromuscular Disorders, gli autori esprimono tutto il loro disagio: dopo aver premesso di essere stati costretti dalle pressioni dell'opinione pubblica e dai provvedimenti del tribunale a intraprendere i trattamenti “su base compassionevole”, concludono così: «Questa esperienza solleva importanti questioni sulla necessità di avere un approccio più rigoroso alle sperimentazioni cliniche. I nostri risultati confermano che occorrono dati sperimentali convincenti su modelli animali specifici per una determinata malattia per rinforzare il razionale di uno studio su un disturbo specifico e anticipare l'applicazione clinica di possibili approcci terapeutici. Sebbene non abbiano osservato nessun grave effetto collaterale, un approccio più sistematico e convenzionale alla sicurezza del trattamento, con studi che valutassero il possibile aumento delle dosi,

<sup>115</sup> <http://daily.wired.it/news/scienza/2013/10/17/bach-stamina-vannoni-video-463487.html>

<sup>116</sup> <http://www.expertscape.com/ex/spinal+muscular+atrophies+of+childhood/c/it>

avrebbe ridotto ulteriormente il rischio per questi pazienti e fornito maggiori informazioni sulle dosi e le modalità della cura. Più in generale, la nostra esperienza mette in rilievo il rischio che l'effetto combinato della pressione mediatica e delle speranze dei genitori, con il sostegno dei tribunali solidali alle famiglie con bambini gravemente ammalati, può provocare corti circuiti nella definizione di studi clinici che richiederebbero informazioni precliniche più rigorose e misure di sicurezza ed efficacia più precise e può di fatto mettere i pazienti a rischio di potenziali effetti collaterali della terapia».

Mentre a Trieste, quindi, si prova la terapia con le cellule prodotte in cell factory da Biondi, e Andolina nel suo lavoro ne rivendica l'efficacia, la famiglia di Daniele Tortorelli sostiene che l'inefficacia della cura a cui il bambino è stato sottoposto durante l'estate era da ricondurre proprio all'uso di staminali mesenchimali trattate in modo diverso da quelle di Vannoni.

Torna allora in campo Bonavita, che scrivendo personalmente al ministero della Salute, chiede che al piccolo siano somministrate al Burlo Garofolo proprio le cellule prodotte dalla Stamina Foundation, le uniche, a parere suo e della famiglia, capaci di salvarlo. Il responsabile della ricerca al ministero, Massimo Casciello, di nuovo cede alle sue pressioni e invia la richiesta di un parere al Consiglio superiore di sanità. «L'unico mio intervento formale nella vicenda», ha dichiarato Fazio all'audizione in Senato, «fu una firma di visto su questa lettera».

Massimo Casciello è ed era responsabile degli Irccks. È difficile credere che non fosse al corrente di quel che era successo poche settimane prima, il 30 settembre di quello stesso anno, al Burlo. Marino Andolina, arrivando in laboratorio, aveva trovato quel giorno che, come effetto dell'ispezione dei Nas, ai crioconservatori contenenti le cellule era stato cambiato il lucchetto e affisso un cartello che diceva che non era possibile toccare o manipolare il contenuto in quanto a disposizione della magistratura.

Nonostante il sequestro delle cellule di Stamina a Trieste, a Roma si continua a cercare il modo per autorizzarne l'uso. Nei mesi successivi il Consiglio superiore di sanità si riunisce più volte per discutere la questione e ascoltare Bonavita, un comune cittadino, senza nessuna competenza scientifica, che riferisce di avere dati sull'efficacia della cura. I membri del comitato cercano lavori che sostengano le sue tesi, ma

trovano solo un paio di studi in cui le cellule staminali mesenchimali sono state iniettate nel cervello di topi con una malattia analoga alla Niemann Pick<sup>117</sup>.

L'unica soluzione che si trova per uscire dall'empasse, come già fatto per Celeste e gli altri bambini con la Sma, è quella di inserire il piccolo Daniele Tortorelli in una sperimentazione clinica che metta alla prova le cellule di Stamina con tutti i criteri della ricerca scientifica. La riunione del Consiglio superiore di sanità che si tiene il 12 luglio<sup>118</sup> «si concluse esprimendo la necessità di procedere al disegno di una sperimentazione clinica per la cura della malattia rara di Niemann Pick e, individuando, come primo step, la necessità di acquisire: “il protocollo originario della metodica adottata dalla stessa Fondazione per consentire la produzione del medicinale, presso una officina di produzione autorizzata, ai sensi della normativa vigente”. Tale protocollo non fu mai presentato dalla Stamina Foundation e quindi non fu mai avviata alcuna sperimentazione».<sup>119</sup>

Si chiede quindi al genetista Bruno Dallapiccola, direttore scientifico dell'Ospedale Bambin Gesù di Roma, responsabile dell'Area di ricerca malattie genetiche e malattie rare e membro del Consiglio superiore di sanità, a Carlo Dionigi Vinci, che nello stesso ospedale romano si dedica da anni a questa malattia e a Bruno Bembi, che aveva già seguito il bambino a Udine, di incontrare Bonavita, Vannoni e Andolina, (che soltanto una settimana dopo sarebbe andato in pensione), per valutare l'ipotesi di una sperimentazione. «Della cosa si occupò anche Gianfranco Miccichè, allora sottosegretario di stato alla presidenza del governo Berlusconi», ricorda Bembi.

L'incontro, coordinato da Massimo Casciello, avviene il 27 luglio 2011 al ministero della Salute. E così Davide Vannoni, esperto di comunicazione e non di medicina, indagato per tentata truffa ai danni della Regione Piemonte e per somministrazione di farmaci imperfetti e pericolosi per la salute pubblica, entra dalla porta principale nella sede del dicastero allora diretto da Ferruccio Fazio e siede con i massimi esperti italiani, ponendo le sue condizioni all'uso delle sue cellule, di cui comunque non vuole rivelare i segreti.

Tra il gruppo di Stamina e i ricercatori, infatti, dopo un cordiale scambio via mail, si arriva presto alla rottura. Bruno Bembi coinvolge nel progetto Carlo Alberto

---

<sup>117</sup> Bruno Dallapiccola, comunicazione personale

<sup>118</sup> Audizione del direttore generale dell'AIFA Luca Pani in Senato, nell'ambito dell'Indagine conoscitiva su Stamina della Commissione sanità del Senato <https://www.senato.it/Leg17/3687?indagine=38>

<sup>119</sup> [http://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/000/828/DOCUMENTAZIONE\\_AIFA.pdf](http://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/000/828/DOCUMENTAZIONE_AIFA.pdf)

Beltrami, direttore dell'anatomia patologica alla stessa Università di Udine, esperto di staminali. «L'idea era che nel suo laboratorio si esaminassero le cellule di Stamina, per capire se davvero si evolvevano verso le linee neuronali», racconta Bembi. «Una volta stabilito questo intendevamo passare a una sperimentazione su modelli animali cercando di arrivare, nel più breve tempo possibile, ma seguendo un iter che garantisse un minimo di sicurezza, a fare un trial su quattro pazienti. Con tutti i criteri richiesti da una ricerca scientifica, nella nostra struttura, senza clamori mediatici».

Il 14 ottobre 2011, accertata la disponibilità di Beltrami, Bembi scrive a Vannoni una mail, pubblicata dal sito Tempi.it:<sup>120</sup> «Caro Davide, ho ricevuto da Beltrami il protocollo per la modalità di raccolta delle cellule da analizzare che ti invio in allegato. Ci sentiamo presto, Bruno».

Vannoni sembra rispondere cordialmente, scusandosi per il ritardo del riscontro.

«Carissimo Bruno, scusa il ritardo nella risposta, ma la prossima settimana faremo i primi due trapianti e la situazione freme. Le cellule sono perfette, ne abbiamo ottenute più di 30 milioni per paziente. Inoltre stiamo preparando i 4 nuovi casi da presentare tra cui quello di Daniele Tortorelli (dimmi se vuoi essere coinvolto nella valutazione dei risultati). La prossima settimana proporrò al direttivo quanto tu mi hai inviato. L'unica mia perplessità è il numero di cellule richieste per la prima valutazione (1.000.000) che sono parecchie rispetto a quante riusciamo ad estrarne. Vi chiederei, quindi, di valutare la possibilità di fare due analisi una intermedia ed una finale oppure solo quella finale. A distanza di pochi giorni farò preparare dal nostro studio legale i contratti per l'accordo con il prof. Beltrami (che cosa preferisce un accordo con il dipartimento o con il laboratorio?).

A presto  
prof. Davide Vannoni».

A parole, quindi, Vannoni discute dell'accordo sulla sperimentazione, si preoccupa degli aspetti legali e tecnici legati alla cessione delle cellule per l'analisi esterna, ma lascia anche trasparire che nel frattempo è già stata trovata un'altra soluzione. Dice chiaramente che i trattamenti stanno per riprendere, e che Daniele Tortorelli è tra i pazienti che verranno sottoposti alle infusionsi. Cose di cui Vannoni scrive come se Bembi dovesse sapere di che cosa sta parlando e fosse risaputo ormai dove e come la situazione si era sbloccata.

---

<sup>120</sup> [http://www.tempi.it/vannoni-stamina-scrive-che-dallapiccola-mi-deve-ancora-inviare-il-protocollo-cosa-accaduta-nellottobre-2011#.U6QBVvl\\_tqU](http://www.tempi.it/vannoni-stamina-scrive-che-dallapiccola-mi-deve-ancora-inviare-il-protocollo-cosa-accaduta-nellottobre-2011#.U6QBVvl_tqU)

Dopo questa mail, comunque, Bembi sostiene di non aver avuto più notizie dirette da Vannoni, e di non aver ricevuto né la proposta di accordo, né tanto meno le cellule da esaminare. Perché infatti rischiare una sperimentazione che avrebbe potuto dimostrare i limiti, i rischi o l'inefficacia del trattamento, cedere i segreti della produzione delle cellule, farle produrre ad altri, quando era già stata trovata un'altra scoriaia, avallata dal ministero, per entrare nel Sistema sanitario nazionale? Un modo per cominciare a fornire gratuitamente le cellule in modo da arrivare poi a farsene rimborsare dallo Stato, come nelle intenzioni del Comitato cellule staminali adulte?

Due soli giorni dopo la riunione di Roma, infatti, venerdì 29 luglio 2011, il direttore generale degli Spedali Civili di Brescia, Cornelio Coppini, invia a Carlo Tomino, direttore Ricerca e sperimentazione clinica dell'Agenzia italiana del farmaco, una nota nella quale, senza nominare Stamina, comunica che l'Azienda ospedaliera ritiene di poter operare in base al Decreto Turco-Fazio, di cui, a suo dire, si soddisfano i requisiti.

E il 22 settembre, Biagio Tortorelli, nonno di Daniele, riceve questa mail dall'ufficio di Casciello al Ministero:

Gentilissimo signor Tortorelli,  
con riferimento all'oggetto (terapia cellulare somatica in ottemperanza alle legge Turco/  
Fazio) la scrivente Direzione generale comunica la disponibilità rappresentata dalla  
Stamina Foundation Onlus a proporre il caso del piccolo Daniele agli Spedali Civili di  
Brescia con cui la suddetta Fondazione avrebbe una convenzione per produrre cellule  
staminali mesenchimali. Trattasi, ovviamente, di una possibilità che deve ancora  
passare al vaglio del comitato etico e sottostare ai tempi che saranno, comunque, decisi  
dal suddetto Ospedale.

Distinti saluti  
Dott.ssa Filomena Pistacchio  
Ufficio II – Riconoscimento e vigilanza Ircss, viale Giorgio Ribotta 5 Roma

Fino a pochi mesi prima era Stamina a cercare il modo di somministrare le sue cellule in una struttura pubblica, a questo punto è già il ministero a rallegrarsi della “disponibilità” di Stamina a farlo. Con l'ingresso in scena degli Spedali civili di Brescia il pasticciaccio dell'intreccio con politica e interessi personali sta per raggiungere il suo culmine.

## 7. Diritto alla salute o salute per decreto?

*Brescia, Italia* - Ben prima che al ministero della Salute i vertici di Stamina, gli esperti di Niemann Pick e Massimo Casciello discutessero della possibilità di una sperimentazione limitata a questa sola malattia, a Brescia si erano già messe le basi per un accordo molto più ampio. Merito, o colpa, di un alto dirigente della Regione Lombardia.

Il suo nome è Luca Merlini, 48 anni, vicedirettore generale dell'assessorato alla Sanità. Merlini è stato un teste chiave della Procura di Milano in un'indagine sulla doppia ipotesi di corruzione del governatore Roberto Formigoni. Medico, era lui il dirigente che negli anni ha firmato come tecnico i provvedimenti che dirottavano all'Ospedale San Raffaele e alla Clinica Maugeri i finanziamenti pubblici su cui indaga l'inchiesta che nel 2012 ha travolto la giunta lombarda.

Nel 2011 però lo scandalo non era ancora esploso e il potente funzionario soffriva piuttosto di un problema di salute che lo tormentava. In età adulta infatti gli era comparsa una particolare forma di atrofia muscolare spinale (Sma), legata al cromosoma X, che si manifesta solo nei maschi, detta anche sindrome di Kennedy. Il decorso della malattia è variabile, ma tende in genere a non progredire o a farlo molto lentamente, tanto che il dirigente continuava a svolgere regolarmente la sua attività: rispetto ad altre malattie neurodegenerative, come la Sla, la prognosi è sicuramente molto meno grave.

La diagnosi comunque angoscia il funzionario, che, nonostante la sua formazione medica, cade nella trappola: sente parlare di Vannoni e si mette in contatto con lui, ignorando, esattamente come negli stessi mesi stanno facendo al ministero, tutti i segnali di allarme provenienti dalla Procura torinese e dalle inchieste giornalistiche della Stampa e del Corriere della Sera.

«Quando lo abbiamo incontrato faceva fatica a salire le scale», racconta Andolina, «perciò ci ha chiesto se si poteva portare il metodo Stamina in un ospedale lombardo dove potersi sottoporre alle cure. Inizialmente si parlò di Bergamo, poi mi venne in mente che la soluzione ideale era Brescia», ci ha riferito Andolina.

A Brescia, infatti, responsabile dell'oncoematologia pediatrica era Fulvio Porta, cui, a suo dire, Andolina aveva insegnato a fare i trapianti di midollo quando ancora lavorava a Pavia, mentre a capo del Laboratorio cellule staminali c'era la moglie, Arnalda Lanfranchi, con cui il pediatra triestino aveva pubblicato due lavori agli inizi degli anni Novanta<sup>121</sup>. Non serviva nessun altro, si poteva fare tutto in famiglia. Senza contare che anche il cognato della direttrice sanitaria, Ermanna Derelli, aveva una malattia neurologica: offrendogli il trattamento si poteva sperare in una maggiore disponibilità anche da parte dei vertici dell'ospedale.

