

Misure di lotta contro le offerte terapeutiche illegali a base di cellule viventi e di preparati non omologati a base di cellule viventi

Ufficio federale della sanità pubblica UFSP e Istituto svizzero per gli agenti terapeutici Swissmedic

In Svizzera, le terapie cellulari continuano a essere proposte e ampiamente pubblicizzate su Internet. I principali clienti sono persone che si recano in Svizzera per curarsi provenienti dalla regione asiatica, e l'importanza economica delle offerte è elevata. Tuttavia, l'efficacia delle terapie a base di cellule viventi non è supportata da evidenze scientifiche. Tali terapie sono legate a grossi rischi per la salute. Diverse offerte non rientrano nel quadro giuridico vigente o sono illegali e costituiscono quindi un pericolo per la reputazione della Svizzera. L'UFSP e Swissmedic hanno lavorato in stretta collaborazione con le autorità cantonali per tracciare una panoramica della situazione relativa all'offerta terapeutica esistente. I potenziali fabbricanti di cellule viventi e dei relativi preparati, come pure i fornitori di queste terapie, sono stati resi attenti sulle condizioni giuridiche quadro ed è stato loro intimato di cessare queste attività e di rinunciare alla relativa pubblicità e, nel caso in cui intendessero proseguirle, di presentare innanzitutto le pertinenti domande di omologazione e autorizzazione.

INTRODUZIONE

La terapia cellulare si basa su un concetto terapeutico che, nonostante non sia attualmente accettato dalla scienza medica, gode tuttavia di una grande popolarità all'interno di un segmento di facoltosi clienti che si recano in Svizzera per farsi curare. Per terapia cellulare s'intende una terapia sviluppata originariamente nel 1930 dal medico svizzero Paul Niehans (1882-1971) che consiste nel trasferire cellule viventi di origine animale in una sospensione salina isotonica per poi iniettarle nell'essere umano. Il materiale cellulare è ottenuto da organi di origine animale, nella maggior parte dei casi da feti ovini o dalla placenta delle pecore. Attualmente, invece di cellule viventi s'impiegano cellule congelate, liofilizzate oppure frammenti o estratti cellulari. La terapia consiste sostanzialmente nell'iniezione di questi estratti nell'organismo umano con l'obiettivo di rivitalizzare gli organi corrispondenti. Spesso l'impiego avviene nel quadro di terapie di ringiovanimento o rivitalizzazione del corpo in generale. L'offerta comprende anche terapie per malattie croniche o patologie legate alla vecchiaia (p. es. emicranie, arteriosclerosi, ecc.) o anche terapie alternative contro il cancro.

Cure a base di cellule viventi sono presenti nelle offerte pubblicitarie, di norma quelle pubblicate sui siti Internet delle cliniche e degli studi medici, presentate anche come terapie cellulari o addirittura come trattamento a base di cellule staminali. Allo stesso modo, le offerte terapeutiche nelle quali si utilizzano preparati immunostimolanti vengono deliberatamente presentate al grande pubblico come equivalenti alle terapie cellulari, con lo scopo di ricollegarsi al trattamento originario sviluppato da Niehans. Spesso in tali offerte non si fa una chiara differenza tra le definizioni utilizzate, il che rende impossibile per i profani distinguere tra i nuovi metodi scientifici di terapia cellulare che vengono attualmente sviluppati (come quelli fondati sull'uso di cellule staminali).

Rischi derivanti dalla terapia cellulare

L'efficacia della terapia cellulare non è scientificamente dimostrata. All'assenza di benefici si aggiungono considerevoli rischi per la salute. Questi comprendono reazioni d'ipersensibilità, formazione di

ascessi nella zona dell'iniezione fino a setticemie, infezioni da agenti zoonotici (microorganismi che si sviluppano negli animali e possono essere trasmessi agli esseri umani), come pure l'insorgenza di patologie autoimmuni, compresi i reumatismi. In alcuni casi sono stati registrati addirittura decessi sopraggiunti dopo una terapia cellulare (1-5). Questa terapia è pertanto respinta dalle organizzazioni di categoria mediche come pure dall'OMS (6-8).

Soprattutto a causa dei problemi di sicurezza, si è tentato a più riprese di vietare ufficialmente la terapia. Nel 1997 un tentativo simile da parte del governo federale tedesco si arenò tre anni dopo di fronte alla Corte costituzionale federale, anche se per motivi puramente formali (9).

La situazione in Svizzera

Le terapie cellulari e le terapie ad esse connesse godono di una crescente popolarità soprattutto tra persone provenienti dalla Cina, dalla Russia e dal Medio Oriente. Non sono disponibili cifre esatte in merito alla richiesta di tali terapie in Svizzera, ma nel 2011 sono stati rilasciati solo in Cina un totale di 913 visti per trattamenti medici in Svizzera. Questi visti, tuttavia, non forniscono alcuna indicazione precisa in merito al tipo di trattamento richiesto. Si ritiene comunque che in più o meno l'80 per cento dei casi, cioè circa 730 terapie l'anno, ci sia un collegamento con le offerte terapeutiche in questione.