L'intesa è firmata il 9 giugno 2011 e deliberata da Ezio Belleri, facente le funzioni dell'allora direttore generale Cornelio Coppini, cui sarebbe succeduto dopo la morte, avvenuta nel 2013. Ne è responsabile, insieme con i firmatari, anche l'avvocato Fausto Maggi, dirigente amministrativo della direzione generale, che, come recita il documento di intesa, «ne ha dichiarato la completezza, la regolarità tecnica, la legittimità»<sup>122</sup>. Si tratta, tuttavia, ancora solo una dichiarazione di intenti. Nell'accordo si parla di «porre le premesse», «delineare i termini di una possibile collaborazione», fatta salva comunque la «verifica di ogni condizione di legge e l'acquisizione di qualsivoglia parere e/o autorizzazione per ciò prevista». Ma già ci sono dei punti fermi: che non si tratterà di una sperimentazione clinica e che la «cura di un numero da determinarsi» di pazienti avverrà in base al solito Decreto Turco-Fazio del 2006<sup>123</sup>.

Gli Spedali di Brescia garantiranno i controlli di sterilità e sicurezza dei preparati iniettabili, necessari in tutte le fasi del processo: se però la responsabile del laboratorio Arnalda Lanfranchi può rivendicare di aver sempre effettuato i test necessari a evitare i rischi di trasmissione di malattie infettive, non altrettanto può dire sulla “sicurezza” delle infusioni, che, per quanto si sa, venivano preparate dalla sola biologa autorizzata da Stamina, Erica Molino, e sempre a porte chiuse.

Nel ricorso dell'Azienda ospedaliera dinanzi al Tar della Lombardia la Lanfranchi invece dichiara: «In tutte le fasi, ad eccezione della prima riguardante l'effettuazione della biopsia, il personale del mio laboratorio, ma per la maggior parte io stessa, abbiamo supervisionato la procedura di preparazione delle cellule prodotte»<sup>124</sup>. Se

---

<sup>121</sup> Haematologica. 1992 Jan-Feb;77(1):11-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1398275>

<sup>122</sup> Accordo di collaborazione tra Spedali Civili di Brescia e Stamina Foundation. Delibera n.460/2011 del 9 giugno 2011 [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/163/All\\_1delibera\\_460\\_2011.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/163/All_1delibera_460_2011.pdf)

<sup>123</sup> ibidem

<sup>124</sup> Ricorso al TAR dell'Azienda ospedaliera Spedali Civili di Brescia contro l'Agenzia Italiana del Farmaco 12 luglio 2012

questo fosse vero (ma tutte le testimonianze e i dati a disposizione depongono per il contrario), la dottoressa potrebbe gettare luce sul metodo ancora coperto da segreto, mettendone a parte il resto del mondo scientifico. Ma l'accordo tra Brescia e Stamina prevede un rigoroso impegno di riservatezza: le parti si impegnano a considerare ogni informazione scambiata nell'ambito dello svolgimento delle attività relative al progetto come confidenziale e a non divulgarla, senza l'autorizzazione della controparte, per almeno cinque anni dalla risoluzione dell'accordo. Il segreto vale soprattutto per le metodiche e il know how relativo, «dato in concessione a Stamina dal Prof. Vannoni».

Compare in questo documento di intesa, per la prima volta, una delle bugie ricorrenti in tutta la documentazione relativa a Stamina - compresi i moduli fatti firmare ai pazienti per ottenere il loro “consenso informato” - che mai nessuno pare essersi preoccupato di verificare. Delle metodiche si dice che sono “coperte da brevetti”, sebbene, come abbiamo visto, emerge in maniera esplicita che si tratta solo di “domande”, e non di brevetti acquisiti. È il gioco delle tre carte, di cui Vannoni è maestro, e che si rifletterà nel surreale scambio di mail che seguirà, nel corso di quell'estate 2011, tra i vertici dell'ospedale bresciano e gli uffici dell'Aifa a Roma, negli stessi giorni in cui, su canali apparentemente distinti, senza che vi sia apparentemente contatto tra le due istituzioni, le alte gerarchie di Stamina trattano col ministero della Salute per la sperimentazione.

La commedia degli equivoci si gioca, dunque, tra “brevetti” e “domande” (rifiutate) di brevetti, tra sperimentazione e “cure compassionevoli”, tra laboratori autorizzati a trattare cellule staminali altamente manipolate per le terapie avanzate (cell factory in Gmp) e strutture con lunga esperienza, ma solo nel trattamento delle comuni staminali emopoietiche per i trapianti di midollo, tra concessioni “a patto che” e autocertificazioni che ci sono sì le condizioni, ma diverse da quelle richieste. Un dialogo tra sordi, che in realtà era iniziato già qualche mese prima, nell'aprile del 2011, quando dal Burlo arrivò la prima richiesta di chiarimento all'Aifa sui trattamenti imposti dai Tribunali. Nella loro lettera alla rivista scientifica Neuromuscular Disorders<sup>125</sup> i medici del Burlo descrivono quel che hanno fatto sui cinque bambini con la Sma come una vera e propria sperimentazione clinica, pur parlando di un “compassionate treatment”, un trattamento compassionevole, parola che richiama il decreto Turco-Fazio impropriamente detto “sulle cure

---

<sup>125</sup> Neuromuscular Disorders 2012; 22: 1032-1034 [http://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(12\)00604-9/fulltext](http://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(12)00604-9/fulltext)

compassionevoli". Eppure, come loro stessi affermano nel lavoro, gli studi non si fanno "per compassione", ma sulla base di ipotesi fondate da verificare.

La distinzione non è una questione di lana caprina: i tribunali ordinano al Burlo di trattare i bambini in base al decreto Turco-Fazio, e il testo di questo decreto esclude esplicitamente la possibilità che venga applicato a scopo di ricerca.

Lo ribadisce anche l'allora direttore generale dell'Aifa Guido Rasi rispondendo ad Andolina e Biondi, il 5 aprile 2011, in una mail che verrà sbandierata da Stamina come "autorizzazione" da parte dell'Aifa ai trattamenti. Quel che Stamina non dice è che il documento si riferisce chiaramente, fin dalle prime righe: «alla possibilità di trattare pazienti con cellule prodotte alla cell factory autorizzata di Monza» e quindi con protocolli ben definiti, e non secondo un metodo segreto, operato da una giovane sconosciuta laureata in biologia nemmeno iscritta all'albo. Più tardi Rasi dirà che nella domanda di chiarimento non si faceva nessun riferimento a Stamina<sup>126</sup>, che infatti non è citata nella risposta, dove ci si limita a confermare che il decreto Turco-Fazio è ancora vigente e a riassumere le condizioni da cui non si può prescindere per applicarlo.

A Brescia si prova (o si finge) a verificare se questa normativa possa valere anche ai fini dell'accordo stipulato il 9 giugno con Stamina, sentendo il parere dell'Aifa e del Comitato etico dell'Ospedale<sup>127</sup>.

A Carlo Tomino dell'Aifa scrive in un primo tempo, il 21 giugno, Carmen Terraroli, responsabile del coordinamento ricerca clinica dell'ospedale ma anche membro del Comitato etico, dando per scontato che la collaborazione con Stamina rientri nella normativa definita dalla legge Turco-Fazio e ponendo solo quelli che lei definisce "dubbi procedurali": moduli, certificazioni, comunicazioni all'Istituto superiore di sanità.

La prima risposta del funzionario è chiara e inequivocabile: «Per quanto riguarda le cellule prodotte dalla Stamina, non mi risulta che queste siano fatte in accordo alle Gmp. Pertanto, almeno fino a quando questo non avverrà, il loro utilizzo non può essere autorizzato»<sup>128</sup>.

---

<sup>126</sup> Audizione di Guido Rasi, già direttore generale dell'AIFA, nell'ambito dell'Indagine conoscitiva su Stamina condotta dalla Commissione Igiene e Sanità del Senato [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/000/999/lettera\\_del\\_5\\_aprile.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/000/999/lettera_del_5_aprile.pdf)

<sup>127</sup> <https://www.senato.it/Leg17/3687?indagine=38>

<sup>128</sup> [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/164/All\\_3\\_risposta\\_TOMINO\\_AIFA\\_27giu2011.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/164/All_3_risposta_TOMINO_AIFA_27giu2011.pdf)

Questa mail è datata 27 giugno 2011. Dopo una settimana la Direzione generale degli Spedali chiede il parere del Comitato etico sull'accordo, di cui l'Aifa ha già negato la legittimità. La lettera contiene molti punti falsi o che verranno disattesi nella pratica. Prima di tutto si ribadisce che la metodica è brevettata e si sottolinea che sarà utilizzata per «malattie particolarmente gravi o che hanno esaurito le terapie disponibili», definizioni, queste, che non si adattano né alla condizione del paziente numero 1, Luca Merlini, che guida tranquillamente l'auto e dirige dal suo ufficio milanese la Sanità lombarda<sup>129</sup>, né a quella dei malati di Parkinson per cui esistono cure consolidate. Nella richiesta si riconosce che entrambi i pronunciamenti dell'Aifa, sia quello di Rasi, nella lettera di aprile, sia quello più recente di Tomino, pongono come condizione che le cellule siano prodotte in un laboratorio autorizzato. E si ammette che il laboratorio di Brescia «tratta cellule per trapianti di midollo a scopo ematologico e che quindi si riconduce a regole legislative diverse».

Ma ciò non sembra fermare il direttore generale, Cornelio Coppini, che a quanto lascia trasparire da una mail inviata a Bruno Vespa il 27 luglio 2012<sup>130</sup> ricevette anche pressioni dall'alto perché l'accordo andasse a buon fine. Coppini, il dirigente che ha gestito l'ingresso e la prima fase di Stamina a Brescia, è mancato nel 2013, e quindi non potrà raccontare la sua versione dei fatti, né spiegare quali fossero le «competenti autorità» che hanno «sollecitato la prosecuzione» dei trattamenti e in che modo è stata esercitata questa pressione a cui fa cenno nella mail al giornalista della Rai.

Ancora ignaro di queste sollecitazioni politiche che mettono Coppini alle strette, o senza tenerne conto, Francesco De Ferrari, a nome del Comitato etico di cui è presidente e che ne ha discusso il giorno precedente, il 6 luglio risponde alla richiesta in maniera lapidaria: «L'utilizzo di terapia cellulare somatica con cellule trattate da Stamina deve essere subordinata alla produzione in Gmp, come ribadito dal dottor Carlo Tomino»<sup>131</sup>.

A questo punto succede qualcosa, su cui sta ancora indagando la magistratura. Forse Coppini spiega a De Ferrari chi c'è dietro, chi ci si rischia di inimicare con un no a Stamina. Forse Andolina gli fa avere la lettera di Rasi che in un certo senso autorizza il trattamento a Trieste, purché con cellule Gmp e soddisfacendo le condizioni previste

<sup>129</sup> <http://www.video.mediaset.it/video/iene/puntata/387414/golia-staminali-un-medico-le-prova-su-di-se.html>

<sup>130</sup> [http://brescia.corriere.it/brescia/notizie/cronaca/14\\_gennaio\\_13/stamina-giallo-lettera-coppini-vespa-0bf8729c-7c36-11e3-bc95-3898e25f75f1.shtml](http://brescia.corriere.it/brescia/notizie/cronaca/14_gennaio_13/stamina-giallo-lettera-coppini-vespa-0bf8729c-7c36-11e3-bc95-3898e25f75f1.shtml)

<sup>131</sup> [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/131/Allegato\\_1.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/131/Allegato_1.pdf)

dalla legge. Coppini con un sottile gioco retorico usa infatti questo documento scrivendo a Tomino il 29 luglio una nota in cui comunica (non più chiede) che i trattamenti verranno intrapresi a Brescia sulla base di quel pronunciamento di Rasi e di quella normativa<sup>132</sup>. Non è vero, perché le cellule non saranno preparate in una cell factory come precisato da Rasi, né è vero, come si è visto, che i pazienti in attesa di trattamento sono in: «urgente pericolo di vita». Né tanto meno è vero che ci sia una qualunque prova scientifica, richiesta invece come indispensabile dalla norma, che le cellule di Stamina, nel caso un pericolo di vita ci sia per davvero, potrebbero in ogni caso farci qualcosa.

Il primo agosto “lo sciagurato rispose”. Nella mail da cui verrà estrapolata la frase fatale: «non si ravvedono ragioni ostable al trattamento indicato», che diventerà lo slogan con cui si attribuisce all’Aifa la responsabilità dei trattamenti, Carlo Tomino sottolinea che non ha ricevuto nessuna documentazione comprovante le affermazioni di Coppini, e che quindi il placet vale solo: «ferma restando la responsabilità delle affermazioni rese e di quelle del laboratorio di produzione».<sup>133</sup>

Una volta ricevuta tutta la documentazione richiesta: «potrà seguire ulteriore formale risposta». La documentazione, inviata il 5 agosto, consiste in autocertificazioni che non cambiano la situazione. Il 17 agosto 2011, lo stesso Luca Merlino che aspettava il trattamento in qualità di paziente, firmava, come dirigente, l’aggiornamento dell’accreditamento del laboratorio degli Spedali Civili di Brescia dopo la loro riorganizzazione<sup>134</sup>.

Dall’Aifa non arrivano altri veti e il 6 settembre anche il Comitato etico degli Spedali civili cambia idea e approva l’accordo. Carmen Terraroli comunica l’inizio dell’attività anche all’Istituto superiore di sanità, chiedendo come inserire l’utilizzo di queste terapie cellulari nel registro che nel frattempo è stato creato. Non avrà risposta. Ne viene informato Carlo Lucchina, allora direttore generale della Sanità della Regione Lombardia e Luca Merlino, che risponde con un «Grazie! », accompagnato da un poco istituzionale punto esclamativo che suggerisce una soddisfazione personale per il risultato ottenuto<sup>135</sup>.

---

<sup>132</sup> [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/132/Allegato\\_2.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/132/Allegato_2.pdf)

<sup>133</sup> Ibidem

<sup>134</sup> Indagine amministrativa del Ministero della salute, 23-24 maggio 2012

<sup>135</sup> Indagine amministrativa del Ministero della salute, 23-24 maggio 2012

L'accordo prevedeva inizialmente il trattamento di 12 pazienti, con un protocollo che prevedeva cinque infusioni per ciascuno di loro. Anche se di solito si parla di “bambini senza speranza”, otto dei primi 12 pazienti sono in realtà adulti, colpiti da diverse malattie di tipo neurologico (nove in tutto, comprese quelle dei bambini). A prescrivere i trattamenti, e a prendersene la responsabilità, è però un oncoematologo pediatra, Fulvio Porta, senza nessuna competenza specialistica in riferimento alle patologie in questione.

Ai primi di gennaio 2012 questo è uno dei punti discussi dal gruppo di medici che collabora con Stamina: il neurologo, Ruggero Capra, responsabile del Centro per la sclerosi multipla, e Alessandra Tiberti, primario del reparto di neuropsichiatra infantile all’Ospedale dei bambini, chiedono di poter visitare loro i pazienti prima che i casi siano sottoposti al Comitato etico. Occorre che la selezione dei malati da trattare venga valutata anche all’interno, non solo da Stamina. A chi si rivolge alla Fondazione, infatti, difficilmente si dice di no, qualunque sia la patologia in questione. È importante inoltre individuare i curanti che seguano i pazienti una volta tornati a casa.

Ci sono poi questioni organizzative, documentate nel verbale della riunione (che mostra come il progetto stia mettendo in difficoltà le altre attività dell’ospedale), per esempio: occorre concordare le date dei prelievi e delle infusioni, impedire che persone non autorizzate accedano alle sale operatorie e a quelle di infusione, non ammettere più di dieci pazienti l’anno al trattamento e non sottoporre più di due casi per volta al Comitato etico.

Insomma, la pressione comincia a farsi sentire e a mettere alla prova la struttura e il personale<sup>136</sup>. Il 2 febbraio, in un’altra riunione, i medici di nuovo rispondono a obiezioni giunte da Stamina: la responsabilità giuridica della cura resta di chi pratica le infusioni, che quindi deve poter avere voce in capitolo sulle sue indicazioni, da limitare alle malattie neurologiche, quelle stabilite all’inizio, mentre evidentemente si chiede di andare oltre<sup>137</sup>.

Nel frattempo, a Torino, il procuratore Raffaele Guariniello stringe il cerchio intorno a Vannoni. Il 7 dicembre 2011 aveva chiuso le sue indagini preliminari e inviato un primo avviso di garanzia a 12 persone per associazione a delinquere, truffa

<sup>136</sup> Verbale riunione gruppo di lavoro Stamina 12 gennaio 2012 (Indagine amministrativa del Ministero della salute, 23-24 maggio 2012)

<sup>137</sup> Verbale riunione gruppo di lavoro Stamina 2 febbraio 2012 (Indagine amministrativa del Ministero della salute, 23-24 maggio 2012)

e somministrazione di farmaci imperfetti e pericolosi per la salute pubblica. «A febbraio i Nas, nel corso delle notifiche di questi avvisi, venivano a sapere in via confidenziale che Stamina era riuscita a trasferirsi a Brescia», dirà Luca Pani, nuovo direttore generale dell'Aifa, succeduto a Guido Rasi, nella sua audizione in Senato. E fa un po' effetto sapere che i Carabinieri scoprono solo per caso quel che accade in una struttura pubblica, alla luce del sole. Il 29 febbraio e il primo marzo compiono così una prima ispezione agli Spedali Civili.

Senza accennare a questo, una decina di giorni dopo, la Direzione generale e quella sanitaria degli Spedali Civili stessi comunicano a Vannoni l'intenzione di sospendere momentaneamente il reclutamento dei pazienti «tenuto conto delle implicazioni gestionali/organizzative e avendo raggiunto il numero dei casi previsti annualmente».

L'ispezione dei Nas non può passare inosservata al ministero della Salute, a cui anzi i militari chiedono un aiuto per una seconda visita agli Spedali, con un maggiore supporto tecnico. Il direttore generale della Ricerca Massimo Casciello, che fin dall'inizio ha seguito la vicenda del piccolo Daniele Tortorelli «oltre che per motivi umanitari [...] tenuto conto che inizialmente il minore in questione era stato seguito dall'Istituto Burlo Garofolo di Trieste, Irccks di diritto pubblico soggetto alla vigilanza di questa amministrazione», scrive dunque una lunga lettera alla Direzione generale della Sanità della Lombardia (da cui dice di aver già avuto notizie in passato su quel che accade a Brescia), all'Aifa, all'Istituto superiore di sanità e, per conoscenza, agli Spedali civili di Brescia. Il dirigente ricostruisce tutta la vicenda, giustificando il proprio comportamento mirato a «ricondurre il tutto entro un percorso trasparente e garantista»<sup>138</sup>.

«Nonostante sin dall'inizio di questa vicenda la scrivente (Direzione generale ndr) abbia più volte rappresentato che la metodica utilizzata dalla Stamina non fosse suffragata da evidenze scientifiche e pur in presenza di elementi di incertezza, ha cercato di evitare facili strumentalizzazioni in proposito, adottando le opportune cautele». La lettera di Casciello suona come una memoria difensiva, nel momento in cui gli accertamenti della magistratura si fanno più pressanti, una sorta di giustificazione per il comportamento accomodante del Ministero nei confronti di Luigi Bonavita, secondo cui la metodica di lavorazione di Vannoni era «l'unica

---

<sup>138</sup> [https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento\\_evento\\_procedura\\_commissione/files/000/001/154/AII16Nota\\_DottCasciello\\_MinSal17apr2012.pdf](https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg17/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/001/154/AII16Nota_DottCasciello_MinSal17apr2012.pdf)

realmente efficace e in grado di migliorare il quadro clinico del piccolo paziente, oltre che ultima possibilità di salvezza dello stesso». Lo stesso Bonavita che, proprio in quei primi mesi del 2012 diventava vicepresidente delle società svizzere a cui erano ceduti da Stamina i diritti economici di sfruttamento del metodo.

Scopo ufficiale della lettera, che non fa alcun cenno all’ispezione appena avvenuta e a quella in programma, sembra comunque essere la richiesta di un chiarimento della normativa su cui si basano i trattamenti in corso a Brescia, di cui ha usufruito anche il piccolo Daniele: è stata autorizzata una sperimentazione specifica per la Niemann- Pick, quella stessa per cui l’anno prima Vannoni non aveva fornito i protocolli, oppure si operava sempre in base al solito decreto Turco-Fazio? La lettera non riceve risposta, ed è superata dal precipitare degli eventi.

Dalla successiva ispezione a Brescia, condotta l’8 e il 9 maggio dai Nas, insieme con i rappresentanti dell’Aifa, del ministero della Salute e del Centro nazionale trapianti emergono infatti molte irregolarità e informazioni preoccupanti (alcune le abbiamo già esposte nel capitolo 5): per esempio le modalità di conservazione dei campioni di cellule da trapiantare, preservati in modo approssimativo e identificati da etichette scritte a matita e di non chiara interpretazione e quindi facilmente confondibili rappresentavano un pericolo per i pazienti, per non parlare dell’uso di siero fetale bovino privo di una certificazione che ne attestasse la provenienza da Paesi liberi dalla cosiddetta malattia della mucca pazza, minaccia per la quale l’uso di questo prodotto non è proibito, ma fortemente sconsigliato.

Alla luce di tutto questo il 15 maggio l’Agenzia italiana del farmaco emette un’ordinanza urgente che vieta di effettuare prelievi, trasporti, manipolazioni, colture, stoccaggi e somministrazione di cellule umane presso l’Azienda ospedaliera di Brescia in collaborazione con la Stamina Foundation Onlus<sup>139</sup>.

La storia avrebbe dovuto finire qui, dal momento che il documento che accompagna l’ordinanza dice già tutto: che il laboratorio non era adeguato, sia dal punto di vista strutturale, sia per le sue insufficienti condizioni di manutenzione e pulizia (su questo punto, tuttavia, gli Spedali di Brescia vinceranno un ricorso al Tar, a difesa della propria immagine); che non è disponibile nessun protocollo o resoconto di lavorazione, né alcuna certificazione che il prodotto su cui si lavora siano cellule staminali, dal momento che non viene eseguita nessuna caratterizzazione cellulare;

---

<sup>139</sup> <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato4078343.pdf>

che i medici che effettuano le infusioni non sono al corrente del loro contenuto; che le cartelle cliniche non descrivono mai chiaramente il trattamento cui ogni paziente è sottoposto, e così via, con altre considerazioni sull'inadeguatezza dell'accordo tecnico-scientifico stipulato dagli Spedali Civili con Stamina e delle autorizzazioni da parte del Comitato etico, prive di qualunque considerazione sull'opportunità del trattamento terapeutico in questione<sup>140</sup>.

Siamo nel maggio 2012, e questa ordinanza elenca con sorprendente chiarezza che quel che si fa a Brescia non ha i requisiti di una sperimentazione clinica (che peraltro non ha mai preteso di avere), ma nemmeno soddisfa quelli del Decreto Turco-Fazio, usato come paravento per la somministrazione illegale di questi trattamenti. Ecco cosa si legge sull'ordinanza, punto per punto:

- prima di tutto la terapia cellulare non è utilizzata per gli «impieghi considerati clinicamente e scientificamente consolidati», come invece prevede la legge;
- in molti dei casi trattati a Brescia, per esempio malati di Parkinson, non si può dire che ci si trovi «in mancanza di una valida alternativa terapeutica», in una situazione di «urgenza ed emergenza che pone il paziente in grave pericolo di vita o di grave danno alla salute», o che la patologia sia «grave e a rapida progressione»;
- la norma si applica solo a «singoli pazienti», mentre a Brescia ne sono stati trattati 34;
- non sono disponibili dati scientifici che giustifichino l'uso della cura, «pubblicati su accreditate riviste internazionali» (i lavori esistenti, come abbiamo visto si riferiscono a cellule staminali trattate in altro modo, e nemmeno uno si riferisce al metodo messo a punto da Vannoni e Molino);
- non ci sono pronunciamenti del Comitato etico sul rapporto positivo tra rischi prevedibili e benefici ipotizzabili nei singoli pazienti (ovviamente, non disponendo il Comitato stesso di nessuna documentazione relativa al trattamento segreto che sta autorizzando in una struttura pubblica, da parte di un ente privato);
- non è stata fatta comunicazione all'Istituto superiore di sanità dei dati previsti.

Come già accaduto a Trieste, all'ordinanza segue il blocco dei trattamenti. Ma anche qui, come a Trieste, iniziano i ricorsi ai Tribunali, e le sentenze che intimano

---

<sup>140</sup> <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato4078343.pdf>

agli Spedali di riprenderli per i singoli pazienti che vincono le cause. È l'inizio della lotta tra istituzioni che segnerà negli anni successivi tutta la vicenda Stamina.

La prima a vincere contro il volere delle autorità sanitarie è, nell'estate del 2012, la piccola Celeste Carrer, già trattata a Trieste con le cellule di Monza e a Brescia con quelle di Vannoni. Ne parlano tutti i giornali. Si moltiplicano le richieste. I centralini degli Spedali di Brescia vanno in tilt.

Nei momenti di maggiore esposizione mediatica, gli uffici e i reparti sono subissati da un'ondata di richieste telefoniche o scritte: «Anche un centinaio al giorno», ha riferito Ezio Belleri, commissario straordinario degli Spedali Civili di Brescia, «una situazione che ha messo a dura prova la capacità organizzativa della struttura e la possibilità di rispondere a tutti».

È il caos.

## 8. Ritirata

*New York, Stati Uniti* – Dal 2010 la Food and Drug Administration è impegnata in una causa legale che potrebbe avere conseguenze epocali sulla regolamentazione delle cellule staminali negli Stati Uniti.

Come abbiamo visto, due anni prima aveva intimato a Regenerative Science, società attiva in Colorado che da tempo proponeva iniezioni di cellule staminali mesenchimali per le malattie articolari, di interrompere i trattamenti poiché le procedure effettuate richiedevano un processo di approvazione analogo a quello dei farmaci. La company non ci sta: è convinta che il trapianto di cellule staminali autologhe, cioè estratte dallo stesso paziente, sia un trattamento medico sovrapponibile a un trapianto. E che quindi sfugga alle maglie della regolamentazione della Food and Drug Administration. La vicenda finisce così nei tribunali.

Dopo molti colpi di scena, la decisione finale della Corte d'Appello del Distretto della Columbia è attesa per l'inizio del 2014. Nel biennio che precede questa decisione il clima negli Stati Uniti è arroventato: le migliaia di pazienti che avevano riposto una speranza nel trattamento messo a punto da Regenerative Science non accettano che quello che ritengono un covo di burocrati come l'Fda possa precludere loro una possibilità di cura.

Chris Centeno, il fondatore della società, lo sa. E alimenta l'immagine di una Fda e di un sistema di poteri forti che vogliono impedire ai cittadini di accedere a una tecnologia (le cellule staminali) di loro proprietà e in grado di scardinare il mercato dei farmaci<sup>141</sup>.

Intervistato pochi mesi prima della pronuncia della Corte da un'associazione di pazienti (Patients for Stem Cells) in un articolo intitolato “Battaglia in tribunale: Fda VS le vostre cellule staminali”, dirà: «Non posso prevedere cosa deciderà. Posso dire che ci sono molti pazienti che stanno guardando questo caso. Non vogliono una Fda paternalistica che dica loro quali rischi possono o non possono correre con il proprio

---

<sup>141</sup> <http://www.regenexx.com/wp-content/uploads/2012/07/The-Stem-Cells-They-Don't-Want-You-to-Have-v1-Final.pdf>

corpo. Vogliono essere in grado di avere accesso libero e illimitato alle proprie cellule»<sup>142</sup>.

Nella sua battaglia per scardinare il sistema che vorrebbe equiparare le cellule staminali ai farmaci, Regenerative Science, però, non è sola. Alcuni degli strali più feroci contro la Food and Drug Administration partono da un palazzo posto a due passi dalla Grand Central Station di New York. È lì che ha sede il Manhattan Institute for Policy Research.

Fondato sul finire degli anni Settanta da un imprenditore e pensatore liberale (Anthony Fisher) e dall'uomo che da lì a pochi anni sarebbe diventato il capo della Cia (William J. Casey), il Manhattan Institute è uno dei più influenti think tank conservatori americani che ha la propria missione dichiarata nel «diffondere le nuove idee che favoriscono una maggiore scelta economica e la responsabilità individuale»<sup>143</sup>.

Il Manhattan Institute è soltanto una delle creazioni di Fisher che dagli anni cinquanta del Novecento ha fondato, prima in Inghilterra e poi negli Stati Uniti, diversi pensatoi finalizzati a diffondere la cultura liberale e liberista. Si racconta che l'idea gli fu stimolata da Friedrich von Hayek, uno dei massimi economisti del ventesimo secolo. Quando Fisher gli confessò di voler scendere in politica per impedire l'ascesa del socialismo in Inghilterra, l'economista lo mise in guardia: nessun cambiamento politico è possibile se prima non si cambia il clima di opinione.

Un consiglio preso alla lettera da Fisher. E che poi è stato fatto proprio dal Manhattan Institute, impegnato costantemente a diffondere idee sulla necessità di un approccio liberale e liberista alla società.

Sui temi della salute la posizione del Manhattan Institute è rappresentata dal Center for Medical Progress: «incoraggiamo lo sviluppo di alternative politiche basate sul mercato per sostenere il progresso della medicina e promuovere l'innovazione medica», si legge sul sito<sup>144</sup>. In concreto, il think tank è contrario all'attuale organizzazione dei programmi di assistenza sanitaria pubblica americana (Medicare e Medicaid) e alla negoziazione dei prezzi dei farmaci. Favorevole, invece, a una maggiore presenza delle assicurazioni private nel mercato della salute e a una più ampia responsabilizzazione dei cittadini. Soprattutto, è strenuo sostenitore di un

---

<sup>142</sup> <http://www.patientsforstemcells.org/court-battle-fda-vs-your-stem-cells/>

<sup>143</sup> <http://www.manhattan-institute.org>

<sup>144</sup> <http://www.manhattan-institute.org/html/cmp.htm>

radicale cambiamento dell’Fda, accusata di essere la principale barriera all’innovazione in campo medico<sup>145</sup> con le sue procedure che impongono test sui farmaci troppo lunghi ed estenuanti.

Tanto è l’impegno su questo fronte che il Manhattan Institute ha da tempo lanciato un progetto di riforma dell’agenzia<sup>146</sup>. A dirigerlo è Andrew C. von Eschenbach.

Eschenbach è un personaggio di primo piano della sanità americana, con una vita passata nelle istituzioni. Presidente eletto dell’American Cancer Society, nel 2001 George Bush, con cui ha una solida amicizia, lo vuole alla guida del National Cancer Institute<sup>147</sup>. Al termine del mandato viene catapultato alla direzione della Food and Drug Administration<sup>148</sup> che promette di modernizzare. Darà le dimissioni a fine 2008 con l’arrivo alla Casa Bianca di Barack Obama, lasciando dietro di sé uno strascico di polemiche sulla sua gestione dell’agenzia che governa i farmaci in Usa. Poco dopo è passato a sedere nel consiglio direttivo di un’azienda attiva nel campo della medicina rigenerativa: BioTime.

L’occasione fornita dalla controversia legale tra Regenerative Science e Food and Drug Administration è troppo ghiotta per non approfittarne. Così, nei mesi che precedono la decisione della Corte, il Manhattan Institute è una delle voci che più si fa sentire per influenzare il clima a favore della libertà di cura. Una delle punte di diamante della controffensiva è proprio Andrew C. von Eschenbach, che in pochi mesi espone le sue posizioni su diversi giornali americani.

«Quando ero a capo della Food and Drug Administration dal 2005 al 2009, ho visto in prima persona come la medicina rigenerativa possa offrire una cura per l’insufficienza renale e cardiaca e altre condizioni croniche come il diabete. I ricercatori hanno usato cellule staminali per coltivare cellule e tessuti che sopperissero al danneggiamento degli organi ed eliminando la necessità di costose terapie di supporto come la dialisi e il trapianto di organi», scriveva von Eschenbach sul Wall Street Journal nell’aprile 2012<sup>149</sup>.

---

<sup>145</sup> <http://www.manhattan-institute.org/projectfda/>

<sup>146</sup> <http://www.manhattan-institute.org/projectfda/>

<sup>147</sup> [http://content.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1975813\\_1975844\\_1976485,00.html](http://content.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1975813_1975844_1976485,00.html)

<sup>148</sup> <http://www.fda.gov/AboutFDA/CommissionersPage/ucm110697.htm>

<sup>149</sup> <http://online.wsj.com/news/articles/SB10001424052702303815404577331673917964962>

«Ma i beneficiari erano animali da laboratorio. Le innovazioni per gli esseri umani erano e sono tuttora molto lontani. Sono state bloccate dall'incertezza normativa, perché la Fda non ha gli strumenti scientifici e le risorse per esaminare le innovazioni complesse più rapidamente, né percorsi normativi innovativi per le terapie d'avanguardia che sfidano le convenzioni delle agenzie attuali». Così, si finisce «per rallentare l'approvazione di nuovi trattamenti e a volte si creano contenziosi acrimoniosi tra l'Fda e gli innovatori, per non parlare della disillusione dei pazienti disperati. Ad esempio - ricordava quasi per caso l'ex commissario dell'agenzia - nel mese di agosto 2010, l'Fda ha presentato una denuncia contro una società chiamata Regenerative Science. Tre anni prima, l'azienda aveva iniziato la commercializzazione di un processo chiamato Regenexx per riparare le articolazioni danneggiate iniettando loro cellule staminali di un paziente. L'Fda ha affermato che le cellule utilizzate dall'impresa erano state manipolate al punto da dover essere regolamentate come farmaci».

Von Eschenbach non è però l'unica voce del Manhattan Institute a tuonare contro l'agenzia e la sua decisione di far rientrare Regenerative Science e l'intero settore dei trattamenti con cellule staminali nell'alveo delle procedure destinate ai farmaci.

La campagna continua. Finché arriva la posizione ufficiale dell'istituto<sup>150</sup> a firma di Richard A. Epstein, che ha al suo attivo innumerevoli pubblicazioni, tra cui un libro il cui titolo rende lampante la sua posizione: “Overdose: How Excessive Government Regulation Stifles Pharmaceutical Innovation” (pubblicato in Italia da Rubbettino con il titolo “Overdose, come una regolamentazione eccessiva mette a rischio le medicine del futuro”).

Nel documento, pubblicato a metà settembre 2013, Epstein fa una disamina completa della controversia tra l'Fda e Regenerative Science schierandosi chiaramente dalla parte della società di staminali e concludendo: «Questo paternalismo disinformato deve finire. Il risultato è che alla gente comune si sta negando un'opzione medica che loro, in buona fede, vogliono adottare»<sup>151</sup>.

Nonostante le pressioni, la Corte di Appello del Distretto di Columbia decide diversamente. E il 4 febbraio 2014 rigetta in blocco tutte le richieste di Regenerative

---

<sup>150</sup> [http://www.manhattan-institute.org/html/lpr\\_17.htm#.U6FuqxbsLt7](http://www.manhattan-institute.org/html/lpr_17.htm#.U6FuqxbsLt7)

<sup>151</sup> [http://www.manhattan-institute.org/html/lpr\\_17.htm#.U6FuqxbsLt7](http://www.manhattan-institute.org/html/lpr_17.htm#.U6FuqxbsLt7)

Science: la Food and Drug Administration ha l'autorità di disciplinare le procedure con cellule staminali autologhe, diranno i giudici. Almeno in questo caso<sup>152</sup>.

Regenerative Science suona la ritirata. Continuerà a distribuire alcuni suoi prodotti negli Stati Uniti, mentre Regenexx-C, una procedura che prevede la raccolta delle cellule del paziente alla prima visita medica, la loro moltiplicazione nel corso delle due settimane successive e l'iniezione durante la seconda visita, sarà eseguita soltanto nelle Isole Cayman attraverso un fornitore indipendente a cui è stata concessa in licenza la procedura»<sup>153</sup>.

*Colorado Springs, Colorado* – «Soffro di sclerosi multipla da molto tempo. [La malattia] mi ha costretto su una carrozzella per gli ultimi 12 anni. Mi ha lasciato con la forza di un bambino, la destrezza di Pinocchio e l'acuità visiva di Mr. Magoo». Dean Janaky è un sessantenne che descrive così la sua malattia: «un mostro, distruttore di famiglia, prosciugatore delle finanze familiari» che «i farmaci non hanno fermato o rallentato». Per questo ha riposto le sue speranze nelle cellule staminali. «Ho letto e sentito parlare di alcune persone che hanno ricevuto la terapia con cellule staminali e hanno avuto risultati straordinari». Una terapia che, sostiene: «ha il potenziale di permettermi di lasciarmi alle spalle la mia carrozzella e camminare e ballare di nuovo con mia moglie con cui sto insieme da 41 anni».

Ma ottenere la procedura per Dean è pressoché impossibile. Troppo costosa. Così ad aprile 2013 decide di lanciare una raccolta fondi su internet per reperire i circa 45 mila dollari necessari per sottoporsi al trattamento. A tanto ammontano infatti i costi «tenendo conto del biglietto aereo e dell'alloggio per me e un compagno di viaggio. La Fda - spiega Dean - non permette questo trattamento negli Stati Uniti, così sono costretto ad andare a Cancun, in Messico, dove Celltex Therapeutics ha una clinica di cellule staminali»<sup>154</sup>.

Non bastava aver curato il mal di schiena del governatore del Texas. Il 24 settembre 2012 Celltex aveva ricevuto dalla Food and Drug Administration una lettera che le intimava di porre rimedio alle irregolarità riscontrate dagli ispettori federali cinque mesi prima. L'agenzia, oltre a segnalare diverse centinaia di violazioni

---

<sup>152</sup> [http://www.fdalawblog.net/fda\\_law\\_blog\\_hyman\\_phelps/2014/02/dc-circuit-court-of-appeals-rules-that-fda-can-regulate-autologous-stem-cells.html](http://www.fdalawblog.net/fda_law_blog_hyman_phelps/2014/02/dc-circuit-court-of-appeals-rules-that-fda-can-regulate-autologous-stem-cells.html)

<sup>153</sup> <http://www.regenexx.com/common-questions/regenexx-fda-clarification/>

<sup>154</sup> <http://www.gofundme.com/deanjanaky>

procedurali e di sicurezza negli stabilimenti dell'azienda, contestava, come abbiamo visto, soprattutto il fatto che le cellule staminali mesenchimali trattate e infuse da Celltex fossero da considerarsi a tutti gli effetti alla stregua di farmaci. In quanto tali, prima di essere offerte ai pazienti, sarebbe dunque stato necessario svolgere regolari sperimentazioni cliniche e richiedere all'agenzia un'autorizzazione all'immissione in commercio.

I vertici di Celltex non sono d'accordo e in una lettera di risposta all'agenzia datata 16 ottobre hanno argomentato così la loro posizione: «Celltex rispettosamente non è d'accordo con la categorizzazione compiuta dalla Fda in merito alle operazioni di Celltex, secondo cui le cellule staminali mesenchimali per uso terapeutico autologo siano da considerarsi farmaci biologici». Passa poi a contestare una per una le obiezioni dell'Agenzia.

In attesa di un incontro in cui si possano chiarire le posizioni e trovare una soluzione che regolamenti in maniera diversa rispetto ai farmaci le terapie con staminali, Celltex annuncia però all'Fda che «ha smesso le nuove iscrizioni e sta chiudendo i trattamenti in corso nei suoi studi per la terapia con cellule staminali autologhe [...]»<sup>155</sup>.

I pazienti non ne sanno ancora nulla. Finché il 25 gennaio del 2013 non ricevono una mail direttamente dall'azienda:

«Ciao da Celltex!

[...] Sono accadute molte cose qui alla Celltex dall'ultima volta che vi abbiamo scritto il 15 dicembre 2012. Vorremmo aggiornarvi.

Prima di tutto vi vogliamo rassicurare del fatto che le vostre cellule sono sane e salve.

Le abbiamo immagazzinate in un impianto di crioconservazione qui a Houston [...].

Siamo lieti di comunicare che stiamo portando questa tecnologia in Messico. Stiamo lavorando con la Cofepris messicana (l'equivalente della Fda degli Stati Uniti) e selezionando i medici in Messico con esperienza in terapie con cellule staminali.

Anticipiamo che saremo in grado di offrire i nostri servizi di terapia con cellule staminali in Messico molto presto! I viaggi invernali verso le splendide e soleggiate località messicane per costruire questi rapporti sono stati un beneficio aggiuntivo!

Infine, ma di certo non l'aggiornamento meno importante, è il nostro rapporto con l'Fda. Come sapete stiamo seguendo le regole e i requisiti imposti dall'Fda per i farmaci

---

<sup>155</sup> <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2012/ucm329736.htm>

biologici al fine di ottenere l'approvazione per usare la nostra tecnologia negli Stati Uniti. Si tratta di un processo lungo e lento, ma stiamo andando avanti»<sup>156</sup>.

Da lì a poche settimane Celltex darà l'annuncio ufficiale anche sul proprio sito web: «Mentre continueremo a operare come banca di cellule staminali e struttura per l'espansione delle cellule, stiamo anche ultimando una partnership con ospedali in Messico per consentire ai nostri clienti di ricevere le loro cellule staminali. Stiamo lavorando sia con Fda sia con il Cofepris (la Commissione federale per la protezione contro il rischio sanitario in Messico) in questa espansione. I servizi ospedalieri saranno destinati a ogni cliente che è interessato al trattamento con cellule staminali, siano essi cittadini messicani o in viaggio in Messico per cure mediche»<sup>157</sup>.

Per le migliaia di persone come Dean Janaky, ormai convinte dal marketing delle staminali della loro efficacia, l'unica opzione è andare all'estero. O avere la fortuna di trovare qualcuno che ancora negli Stati Uniti faccia infusioni di staminali.

Così va per Dean. Lo racconta suo figlio Brent sulla pagina Facebook aperta in occasione del lancio della raccolta fondi. È l'estate del 2013. Dopo una prima impennata che consente a Dean di raccogliere il 40 per cento dei 45 mila dollari necessari per sottoporsi al trattamento a Cancun, la raccolta si arresta. Diciottomila dollari non sono sufficienti per prendere un aereo e ottenere la presunta cura in Messico.

Ma succede qualcosa.

«Papà ha programmato una visita per le cellule staminali a Vail, in Colorado. Riceverà sempre 200 milioni di cellule staminali o giù di lì estratte dal suo grasso dell'addome che saranno iniettate per via endovenosa il 28 agosto 2013».

Ecco come sono andate le cose: «Dean ha letto un articolo su un medico<sup>158</sup> di Vail che stava eseguendo questa procedura per gli atleti. Lo ha contattato per chiedergli se avrebbe fatto la procedura anche per un paziente con sclerosi multipla. Dean ha dato al medico le informazioni per contattare Celltex Therapeutics, la società di Houston che fa i trattamenti con terapia cellulare per la sclerosi multipla a Cancun, in Messico». A quel punto il «Dr. Brandt di Vail ha incontrato il medico di Celltex [...]

---

<sup>156</sup> <http://www.ipscell.com/wp-content/uploads/2013/02/2013-1-25-January-newsletter-to-clients.pdf>

<sup>157</sup> <http://celltexbank.com/hospital-network-in-mexico/>

<sup>158</sup> Scott Brandt, direttore medico della clinica ThriveMD di Edwards, Colorado

e dopo l'incontro ha accettato di avere Dean come primo paziente con sclerosi multipla».

La famiglia Janaky non ha un attimo di esitazione. «Come potete immaginare, un viaggio in van di quattro ore a Vail è molto più fattibile di volo, hotel, trasporti, eccetera a Cancun. E il costo è molto, molto inferiore».

Così Dean, accompagnato dalla moglie e dal figlio, parte alla volta di Edwards, a due passi da una delle più note località sciistiche del Colorado, e si sottopone al trattamento. Dopo qualche mese dirà che: «due fantastiche cose sono successe dopo la procedura con staminali», il ronzio nelle orecchie che lo accompagnava da 7 anni è sparito, insieme al dolore che da 20-25 anni provava alla spalla<sup>159</sup>.

Al primo intervento ne segue un altro, il 5 novembre. Ma questa volta Dean riceve l'infusione al Colorado Stem Cell Treatment Center<sup>160</sup> di Greenwood Village, nei pressi di Denver, ed è addirittura inserito in una sperimentazione clinica ufficialmente approvata dalle autorità americane.

Si tratta però di una sperimentazione<sup>161</sup> su cui aleggiano seri sospetti: si propone infatti di verificare su 3 mila pazienti la sicurezza della cosiddetta “frazione stromale vascolare” estratta dal tessuto adiposo in una gamma molto vasta di patologie: malattie neurodegenerative, artrosi, disfunzione erettile, malattie autoimmuni, malattie cardiache, enfisema.

La frazione stromale vascolare, un termine coniato nell'ambiente commerciale delle cellule staminali ma praticamente inutilizzato dalla comunità scientifica, è un concentrato di grasso addominale contenente una molteplicità di entità: cellule staminali mesenchimali, adipociti, cellule endoteliali e chi più ne ha più ne metta. A realizzare la sperimentazione è il Cell Surgical Network, un consorzio di cliniche che in tutti gli Stati Uniti offre trattamenti con frazione stromale vascolare per una gamma molto estesa di malattie: da quelle urologiche a quelle cardiache, da quelle ortopediche a quelle neurologiche.

«Il nostro progetto si basa sulla ricerca finanziata dai pazienti. Siamo molto trasparenti sul fatto che siamo un organismo di ricerca, ma anche un ente commerciale. I trattamenti costano generalmente 6-9.000 dollari»<sup>162</sup>, ha ammesso

---

<sup>159</sup> <https://www.facebook.com/HelpSaveDeanFromMultipleSclerosis?filter=1> 4 ottobre 2013

<sup>160</sup> <http://www.healingcell.com>

<sup>161</sup> <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01953523?term=Cell+Surgical+Network&rank=1>

<sup>162</sup> <http://www.ipscell.com/2013/11/cell-surgical-network-interview-part-2-svf-fda-homologous-use/>

candidamente uno dei fondatori del network, Elliot Lander, in un'intervista a Paul S. Knoepfler, biologo alla University of California Davis School of Medicine e autore di un blog<sup>163</sup> che lo ha fatto entrare tra le 50 persone più influenti al mondo in tema di staminali.

Il Cell Surgical Network, finora, non ha ricevuto alcuna contestazione dall'Fda. «Le nostre cellule non vengono processate in laboratorio. Le produciamo attraverso una procedura chirurgica»<sup>164</sup>, ha spiegato il secondo fondatore del network, Mark Berman, noto per le sue capacità di chirurgo estetico, a Knoepfler. Paradossalmente, dunque, la frazione stromale vascolare, un prodotto molto più “sporco” delle cellule staminali mesenchimali, rischia di eludere le maglie della Food and Drug Administration proprio in virtù della sua minima manipolazione e ad affermarsi sul mercato della medicina rigenerativa.

Un fenomeno che preoccupa non poco. È «un gruppo di decine di cliniche [...] che potenzialmente fa interventi su centinaia o migliaia di pazienti. Sono preoccupato per i rischi che corrono i pazienti attuali e quelli futuri», dice Knoepfler sul suo blog<sup>165</sup>. Il network, infatti, sostiene Knoepfler, si muove completamente al di fuori della evidence based medicine, la medicina basata sulle prove. «A mio modo di vedere [...] prima di coinvolgere anche un solo paziente in un approccio medico sperimentale si dovrebbero fare studi pre-clinici su animali per una determinata condizione medica [...]. Poi si raccolgono dati sulla sicurezza e l'efficacia. Se questi studi sono convincenti per voi, per le autorità di regolamentazione, e per la vostra comunità (tramite la peer review e la pubblicazione), si avvia eventualmente il processo per fare gli studi clinici nei pazienti. A mia conoscenza questo non è stato il percorso intrapreso dal Cell Surgical Network»<sup>166</sup>.

*Columbia, Maryland* – Il 2008 si era chiuso con i botti per Osiris, la madre di tutte le company che negli Stati Uniti e nel mondo cercano di fare affari mettendo sul mercato prodotti terapeutici ricavati dalle cellule staminali mesenchimali. Aveva firmato un accordo da 1,25 miliardi con Genzyme per lo sviluppo e la

---

<sup>163</sup> <http://www.ipscell.com>

<sup>164</sup> <http://www.ipscell.com/2013/11/cell-surgical-network-interview-part-2-svf-fda-homologous-use/>

<sup>165</sup> <http://www.ipscell.com/2013/11/cell-surgical-network-series-part-3-opinion-piece-on-key-concerns/>

<sup>166</sup> <http://www.ipscell.com/2013/11/cell-surgical-network-series-part-3-opinion-piece-on-key-concerns/>

commercializzazione di due dei suoi prodotti più promettenti: Prochymal e Chondrogen.

Ma nel volgere di qualche anno le cose si rivelano diverse da quanto sperato. I due prodotti faticano a mantenere le promesse e a raggiungere il mercato per trattare l'elevato numero di patologie per cui si stanno eseguendo le sperimentazioni. All'inizio del 2012, da Genzyme, che nel frattempo è stata acquisita da Sanofi per 20 miliardi di dollari, arriva la doccia fredda.

«Mercoledì 8 febbraio 2012, Sanofi ha emesso un comunicato stampa che includeva un aggiornamento sulla propria pipeline di Ricerca e Sviluppo, dichiarando di aver “interrotto” il suo progetto con Prochymal per la malattia del trapianto contro ospite», annunciava in una nota Osiris<sup>167</sup>. «La dichiarazione rilasciata da Sanofi è stata fatta senza che Osiris fosse consultata o ne fosse a conoscenza. Osiris non ha ricevuto alcuna notifica da Sanofi per quanto riguarda la sospensione del contratto in essere tra le due società. [...] L'accordo prevede che in questo caso tutti i diritti su Prochymal ritornino ad Osiris senza alcun compenso per Sanofi, e che Osiris è libera di commercializzare o di stipulare accordi di commercializzazione per Prochymal con altre parti senza restrizioni»<sup>168</sup>.

Osiris si dà da fare. E poco più di un anno dopo, a ottobre 2013, cede il suo business basato sulle cellule staminali mesenchimali all'australiana Mesoblast con un accordo da 50 milioni che potrebbero salire a 100 in caso di successo dei trial clinici. «I molti vantaggi commerciali e strategici di transazione consentiranno a Mesoblast di porsi al vertice dell'industria globale della medicina rigenerativa», dirà l'amministratore delegato Silviu Itescu. Con l'accordo, Mesoblast si è portata a casa infatti 110 brevetti rilasciati a livello mondiale, 48 negli Stati Uniti, 21 in Europa e 9 in Giappone.

«Nel 2014 contiamo di avere prodotti in sperimentazione di fase 3 in tutte e quattro le principali aree terapeutiche: medicina cardiovascolare (insufficienza cardiaca), malattie infiammatorie/immunitarie (morbo di Crohn), ortopedia (fusione spinale e riparazione dei dischi intervertebrali) e oncologia (la malattia del trapianto contro l'ospite ed espansione del sangue cordonale nel trapianto di midollo osseo)», anticipa Itescu<sup>169</sup>.

---

<sup>167</sup> <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?releaseid=647775>

<sup>168</sup> <http://investor.osiris.com/releasedetail.cfm?releaseid=647775>

<sup>169</sup> <http://ir.mesoblast.com/DownloadFile.axd?file=/Report/ComNews/20131011/01452436.pdf>

Non tutti sono però così ottimisti. Secondo indiscrezioni di stampa, Deutsche Bank, per esempio, all'indomani dell'operazione abbasserà il rating di Mesoblast da Hold a Buy. L'operazione, secondo la banca, è troppo rischiosa. E Mesoblast si potrebbe trovare tra le mani una tecnologia addirittura inferiore a quella che già possiede. Senza poi tener conto degli enormi costi di sviluppo del prodotto che faranno lievitare le spese dell'azienda australiana (da 10 a 80 miliardi l'anno). Infine, negli studi fin qui condotti, Prochymal non ha dimostrato benefici tali da far prevedere un rientro dagli investimenti.

Le notizie – non è dato sapere per quale ragione – sono state successivamente rimosse dai siti web che le avevano pubblicate<sup>170</sup>. Se anche non fossero confermate, restituiscono comunque il clima di montante sfiducia in una tecnologia che aveva promesso di diventare una miniera d'oro, ma che finora non ha prodotto neanche una pepita.

Lo dimostra quello che sta avvenendo sul fronte della ricerca.

A oggi, nel registro americano dei trial clinici<sup>171</sup> sono censite 240 sperimentazioni cliniche in corso che hanno a oggetto le cellule staminali mesenchimali nel trattamento di più di 50 malattie diverse. Un elenco, quello delle malattie per cui si stanno sperimentando le mesenchimali, tutto da leggere perché rappresenta la cifra di un investimento di speranze forse troppo superficiale: anemia aplastica, artrite reumatoide, artrosi, atassia ereditaria, cardiomiopatia dilatativa idiopatica, cardiomiopatia ischemica, cirrosi biliare primaria, cirrosi epatica, cisti delle ossa mascellari, degenerazione maculare senile, diabete di tipo 1, diabete di tipo 2, disfunzione erettile, distrofia muscolare di Duchenne, enfisema, epidermolisi bollosa, fibrosi polmonare, fratture, fusione spinale, glaucoma, Hiv-Aids, ictus ischemico, incontinenza urinaria, infarto, infertilità maschile, insufficienza renale, ischemia degli arti, lupus eritematoso sistemico, malattia di Alzheimer, malattia di Parkinson, morbo di Crohn, nefrite lupica, osteonecrosi della testa del femore, retinite pigmentosa, rettocolite ulcerosa, rigetto in caso di trapianto, sclerosi laterale amiotrofica, sclerosi multipla, sclerosi sistemica, scompenso cardiaco, insufficienza epatica, shock settico, sindrome da distress respiratorio, sindrome di Sjogren, sindromi mielodisplastiche,

---

<sup>170</sup> [http://seekingalpha.com/article/1745962-mesoblast-prochymal-deal-controversy-creates-buying-opportunity?  
source=feed](http://seekingalpha.com/article/1745962-mesoblast-prochymal-deal-controversy-creates-buying-opportunity?source=feed)

<sup>171</sup> [www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/)

spondilite anchilosante, trapianto di polmone, traumi al cervello, traumi dei tendini, traumi della colonna vertebrale, ulcere cutanee, ulcere diabetiche, ustioni.

Tuttavia, solo una ventina di queste sperimentazioni hanno raggiunto la fase III, vale a dire quella in cui, accertata la sicurezza e l'efficacia di un intervento, se ne valuta l'utilità terapeutica. E di queste, meno della metà hanno luogo in Paesi occidentali. Le altre sono in corso in Cina, Egitto, Corea del Sud, India, Russia, Iran.

D'altro canto a oggi, nessun prodotto a base di cellule staminali mesenchimali ha superato il vaglio delle autorità regolatorie, se si esclude il Prochymal di Osiris in Canada e Nuova Zelanda per il trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite. Per una tecnologia che si presenta come la nuova frontiera della medicina è ancora troppo poco.

## 9. Battaglia finale

*Roma, Italia* – La primavera del 2013 in Italia ha il sapore del caos e dell’indeterminatezza. Alla guida del Paese c’è il governo Monti che, nominato dal Presidente della Repubblica nel novembre 2011 in un clima di emergenza nazionale, è ancora in carica nonostante abbia rassegnato le dimissioni da più di tre mesi. Le elezioni politiche tenutesi a fine febbraio non hanno dato un vincitore certo. Si fa fatica a formare un governo che abbia una maggioranza al Senato. C’è all’orizzonte l’elezione del Presidente della Repubblica senza che il Parlamento sia ancora d’accordo su un nome. Così Mario Monti continua a tenere le redini del Paese a tempo indeterminato.

In piazza, intanto, infuria la protesta. I malati invocano la libertà di cura, urlano contro lo “Stato assassino”. Vogliono accedere ai trattamenti con il metodo Stamina, l’unico – secondo loro – che può restituire la speranza. Il Governo Monti, un governo zombie, già morto ma ancora in vita, non può rimandare oltre. «La caotica situazione che [...] si era venuta a determinare, anche sulla spinta di ben note campagne mediatiche che continuavano ad alimentare le speranze dei familiari dei malati nei riguardi di una terapia che sembrava priva di validazione scientifica, rese ad un certo punto indifferibile l’adozione di un intervento legislativo d’urgenza», ricorderà l’allora ministro della Salute Renato Balduzzi un anno dopo, quando sarà ascoltato dalla Commissione igiene e sanità del Senato impegnata a far luce sulla vicenda Stamina.

Il Governo prova allora a mettere mano in fretta e furia a un intervento legislativo con un duplice scopo: innanzitutto porre rimedio alla confusione delle norme in vigore in Italia sulla: «produzione e sull’impiego dei medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva», che, tra norme transitorie, recepimenti incongrui di direttive europee e leggi scritte male lasciavano troppo spazio interpretativo a chi volesse aggirare le regole. Poi mettere una toppa al caos generato dalle decine di sentenze dei giudici che, nonostante i blocchi disposti dalle autorità sanitarie ai trattamenti con il metodo Stamina, continuavano ad accordare ai pazienti il diritto a ricevere il trattamento incriminato.

I fatti, in quei giorni, scorrono in maniera frenetica. Gli scienziati che fanno muro contro un trattamento di non provata efficacia e potenzialmente pericoloso. Insistono sui giornali, alla radio o alla televisione cercando di far prevalere la ragione e i dati di realtà su un'onda di emotività che gioca su un “diritto alla speranza” basato sul nulla<sup>172</sup>. Le trasmissioni televisive cavalcano l’onda dell’emozione. Personaggi dello spettacolo prendono le difese dei piccoli malati. Cortei al grido «Sì alla vita, sì a Stamina». Raccolte di firme per dare il via libera per mandato popolare al proseguimento dei trattamenti della Stamina Foundation.

In questo clima, il Governo e Balduzzi si trovano a sciogliere per legge i nodi del caso Stamina. E non manca chi vede nella situazione di emergenza che si è venuta a creare l’occasione per fare dell’Italia un laboratorio globale in cui sperimentare un modo nuovo per portare le cellule staminali dai laboratori degli scienziati al letto dei malati.

Balduzzi ha il compito di sbrogliare la matassa. Lo fa percorrendo un doppio binario: il primo passo è preparare velocemente un decreto legge, un atto normativo d’urgenza, che dica esplicitamente cosa Stamina e i pazienti possono fare, in modo da mettere fine al conflitto tra le autorità sanitarie che hanno bloccato i trattamenti e i giudici che continuano a inviare pazienti a Brescia. Si decide così che i pazienti che hanno già cominciato il percorso terapeutico (vale a dire quelli che hanno ricevuto il benestare dai giudici, quelli per cui è stato eseguito un prelievo di midollo osseo e quelli che hanno già cominciato a ricevere le infusioni di cellule staminali) possano continuare il trattamento «sotto la responsabilità del medico prescrittore». Gli Spedali Civili di Brescia avrebbero però dovuto inviare «informazioni dettagliate sulle indicazioni terapeutiche per le quali è stato avviato il trattamento, sullo stato di salute dei pazienti e su ogni altro elemento utile alla valutazione degli esiti e degli eventi avversi».

Balduzzi e i suoi collaboratori, intanto, lavorano già al passo successivo. Il decreto legge, nell’ordinamento giuridico italiano, è un atto normativo d’urgenza emanato direttamente dal Governo che ha il valore di legge. Tuttavia è destinato a decadere se entro 60 giorni dalla sua pubblicazione non viene convertito in legge dal

---

<sup>172</sup> Qualche mese dopo tre di loro, Paolo Bianco, Michele De Luca ed Elena Cattaneo, per il loro impegno pubblico in questa vicenda, saranno insigniti di un Premio internazionale mai ottenuto prima da ricercatori europei, il Public Service Award dell’International Society for Stem Cell Research statunitense. La Cattaneo sarà nominata dal Presidente Napolitano senatrice a vita. Ma in quel momento sono solo oggetto di insulti e minacce, davanti alle quali, comunque, non si arrendono.

Parlamento. L'obiettivo di Balduzzi è quello di utilizzare le poche settimane di tempo utili per la conversione per costruire un quadro normativo che metta a regime il controverso tema delle “terapie avanzate” (vale a dire terapie che impiegano cellule o intervengono sui geni) in Italia.

Per farlo, Balduzzi, convoca un tavolo che comprende alcuni dei principali esperti italiani in materia: Vincenzo Barnaba, Paolo Bianco, Claudio De Giuli, Alberto Mantovani, Lorenzo Moretta, Luigi Naldini, Andrea Biondi, Bruno Dallapiccola, Rosaria Giordano, Massimo Dominici, Angelo Vescovi, Franco Locatelli, Elena Cattaneo, Silvio Garattini, Fabrizio Pane, Michele De Luca, Amedeo Santosuoso e i vertici delle principali istituzioni scientifico-sanitarie italiane: Luca Pani per l'Aifa, Fabrizio Oleari ed Enrico Garaci per l'Istituto superiore di sanità, Alessandro Nanni Costa per il Centro nazionale trapianti.

A quel tavolo c'è però anche un commensale inatteso. Anche lui scienziato, anche lui italiano, ma che da decenni opera all'estero: Camillo Ricordi.

Camillo Ricordi è uno scienziato sui generis. Rampollo di una delle più importanti famiglie di produttori musicali italiani, ha lasciato la strada che sembrava segnata per darsi alla medicina. Laurea in medicina e specializzazione in chirurgia gastrointestinale ed endoscopia digestiva con il massimo dei voti a Milano, a metà anni Ottanta approda alla Washington University School of Medicine, di Saint Louis. Di lì a Pittsburgh, prima di raggiungere quella che sarà la sua seconda casa: Miami, dove, con più di 600 pubblicazioni su riviste scientifiche, diventerà uno dei maggiori esperti mondiali in tema di diabete e delle terapie più avveniristiche per il suo trattamento.

Affascinante, modi pacati ma sicuro, persuasivo. Chi lo conosce, dice che, oltre alle qualità scientifiche riconosciute in tutto il mondo, Ricordi ha una dote quasi unica: quella di convincere qualunque interlocutore della bontà delle sue idee. Capacità che, insieme alle sue frequentazioni altolate, negli anni gli ha consentito di attrarre cospicui investimenti per le sue ricerche.

Ricordi frequenta costantemente l'Italia. Partecipa a convegni, ha collaborazioni attive con diversi gruppi di ricerca e con aziende come Medestea<sup>173</sup>, dal gennaio 2004 presiede il consiglio di amministrazione dell'Ismett (Istituto mediterraneo per i trapianti e terapie ad alta specializzazione) di Palermo.

---

<sup>173</sup> Colloquio privato con Ricordi

Nel pieno della bufera Stamina, tra la primavera e l'estate del 2013, è nominato dal governo Monti presidente della Fondazione Ri.Med, l'ente a cui fa capo un centro di ricerca in costruzione nei pressi di Palermo e che ha tra i suoi mandati proprio lo sviluppo della medicina rigenerativa con l'uso di cellule staminali. È stato il Governo Berlusconi a volere il Ri.Med: la finanziaria 2006 autorizzava il presidente del Consiglio a «costituire una fondazione secondo le modalità da esso stabilite con proprio decreto». A questo scopo vengono destinati 330 milioni: 30 per il 2006, 60 milioni per gli anni 2007 e 2008, 80 milioni di euro per l'anno 2009, ottenuti tramite «riduzione della dotazione del Fondo per le aree sottoutilizzate». L'istituzione del Ri.Med è stato un modo per far seguito ad «accordi di cooperazione scientifica e tecnologica stipulati con gli Stati Uniti d'America» (tanto che nel consiglio di amministrazione siede un membro dell'University of Pittsburgh Medical Center) e, affermano i maligni, per gratificare la Sicilia del forte sostegno che aveva dato al partito di Berlusconi alle elezioni del 2001.

L'istituto ha avuto vita travagliata. L'anno seguente alla sua istituzione, il governo Prodi aveva bocciato il progetto faraonico del suo predecessore. Ma la sinistra al governo dura poco e il con il ritorno di Berlusconi ritornano anche gli investimenti sul Ri.Med. La struttura è ancora sulla carta e la conclusione dell'opera è prevista per il 2018. Ma al vertice di questa struttura fantasma, nel 2013, il governo Monti provvede comunque a nominare Ricordi. E lo fa proprio nei giorni in cui a Roma si cerca di sbrogliare la matassa Stamina, fornendo un quadro normativo coerente in cui inserire la sperimentazione delle terapie avanzate.

Quali siano le sue idee sul tema, Ricordi lo chiarisce con una lettera alla stampa nel gennaio 2014, quando sarà tirato dalla giacca per la sua disponibilità a vagliare il metodo Stamina.

«Il mio interesse in questa direzione è aumentato da quando a mio padre, Nanni Ricordi, è stata diagnosticata una grave forma di paralisi sopranucleare progressiva (Psp)», racconta. «Ero andato anche in Argentina a visitare un centro che effettuava trapianti cellulari nel Parkinson ... ma non ho creduto ai dati clinici, importanti ma aneddotici e ai filmati che mi avevano fatto vedere: non c'erano dati scientifici pubblicati, non c'era evidenza di un meccanismo, non c'erano studi animali. La morte di mio padre il 14 gennaio 2011 e l'osservazione pluriennale in prima persona dell'effetto deleterio delle eccessive regolamentazioni e burocrazia sullo sviluppo di nuove cure mi ha portato a formare un'associazione benefica, The Cure Alliance,

originariamente The Cure Focus Research Alliance [...]. L'obiettivo principale è promuovere collaborazioni internazionali per lo sviluppo di nuove cure, ma anche informare e rendere consapevoli tutti della necessità di affrontare una situazione che sta diventando insostenibile, sia dal punto di vista della sofferenza umana che dal punto di vista dell'impatto economico su tutto il sistema sanitario: il progressivo aumento di malattie croniche degenerative che affliggono l'umanità, col parallelo aumento di tempi e costi che sono diventati sempre più insostenibili per lo sviluppo di nuove cure. Oggi soltanto negli Usa si spendono 65 miliardi in un anno in ricerca e sviluppo farmaceutico per uscire con meno di venti nuove molecole (farmaci) approvati nel mercato, e ci vogliono 7-9 anni per approvare una nuova entità molecolare. Sarebbe disastroso imporre costi e tempi simili per terapie cellulari, a meno di prodotti cellulari sottoposti a significative manipolazioni genetiche o con un rischio reale per la salute pubblica. Molti sostengono per esempio che un trapianto di cellule autologhe (che provengono dal paziente stesso) non rappresenti un rischio per la popolazione, non è un nuovo vaccino da somministrare a tutti i bambini, non è un farmaco per distribuzione alla popolazione generale. L'utilizzo di tali prodotti cellulari dovrebbe derivare da una decisione tra medico e paziente e l'uso regolato dalle appropriate organizzazioni professionali, ospedaliere, da comitati etici, con l'obbligo però di riportare risultati positivi e negativi, gli effetti collaterali come i successi, in combinazione nei casi promettenti con studi scientifici rigorosi di verifica per arrivare alla cosiddetta "evidence based medicine". Le cellule non sono farmaci e richiedono regolamentazioni specifiche che proteggano la sicurezza dei pazienti trattati, senza impedire la verifica clinica iniziale di nuovi trattamenti di possibile impatto significativo»<sup>174</sup>.

Insomma, Ricordi si presenta non come un sostenitore della deregolamentazione, ma come promotore una forte accelerazione delle procedure e riduzione dei costi delle sperimentazioni. Lo scienziato italoamericano entra nella vicenda Stamina con una mail che lui stesso invia al ministro Baldazzi il 29 marzo 2013. In essa esprime la massima disponibilità «per partecipare a qualsiasi commissione, gruppo di studio o comitato qualora venisse reputato utile il mio contributo (naturalmente a titolo gratuito)», ma soprattutto propone a modello della nuova regolamentazione che auspica per l'Italia un documento. Porta il titolo di:

---

<sup>174</sup> <http://pepe.blogautore.repubblica.it/2014/01/09/camillo-ricordi-luntore/>

“Schema di una proposta di quadro normativo per la medicina rigenerativa”<sup>175</sup> ed è stato elaborato da tre nomi che contano nel campo delle cellule staminali. Uno è Arnold Caplan, la persona che tra gli anni novanta del secolo scorso e l’inizio del nuovo millennio, riscoprì le cellule staminali mesenchimali ed ebbe l’abilità di trasformarle in business (vedi capitolo 4). Il secondo è Michael West, geriatra convertitosi allo studio delle cellule staminali embrionali e dei processi di invecchiamento cellulare. West sale agli altari della cronaca mondiale nel 2001, quando la compagnia da lui diretta, Advanced Cell Technology, annuncia al mondo di essere riuscita a creare il primo embrione umano clonato. L’embrione viene fatto sviluppare fino al dodicesimo giorno, prima di essere distrutto. «La nostra intenzione non è quella di creare esseri umani clonati, ma piuttosto di realizzare terapie salvavita per una vasta gamma di patologie umane, tra cui il diabete, l’ictus, il cancro, l’Aids e le malattie neurodegenerative come il Parkinson e il morbo di Alzheimer», si affrettò a dire Robert P. Lanza, principale autore della ricerca e vicepresidente dell’azienda. Ma nell’America di Bush figlio scoppia il putiferio, nonostante l’attenzione fosse ancora concentrata sugli eventi dell’11 settembre. Per West, che in precedenza aveva già fondato una società biotech, fu la consacrazione. Di lì a poco passerà a dirigere la BioTime, che sotto la sua guida diventerà in breve tempo una delle principali aziende mondiali nel campo della medicina rigenerativa.

Nel consiglio direttivo della stessa azienda siede il terzo dei firmatari del documento che Ricordi invia a Balduzzi: Andrew C. von Eschenbach. Lo abbiamo già incontrato: già presidente eletto dell’American Cancer Society, già alla guida del National Cancer Institute<sup>176</sup> e della Fda. A capo del progetto di riforma della medesima Fda in seno al Manhattan Institute.

Il documento, redatto dai tre uomini rappresentativi del mondo economico che ruota intorno alle staminali e che Renato Balduzzi il 29 marzo si ritrova nella sua casella di posta, ha una portata rivoluzionaria. Oggi chi voglia aspirare a portare sul mercato un prodotto terapeutico contenente cellule staminali deve seguire un percorso analogo a quello dei farmaci. Come abbiamo visto, ci hanno pensato il regolamento comunitario 1394/2007 e la Fda americana a stabilire questi vincoli. Almeno nei casi in cui le cellule siano state manipolate in laboratorio in maniera rilevante prima di essere somministrate, oppure nei casi in cui si propongono di

<sup>175</sup> AI Caplan, M West, AC von Eschenbach, Outline of a Proposed Regulatory Pathway for Regenerative Medicine

<sup>176</sup> [http://content.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1975813\\_1975844\\_1976485,00.html](http://content.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1975813_1975844_1976485,00.html)

ricostruire tessuti diversi da quelli cui normalmente appartengono. Devono dunque passare attraverso sperimentazioni cliniche controllate ed essere approvate dalle autorità competenti prima di essere diffuse e immesse sul mercato.

Un trial clinico è articolato in quattro fasi rigidamente codificate che fanno seguito alla verifica preliminare su animali di laboratorio o cellule (studi pre-clinici). Inizialmente se ne valuta la sicurezza su un ristrettissimo numero di pazienti (fase I), poi, su un numero di malati più ampio, si verifica che l'efficacia promessa negli studi pre-clinici sia confermata sull'uomo. Infine, si verifica in popolazioni più ampie, la sua effettiva utilità terapeutica (per esempio confrontandolo con altri trattamenti già disponibili). Solo a questo punto il farmaco può essere immesso sul mercato. I test, però, non sono finiti: gli effetti pericolosi per la salute, rari e potenzialmente gravi di un trattamento nuovo – ma anche i reali benefici nella pratica clinica di tutti i giorni – possono essere difficili da individuare anche dopo che migliaia di pazienti hanno ricevuto il trattamento. Per questo motivo, i ricercatori continuano a raccogliere informazioni sui benefici, sui rischi e sull'uso ottimale di un trattamento anche dopo che è stato approvato per la commercializzazione ed è disponibile per il pubblico<sup>177</sup>.

Non basta: anche le modalità con cui si producono i farmaci non sono lasciate al caso. Il processo produttivo deve infatti rispettare specifici criteri standard di qualità, ben stabiliti dalle ormai note “Good Manufacturing Practices”.

Tutte queste regole sono a tutela della sicurezza dei pazienti. Non per caso sono state introdotte in questa maniera stringente dopo che negli anni 50-60 del secolo scorso l'enorme scandalo del talidomide, un ansiolitico che provocava malformazioni al feto se somministrato in gravidanza, aveva scosso le coscenze dei Paesi occidentali.

A queste regole, dunque, devono sottostare anche le terapie cellulari (o geniche) che vogliono raggiungere i pazienti in Europa, come negli Stati Uniti e nella quasi totalità dei Paesi. Con un'unica eccezione, prevista dalla normativa, la cosiddetta “hospital exemption”, per cui nelle strutture pubbliche dei Paesi membri Ue è possibile somministrare, a singoli pazienti, prodotti a base di cellule staminali sotto la responsabilità del medico curante: questi trattamenti possono essere preparati su misura, ma sempre secondo specifici criteri standard di qualità delle Good Manufacturing Practices.

---

<sup>177</sup> <http://ecranproject.eu/it/content/che-cosa-sono-gli-studi-clinici-0>

Con tutte queste procedure di tutela, la sperimentazione di un farmaco richiede un percorso molto lungo (possono trascorrere anche dieci anni dalla fase 1 al completamento degli studi) ed estremamente costoso, che però finora si è dimostrato il modo migliore per garantire ai malati trattamenti sicuri ed efficaci.

Non tutti però sono d'accordo, specie nel caso di cure destinate a malattie per cui non sono disponibili altri trattamenti. Casi in cui però già oggi sono previste eccezioni: procedure di approvazione accelerata (le cosiddette fast track) o le "cure compassionevoli" di cui si è già parlato, cioè la possibilità che un farmaco già noto venga impiegato in condizioni controllate, anche se la sperimentazione, che abbia già dato risultati significativi, non è conclusa.

Quella proposta da Caplan, West e von Eschenbach, invece è una completa riscrittura delle regole per la medicina rigenerativa. «La medicina rigenerativa - spiegano nell'introduzione al loro documento - rappresenta un passo avanti sulle frontiere della scienza sulla base di nuove scoperte nel campo della biologia cellulare e molecolare con il potenziale di ripristino della funzione in un gran numero di malattie degenerative attualmente incurabili. Questi progressi stanno creando prodotti che hanno non solo la capacità di eliminare la malattia, ma anche di ripristinare la normale funzionalità. Questo ha un impatto profondo non solo sulla qualità dell'assistenza sanitaria, ma anche sull'economia della sanità»<sup>178</sup>.

Tuttavia, aggiungono: la «natura unica della medicina rigenerativa e dei nuovi prodotti in produzione non si presta ai processi di regolamentazione tradizionali per l'accertamento rischi e benefici. Così vi è un ritardo inaccettabile nella fornitura di queste soluzioni nuove e più efficaci per i pazienti con conseguenti risparmi per il sistema sanitario. Questo ritardo non ha solo effetti nocivi sulla salute pubblica, ma scoraggia anche gli investitori nel finanziare anche le più interessanti opportunità di ricerca e sviluppo nel campo della medicina rigenerativa».

Ecco allora la proposta, da applicare inizialmente soltanto alle terapie con cellule staminali: una procedura, definita "approvazione progressiva", che si articola in due sole fasi. Dopo le sperimentazioni pre-cliniche che valutino la plausibilità scientifica dell'ipotesi, la prima fase prevede la realizzazione di «studi clinici accuratamente progettati e realizzati sull'uomo per stabilire la sicurezza dei prodotti confermando l'assenza di gravi eventi avversi. Una volta stabilita la sicurezza, il prodotto può essere

---

<sup>178</sup> Al Caplan, M West, AC von Eschenbach, Outline of a Proposed Regulatory Pathway for Regenerative Medicine

approvato per la commercializzazione, ma la somministrazione ai pazienti può avvenire soltanto nell'ambito di un protocollo approvato dalle autorità regolatorie in un ambito che è già successivo alla commercializzazione». Niente più fase II (per verificare l'efficacia) e fase III (per dimostrare l'utilità terapeutica), dunque. Queste fasi, sostengono gli estensori del documento, non soltanto ritardano la disponibilità di un farmaco e fanno lievitare i costi, ma vengono realizzati «in condizioni altamente artificiali» e non sono perciò il massimo dell'affidabilità.

La proposta sembra ragionevole, affascinante: i medicinali, di cui si è testata la sicurezza, arrivano subito ai pazienti che possono immediatamente beneficiare degli eventuali effetti terapeutici. Il contesto controllato in cui si realizza la somministrazione consente comunque di bloccare il farmaco al comparire dei minimi segnali di pericolosità.

In realtà, se la proposta di Caplan, West e von Eschenbach passasse, migliaia di pazienti comincerebbero ad assumere terapie la cui efficacia non è certa. Inoltre, lo farebbero sostenendone le spese economiche (o in alternativa scaricandone i costi sui sistemi sanitari o le assicurazioni). La bozza prevede infatti esplicitamente sotto la voce “Prezzo e rimborso” che le «terapie approvate in questo modo non sono considerate in fase di sperimentazione, quindi, sono soggette alle stesse politiche di copertura e di rimborso applicabili alle terapie approvate nell'ambito del processo tradizionale». Per le aziende sarebbe un Bingo. La realizzazione del sogno di scaricare su terzi i costi più elevati nel processo di sviluppo di un farmaco: quelli delle sperimentazioni di fase II e III. E non soltanto per i medicinali che poi si riveleranno efficaci, ma anche per quelli (la maggior parte) che, seppur promettenti, si rivelano nel tempo incapaci di curare. Sarebbe possibile introdurre sul mercato qualunque terapia abbia un minimo di plausibilità scientifica purché sicura. Per il mercato delle staminali, da troppi anni in cerca di un business sostenibile, sarebbe la quadratura del cerchio.

La proposta che Ricordi invia a Balduzzi in quel pomeriggio del 29 marzo non attecchisce. Tuttavia, per la regolamentazione delle terapie cellulari, per qualche giorno si fa avanti un'ipotesi ancora più pericolosa: che i trattamenti con cellule staminali vengano considerati non più farmaci, bensì trapianti. È quanto già avviene con il trapianto di midollo osseo nei casi di malattie ematologiche, si dice. Tuttavia in questo caso le cellule staminali in esso contenute e “spostate” fisicamente dal donatore al ricevente non sono sottoposte a trattamenti in laboratorio e continuano a svolgere

esattamente la loro funzione usuale: quella di dar vita alle cellule del sangue. Per questo il paragone non regge.

Ad avanzare la proposta di cambiamento, nel processo di conversione in legge del decreto emanato urgentemente qualche settimana prima, è lo stesso Governo, come dirà in Senato, il 10 aprile 2013 il ministro della Salute. «Il Governo aveva rappresentato in sede di Commissione speciale<sup>179</sup> l'opportunità di approfondire la possibilità che la scelta fatta di affidare alle regole che si riferiscono ai trapianti invece che ai medicinali ciò che pure a livello europeo è considerato afferente alla sfera dei medicinali fosse valutata», spiega Balduzzi. «Tale scelta è stata dunque valutata da parte della Commissione e ritenuta una soluzione possibile e positiva», aggiunge il ministro che si impegna «ad intraprendere, senza indugio, nelle competenti sedi nazionali e comunitarie [...] azioni volte a identificare in maniera univoca cure a base di cellule staminali e loro manipolazione che rientrino tra le cure farmacologiche e quelle che invece possono rientrare nella categoria “trapianti”».

Il passaggio delle cellule staminali mesenchimali dalla classe dei farmaci a quella dei trapianti rischia quindi di diventare legge. E se così fosse, non ci sarebbe bisogno di sperimentazioni o autorizzazioni perché i trattamenti a base di staminali vengano offerti ai pazienti.

Gli esperti si sollevano e mettono in guardia dai pericoli. «Che vi possano essere problemi tecnici di definizione (le terapie cellulari sono farmaco o non farmaco?) lo si può pure ammettere», scrive Amedeo Santosuoso, docente di diritto, scienza e nuove tecnologie dell'Università di Pavia, in una lettera al ministro Balduzzi, «ma l'interesse alla declassificazione è di tipo strettamente economico: evitare le lunghe e costose fasi di sperimentazione clinica (fase 2 e 3) che i farmaci richiedono (e che non sono necessarie per i trapianti, le cui cautele hanno natura diversa). Si vuole aprire, e di fatto si apre, all'immediato utilizzo e commercializzazione, di preparati che altrimenti dovrebbero passare il vaglio della sperimentazione clinica», precisa.

C'è chi comincia a leccarsi i baffi in vista dei futuri profitti che una norma come questa potrebbe aprire. L'Italia per pochi giorni rischia di diventare la Mecca del turismo della medicina rigenerativa. E, da Paese membro dell'Unione europea, aprire

---

<sup>179</sup> Commissione speciale per l'esame di disegni di legge di conversione di decreti-legge e di altri provvedimenti urgenti presentati dal Governo, insediata il 26 marzo 2013 e sciolta il 7 maggio 2013 dopo la formazione del nuovo Governo, <http://www.senato.it/leg/17/BGT/Schede/CommissioniStoriche/0-00074.htm>

una breccia nella rigida regolamentazione che disciplina l'approvazione dei farmaci nel Vecchio Continente.

Ma, alla fine, la norma non va in porto. L'intero comma che cercava di mettere a regime la normativa sulle terapie cellulari decade. Ufficialmente per ragioni tecniche, più probabilmente perché, per fortuna, ci fu chi si accorse dei rischi e preferì non cambiare nulla piuttosto che cambiare in peggio.

## 10. Funziona?

Ma, alla fine, il metodo Stamina funziona? La domanda che resta ai lettori è questa. E la risposta, per quel che possiamo dire oggi, non può che essere: no. Su decine e decine di pazienti trattati in circa dieci anni di attività, non ce n'è nemmeno uno su cui si possano documentare le guarigioni o i clamorosi miglioramenti promessi da Vannoni & c. Ma perché non dare credito ai genitori secondo cui i loro figli stanno meglio, si obietta? Perché gli esperti che si oppongono a Stamina non valutano le cartelle e non li visitano? Le cartelle di Brescia, in realtà, sono state esaminate<sup>180</sup> e non hanno confermato in nessun modo l'efficacia del metodo, anche perché contenevano dati imprecisi e incompleti, su pazienti affetti da molte malattie diverse. E senza un metodo stabilito a priori e un numero di casi sufficiente a dare risultati statisticamente significativi, anche il riscontro occasionale di un miglioramento soggettivo, in malattie dall'andamento fluttuante, non dimostra nulla. «E poi noi non possiamo prendere l'iniziativa di andare a casa dei pazienti a visitarli», risponde Eugenio Mercuri, esperto dell'ospedale Bambin Gesù di Roma. «Al congresso delle famiglie Sma io ho dato la massima disponibilità a valutare l'efficacia dei trattamenti di Vannoni, ma solo una delle famiglie di questi bambini mi ha portato il figlio, e una volta sola. Difficile esprimersi in questo modo».

L'onore della prova, inoltre, spetta ovviamente a chi sostiene una tesi mai dimostrata da altri, non il contrario. Nessuno ha ancora dimostrato inequivocabilmente che sia possibile far evolvere le cellule staminali mesenchimali verso neuroni. Qualcuno sostiene di esserci riuscito<sup>181</sup>, come la ricercatrice ungherese Eva Mezey, in esperimenti vecchi di dieci anni che nessuno, però, è riuscito a ripetere. Anche altri sono arrivati alle stesse conclusioni, ma con lunghi tempi di lavorazione delle cellule, nel corso di settimane, non in meno di due ore, come dicono di fare a Stamina.

---

<sup>180</sup> [http://www.ansa.it/web/notizie/rubriche/scienza/2013/12/27/Stamina-cartelle-ospedale-nessuna-prova-miglioramenti-36-pazienti\\_9829244.html](http://www.ansa.it/web/notizie/rubriche/scienza/2013/12/27/Stamina-cartelle-ospedale-nessuna-prova-miglioramenti-36-pazienti_9829244.html)

<sup>181</sup> [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC298778/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC298778/)

Per questo non tutti sono stati d'accordo con la scelta del Parlamento italiano di stanziare tre milioni di euro per la sperimentazione, a spese dei cittadini, di un metodo i cui diritti restano saldamente in mano a un'azienda privata e i cui inventori sono sotto inchiesta per associazione per delinquere finalizzata alla somministrazione di farmaci imperfetti e finalizzata alla truffa e alla somministrazione di medicinali guasti in modo pericoloso per la salute pubblica<sup>182</sup>.

A giugno 2014 questa sperimentazione non è ancora partita. È ancora sotto esame di una commissione di esperti, nominata alla fine del 2013 dal ministro della Salute succeduto a Renato Balduzzi, Beatrice Lorenzin. Un altro comitato che, prima di questo, si era già espresso pochi mesi prima con una clamorosa bocciatura, era stato infatti sfiduciato da una sentenza del Tar del Lazio perché i suoi membri si erano già espressi pubblicamente contro il modo di procedere di Stamina. Una motivazione che ha lasciato perplessi. La possibilità di discutere dei risultati altrui è infatti alla base della ricerca.

Il sistema di condivisione delle informazioni adottato dalla scienza a livello globale, che pure ha molti difetti, consente anche di individuare errori e frodi: l'ultimo caso relativo alle staminali riguarda Haruko Obokata, una giovane ricercatrice giapponese che sosteneva di aver ottenuto la riprogrammazione di cellule del sangue, i linfociti, facendole tornare allo stato di staminali solo sottoponendole a stress fisici come la pressione o chimici come un ambiente acido<sup>183</sup>. Le cellule erano già state battezzate Stap (Stimulus-Triggered Acquisition of Pluripotency). Sono bastati pochi giorni dall'uscita del lavoro perché qualcuno si accorgesse che parte del testo era stato plagiato e che due immagini erano riprese da lavori precedenti (l'abbiamo già sentita una storia simile).

La pubblicazione su Nature però ha permesso che subito scattasse il sospetto, soprattutto dopo che altri gruppi non sono riusciti a ripetere gli esperimenti dei giapponesi. Obokata sostiene che si tratta solo di ingenuità giovanili, ma il "sistema immunitario" del mondo scientifico si è attivato subito per verificare, dati alla mano, se c'è del vero nella sua scoperta o se si deve fermare quella che poteva essere una strada sbagliata. Se il gruppo di ricerca avesse tenuto il metodo per sé, o avesse

---

<sup>182</sup> [http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/stamina-senato-approva-legge\\_b7c71bc2-c2bf-11e2-b767-d844a9f1da92.shtml](http://www.corriere.it/salute/speciali/2013/staminali/notizie/stamina-senato-approva-legge_b7c71bc2-c2bf-11e2-b767-d844a9f1da92.shtml)

<sup>183</sup> Nature 2014; 505: 641-647 e 676-680

cominciato a cercarne applicazioni cliniche redditizie prima di questi controlli crociati, avrebbe potuto creare un altro caso Stamina.

D'altra parte, possiamo escludere tassativamente che le cellule staminali mesenchimali abbiano proprietà ancora ignote? O che possano davvero trasformarsi in neuroni? La scienza ci ha abituato a molte sorprese, e molti dogmi della biologia negli ultimi decenni sono stati messi in discussione. Ma questo è stato fatto documentando grandi (e piccole) scoperte, sottoponendole al vaglio degli altri scienziati, preoccupandosi di accertare la validità di quel che si è dedotto, più che del suo sfruttamento economico. Esattamente quello che è mancato, fin dall'inizio, nel caso Stamina.

Shinya Yamanaka, per esempio, ricercatore giapponese che dalle pagine di Nature ha espresso la sua preoccupazione per come si stava evolvendo la vicenda Stamina in Italia, ha guadagnato il Nobel per la medicina nel 2012 per un risultato che fino a qualche anno prima sarebbe sembrato incredibile: ha infatti dimostrato che è possibile in laboratorio spingere cellule umane mature, dal ruolo ormai ben definito, come quelle della pelle, alla condizione di staminali, recuperando la capacità di dare origine a tessuti diversi. Sono le cellule staminali pluripotenti indotte, il cui uso terapeutico potrebbe essere favorito dal fatto che in questo modo ogni paziente avrebbe in sé le risorse per curare le proprie malattie, senza nessun rischio di rigetto. Tuttavia queste cellule, che hanno quasi le stesse potenzialità di quelle embrionali, permettono sì di eludere i problemi etici (dal momento che non si interviene sugli embrioni) ma come le staminali embrionali rischiano di crescere in maniera incontrollata, dando origine a tumori. Potenzialmente una panacea, ma da manipolare con cura.

Quando Yamanaka ha reso noti i suoi risultati, tutti i laboratori del mondo hanno provato a seguire le sue indicazioni, e sono giunti alle stesse conclusioni. Questo non gli ha tolto il merito della scoperta, come Vannoni sembra temere che gli potrebbe capitare se rendesse nota la sua tecnica, ma, anzi, lo ha portato a Stoccolma, a ricevere il premio Nobel. Altri gruppi, “salendo sulle sue spalle”, come a sua volta aveva fatto il giapponese con il britannico John Gurdon (con cui infatti ha condiviso il premio) hanno usato il suo lavoro per andare oltre, in un avanzamento collettivo e universale da cui, se si arriverà ad applicazioni terapeutiche, potranno trarre vantaggio i pazienti di tutto il mondo, non solo i pochi per cui può materialmente

preparare le cellule Erica Molino, l'unica biologa della Stamina Foundation che sembra in grado di farlo.

Vania Broccoli, del San Raffaele di Milano, per esempio è riuscito a riprogrammare geneticamente le cellule della pelle, i fibroblasti, spingendoli a diventare neuroni dopaminergici, proprio quelli che vengono meno nel morbo di Parkinson. Ma per arrivare a una cura sicura ed efficace occorreranno anni di cauti tentativi, anche per definire nei dettagli modi e dosi della cura.

Si potrebbero citare molte altre ricerche a testimonianza dell'interesse e dell'attenzione di una parte importante del mondo biomedico per le potenzialità delle cellule staminali adulte. Soltanto il tempo potrà dire se e quali di queste promesse saranno mantenute. E soltanto per quelle che si potranno verificare in laboratorio e sul campo, non affidandosi solo alla parola di qualcuno.

# Epilogo (in tre storie)

## Il resoconto di un'esperienza

*Seoul, Corea del Sud* – Dal 30 maggio 2014 non possiamo più dire che non esista nemmeno una pubblicazione internazionale sul metodo Stamina. Dopo sei anni dagli eventi narrati nel primo capitolo, Marino Andolina ha deciso di mettere nero su bianco il caso di Daniele Tortorelli, il bambino che lo ha avvicinato a Stamina. Lo fa con un case report<sup>184</sup> pubblicato su una rivista coreana, quella stessa International Journal of Stem Cells che lo aveva già ospitato in passato. Un giornale che sostiene di sottoporre gli articoli a peer review, cioè alla valutazione di esperti, ma che non è considerato tra quelli più autorevoli nel campo delle staminali. Un'analisi condotta su uno dei più influenti blog su questo tema, quello di Knoepfler, nemmeno la prende in considerazione<sup>185</sup>.

Quello pubblicato da Andolina inoltre non è uno studio controllato, non raccoglie dati statistici, non mette a confronto pazienti con la stessa patologia curati con diversi approcci, ma è semplicemente il resoconto della vicenda del piccolo Daniele, così come in tutti questi anni è stata tramandata. Insomma, non apporta grosse novità. Non cambia quel poco (o tanto) che già sappiamo su Stamina e il suo metodo.

## I successi di una buona ricerca

*Milano, Italia* – A mezzogiorno dell'11 luglio 2013, l'aula magna dell'Istituto San Raffaele a Milano è gremita di ricercatori, famiglie di pazienti, giornalisti, che tuttavia dovranno aspettare fino a sera per comunicare la notizia che stanno per ricevere. I risultati dei due studi pubblicati sulla rivista Science dai ricercatori sostenuti da Telethon sono infatti sotto embargo fino alle 20. L'emozione è palpabile. Si stanno per raccogliere i frutti di un lavoro di tanti, tantissimi anni. Le telecamere delle televisioni

<sup>184</sup> <http://pdf.medrang.co.kr/Ijsc/2014/007/Ijsc007-01-04.pdf>

<sup>185</sup> <http://www.ipscell.com/2012/04/top-10-list-of-best-stem-cell-journals-analysis-and-perspectives/>

e gli obiettivi dei fotografi sono puntati sul palco dove sono schierati alcuni dei protagonisti di questa storia, finalmente a lieto fine: non potevano mancare Francesca Pasinelli, direttore generale della Fondazione Telethon e Maria Grazia Roncarolo, direttore scientifico dell'Ircses Ospedale San Raffaele dove la cura che sta per essere annunciata è stata sviluppata e messa a punto. C'è Luigi Naldini, direttore dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica (Tiget), che ha coordinato tutto il lavoro, e Alessandra Biffi, la giovane ricercatrice che si è specializzata anche in pediatria per seguire più da vicino i bambini per cui lavora, e a cui finalmente può offrire motivo di speranza. L'altro artefice di questo successo, Alessandro Aiuti, coordinatore della ricerca clinica del Tiget, è in collegamento da Philadelphia. Non parla dal suo studio, o dal suo laboratorio, ma dalla casa del piccolo Jakob. Il bambino è stato svegliato all'alba per salutare via Skype e mostrare a tutti quanto sta bene, dopo il trattamento che sembra aver corretto il difetto genetico che gli impediva di andare a scuola e giocare con i compagni, per il timore di infezioni o emorragie.

La sua malattia si chiama sindrome di Wiskott-Aldrich, ma i risultati presentati quel giorno riguardano anche un'altra condizione genetica ancora più terribile. Il suo nome è difficile da ricordare, leucodistrofia metacromatica, ma molti italiani hanno imparato a conoscerla come la "malattia di Sofia", dal nome della bambina di Firenze usata, come altri piccoli pazienti, dalla trasmissione televisiva *Le Iene* per parlare del cosiddetto "metodo Stamina".

Osare definire storici i due studi pubblicati su *Science*, in cui si riportano i risultati ottenuti al Tiget di Milano rispettivamente nei confronti della leucodistrofia metacromatica<sup>186</sup> e della sindrome di Wiskott Aldrich<sup>187</sup>, non è un'esagerazione. Per la prima volta, infatti, si può parlare di una cura efficace nei confronti di due malattie che fino a oggi davano poche (o nessuna) speranza. E il trattamento unisce due eterne promesse, finora per lo più disattese, della medicina moderna, che finalmente, messe insieme, sembrano funzionare: la terapia genica e le cellule staminali. Di queste ultime, delle loro potenziali risorse come "pezzi di ricambio", e delle tante aspettative deluse che hanno provocato, abbiamo parlato per tutto questo libro.

Per quanto riguarda la terapia genica, invece, l'idea, apparentemente semplice, che, una volta noto il gene difettoso, sarebbe bastato sostituirlo con quello corretto, si era scontrata con la realtà non appena, all'inizio degli anni Novanta, si era cominciato

<sup>186</sup> [www.sciencemag.org/content/341/6148/1233158.abstract](http://www.sciencemag.org/content/341/6148/1233158.abstract)

<sup>187</sup> [www.sciencemag.org/content/341/6148/1233151.abstract](http://www.sciencemag.org/content/341/6148/1233151.abstract)

a sperimentarla in clinica: da un lato era difficile far lavorare in maniera abbastanza efficiente i geni che si introducevano nell'organismo, in modo da produrre una quantità sufficiente della proteina mancante; dall'altro il rischio di effetti collaterali gravi, per esempio leucemie, era sempre in agguato. Nel 1996 Luigi Naldini ebbe però un'intuizione che allora sembrò temeraria, ma che oggi si è rivelata vincente: utilizzare come vettore dei geni da introdurre nella cellula il virus dell'Aids, privato di tutte le sue componenti patologiche.

È questo il metodo usato nei confronti di entrambe le malattie di cui si parlava in quella affollata conferenza stampa. Nel caso della sindrome di Wiskott- Aldrich, una malattia del sangue che, oltre a compromettere le difese dell'organismo e predisporlo a molte altre malattie, facilita le emorragie, le staminali ematopoietiche, prelevate dal midollo osseo del paziente, corrette e poi reinfuse, sostituiscono quelle malate, dando origine a un sistema immunitario funzionante e a piastrine normali. La sfida era più ardua nei confronti della leucodistrofia metacromatica, che colpisce il sistema nervoso centrale. Qui le cellule staminali dovevano arrivare al cervello e rilasciare la proteina corretta in quantità sufficiente a essere raccolta dalle cellule nervose circostanti. Ma le cellule ingegnerizzate dai ricercatori del San Raffaele hanno funzionato, e nessuno dei tre bambini trattati sembra per ora rispettare l'implacabile calendario della malattia, scandita dalla perdita progressiva di tutte le capacità cognitive e motorie. Anzi, stanno proprio bene.

Così, inevitabilmente, nell'aula dell'Istituto San Raffaele gremita di ricercatori e giornalisti per la conferenza stampa di presentazione di questi incredibili risultati, il convitato di pietra è Davide Vannoni. Nessuno degli intervenuti ha nominato lui, né la Stamina Foundation, ma ogni volta che si citava la leucodistrofia metacromatica il pensiero correva alla piccola Sofia. «Quando i genitori della bambina si sono rivolti a noi, purtroppo, la malattia era già in fase troppo avanzata per poterla inserire nello studio» spiega con rammarico Alessandra Biffi, che ha condotto questa sperimentazione. Una delle chiavi del successo è stata infatti la precocità del trattamento, somministrato al manifestarsi dei primi sintomi, o addirittura prima che comparissero, nei fratellini di pazienti destinati ad ammalarsi anche loro: in tutti l'analisi del Dna aveva infatti sentenziato la stessa mutazione genetica, responsabile di un difetto dell'enzima arilsulfatasi, e quindi la stessa prognosi senza speranza. «Non sapevamo se avrebbe funzionato, e non potevamo escludere possibili rischi» ricorda commossa la ricercatrice, che oggi non riesce a trattenere la gioia, davanti a un

risultato che va al di là delle aspettative: per questi tre bambini, di cui sono stati pubblicati i sorprendenti risultati, ce ne sono altri sette che promettono altrettanto bene ma per cui è ancora troppo presto per dichiarare vittoria.

Altrettanto felice è la mamma di Jacob, uno dei tre piccoli affetti da sindrome di Wiskott-Aldrich: «La diagnosi è arrivata quando aveva solo quattro mesi» racconta la giovane signora, di origine indiana, ma che vive sulla costa orientale degli Stati Uniti. «L'unica speranza era un trapianto di midollo, ma non c'era un donatore compatibile. Poi ci hanno parlato di Alessandro Aiuti, e della sperimentazione clinica che stava per cominciare a Milano: con la cura, la vita di mio figlio è cambiata». Mentre prima ogni piccolo trauma provocava emorragie e il rischio di un'infezione era sempre in agguato, dopo il trattamento il bambino e la sua famiglia hanno cominciato ad assaporare quello che è il sogno di tutte le persone coinvolte in queste terribili malattie: una vita normale.

La ricerca, tutta italiana, finanziata con 19 milioni di euro provenienti da Telethon, ha raccolto bambini da tutto il mondo, come può accadere solo quando i risultati scientifici sono resi noti alla comunità internazionale. E ha invertito la direzione di tanti viaggi della speranza: due di questi piccoli vivono negli Stati Uniti, ma è a Milano che hanno trovato la cura. Non una cura miracolosa, nata da una misteriosa alchimia, ma frutto del lavoro di una settantina di persone tra ricercatori e clinici, che hanno lavorato sodo per 15 anni, non senza battute di arresto e momenti di scoraggiamento, per raggiungere questo risultato. «Un risultato che non abbiamo mai garantito, nemmeno quando portavamo in televisione gli ammalati e le loro famiglie per chiedere aiuto agli italiani attraverso le nostre maratone» precisa Francesca Pasinelli, direttore generale di Telethon. «Quello che abbiamo promesso era un impegno, e lo abbiamo mantenuto» aggiunge.

Rivendica il fatto di non aver mai fatto false promesse, Pasinelli e sottolinea i metodi rigorosi seguiti nella ricerca, il ricorso alle costose ma sicure cell factories che si attengono alle norme Gmp, l'adesione a tutti i passaggi richiesti dalle autorità regolatorie che, ci tiene a sottolineare «sono a tutela dei pazienti. Perché nessuna malattia è tanto grave, e nessun paziente tanto compromesso, da non meritare ogni cautela, e il migliore dei trattamenti possibili». E poi ricorda come i ricercatori si sono sottoposti pazientemente ai severi scrutini della commissione internazionale indipendente che decide periodicamente se riconfermare l'assegnazione dei fondi, e a volte abbiano accettato di allungare il percorso per seguire le indicazioni ricevute, in

vista di una maggiore sicurezza. Infine di come i loro dati, raccolti e documentati, sono stati passati al vaglio di una delle due più importanti riviste del mondo. E solo dopo aver superato quest'ultimo esame hanno comunicato al pubblico i loro risultati, parlando di successo.

No, nessuno ha nominato Davide Vannoni e Marino Andolina, nessuno ha accennato alla Stamina Foundation, ma nessuno, allo stesso modo, ha potuto fare a meno di notare la differenza nel metodo di lavoro, nell'umiltà e nella serietà della comunicazione di questi scienziati e di chi li sostiene, rispetto ai facili slogan dell'esperto in processi persuasivi e del suo staff.

## Guardando al futuro

*Torino, Italia* – Non è un matrimonio qualunque, quello celebrato il 17 maggio 2014. Ad attendere la sposa all'altare c'è un uomo di 44 anni, che ha a fianco un testimone inconsueto: il ricercatore che ha provato a curare con le staminali e la terapia genica la malattia ereditaria di cui è portatore, l'epidermolisi bollosa, e che in questi anni è diventato per lui un vero amico. «Puoi inserirmi tutti i geni che vuoi, purché non siano bianconeri», scherza Claudio Mantovani, torinese doc, il primo paziente al mondo che nel 2006 ha ricevuto l'innovativa cura messa a punto dal team di Michele De Luca e Graziella Pellegrini, dell'Università di Modena e Reggio Emilia. Subito dopo il successo di quel primo esperimento, tuttavia, la doccia fredda: a seguito dell'introduzione della severa regolamentazione europea, l'attività del centro si è dovuta fermare.

«Abbiamo dovuto ricostruire il Centro di medicina rigenerativa partendo da zero e trovando dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Modena gli ingenti fondi necessari per farlo», racconta Michele De Luca<sup>188</sup>. «Poi ci son voluti altri due anni per certificarlo come struttura Gmp, ma ci siamo resi conto che l'università non poteva sostenere un'operazione di questo tipo e che dovevamo cercare un partner industriale. A quel punto è intervenuta la Chiesi Farmaceutici ed è cominciata una nuova avventura. La Chiesi Farmaceutici e l'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia hanno dato origine a uno spin-off universitario, Holostem Terapie Avanzate, integrando le nostre competenze scientifiche con le loro industriali e regolatorie».

---

<sup>188</sup> Le cellule della speranza. Il caso Stamina tra inganno e scienza. Codice Edizioni. Torino, 2014

E così, nei prossimi mesi, anche altre persone colpite dalla stessa malattia di Claudio potranno finalmente usufruire del trattamento all'interno di una nuova sperimentazione clinica, con tutti i criteri previsti dalla legge.

Ne è valsa la pena? Quando è entrata in vigore la legge, De Luca è stato tra coloro che l'hanno criticata. Molti altri seri ricercatori, negli anni, hanno espresso dubbi su questa normativa, che in alcuni punti sembra cavillosa e poco adatta alle terapie avanzate. Molti credono ancora oggi che possa essere migliorata e snellita in alcuni dettagli a vantaggio dei pazienti. Ma il caso Stamina, per lo più, li ha convinti che il provvedimento preso nel 2007 sia stato provvidenziale, più di quanto allora potevano prevedere, dal punto di vista di chi, comunque, segue nel suo lavoro criteri di serietà scientifica. La normativa può forse aver danneggiato qualche paziente, rallentando il passaggio alla pratica di terapie promettenti, ma ne ha protetti molti di più dalle acque torbide di chi usa i malati come cavie senza fornir loro nessuna garanzia, sfruttando il dolore loro e dei loro familiari; dalla palude di leggi poco chiare in cui chiunque può appigliarsi a qualche cavillo; dalla mancanza di trasparenza nella ricerca e nei rapporti tra questa e la medicina, la politica, la sanità.

Insieme a quest'acqua sporca bisogna stare attenti a non buttar via anche il bambino, certo. Ma i risultati promettenti ottenuti anche in questi anni, e anche nel campo delle terapie avanzate, da chi fa ricerca con serietà, scrupolo e senso di responsabilità, dimostrano che le regole non bloccano il progresso. Si potrà discutere se non occorra snellire alcuni passaggi più burocratici che sostanziali della normativa o adeguarla ai sempre più rapidi avanzamenti tecnologici e delle conoscenze in questo settore d'avanguardia. Ma proprio gli eventi degli ultimi anni, con tutti il loro costo economico e soprattutto umano, dimostrano che la strada di una regolamentazione, e di una regolamentazione severa, resta quella giusta.