Poiché le attività mediche nelle cliniche o negli studi medici rientrano nella competenza dei Cantoni, l'UFSP e Swissmedic non hanno a disposizione informazioni complete sulle offerte di terapia cellulare in Svizzera. È però un dato di fatto che nel nostro Paese il numero di cliniche, studi medici e persone che esercitano una professione medica che propongono questi trattamenti, in particolare su siti Internet, è in aumento. Parallelamente, in relazione alle terapie cellulari o a terapie simili è stato segnalato anche un numero crescente di richieste di cliniche autorizzate e di terapie o preparati omologati da parte di potenziali, e preoccupati, clienti.

L'UFSP e Swissmedic non hanno finora rilasciato omologazioni, autorizzazioni di fabbricazione o altri tipi di autorizzazione per i prodotti utilizzati nelle terapie cellulari o per il loro utilizzo. Non si può pertanto escludere che certe offerte terapeutiche ricadano attualmente al di fuori della legalità e siano, dunque, illecite.

Oltre ai rischi descritti finora per la salute delle persone sottoposte a questi trattamenti, le terapie cellulari rappresentano anche un serio pericolo per la reputazione della Svizzera. L'impiego di terapie mediche molto controverse, per le quali non sono disponibili le necessarie omologazioni o autorizzazioni amministrative, può nuocere durevolmente alla reputazione della Svizzera quale Paese offerente ed esportatore di prestazioni mediche di qualità.

IL QUADRO GIURIDICO IN SVIZZERA

Le basi giuridiche applicabili da tenere in considerazione variano a seconda che per la terapia si utilizzino cellule viventi di origine animale (xenotrapianto) o frammenti e estratti di cellule di origine animale (preparati classificabili come medicinali). Il ricorso a terapie cellulari o a relativi preparati, come pure ad altri preparati a base di cellule di origine umana o animale, è soggetto in particolare alle seguenti disposizioni:

- Una **terapia cellulare a base di cellule viventi di origine animale** è uno xenotrapianto e in quanto tale è soggetto alla legge federale dell'8 ottobre 2004 sul trapianto di organi, tessuti e cellule (legge sui trapianti; RS 810.21). Per eseguire uno xenotrapianto è necessaria un'autorizzazione dell'UFSP. La concessione di questa autorizzazione è subordinata al rispetto di severe condizioni per escludere o minimizzare il rischio di trasmissione di agenti patogeni dagli animali all'essere umano. Allo stesso modo, il trapianto di cellule, tessuti e organi di origine umana è soggetto alla legge sui trapianti, che prevede il rilascio delle relative autorizzazioni da parte dell'UFSP.

- Le nuove forme di terapie cellulari che prevedono la fabbricazione di prodotti a partire da cellule, tessuti o organi, indicati come **espianți standardizzati**, sono soggette alla legge sui trapianti e alla legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (legge sugli agenti terapeutici, LATer; RS 812.21). Ne derivano, sia per gli espianți standardizzati sia per la loro fabbricazione, diversi obblighi d'omologazione e autorizzazione per garantire la sicurezza, l'efficacia e la qualità di questi prodotti.
- La legge sui trapianti non è applicabile a forme di terapie a base di **estratti cellulari (senza cellule viventi) di origine umana o animale**. Questi preparati vengono classificati come medicinali e sono soggetti alla legge sugli agenti terapeutici. Fino al 2010, potevano essere considerati adatti per le terapie cellulari nelle condizioni previste dalla cosiddetta *Formula magistralis* (in esecuzione di una prescrizione medica), grazie alla quale venivano esentati dall'autorizzazione prevista dalla legge sugli agenti terapeutici. In quanto medicinali sotto *Formula magistralis*, questi preparati ricadevano sotto la sorveglianza del Cantone. In seguito alla revisione della legge sugli agenti terapeutici del 1 ottobre 2010, questi preparati non possono più essere utilizzati sulla base della *Formula magistralis*, poiché i frammenti o gli estratti cellulari impiegati non fanno parte della categoria dei principi attivi autorizzati ai sensi dell'articolo 19d dell'ordinanza del 17 ottobre 2001 sui medicinali (ordinanza sui medicinali, OM; RS 812.212.21). Per questo motivo, da allora questi preparati sono soggetti per principio all'obbligo d'omologazione ai sensi dell'articolo 9, capoverso 1 LATer. L'omologazione è rilasciata se tutti i requisiti relativi alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia sono soddisfatti. La fabbricazione e la distribuzione di questi preparati, come pure **l'importazione, il commercio all'ingrosso e l'esportazione**, possono avvenire solo previo rilascio di un'autorizzazione da parte di Swissmedic.
- Se uno specifico **medicamento non omologato** in Svizzera è necessario al trattamento di determinati pazienti, Swissmedic può rilasciare l'autorizzazione all'importazione da parte di una persona che esercita la professione medica nel singolo caso (art. 36 dell'ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali, OAM; RS 812.212.1).
- Data la natura e l'origine del materiale primario, come pure il metodo di applicazione (spesso per iniezione), non è possibile classificare i preparati delle terapie cellulari come **cosmetici** o, nel caso di somministrazione orale, come **integratori alimentari**.
- La **sorveglianza e il controllo delle attività mediche di cliniche, studi medici e persone che esercitano una professione medica** che propongono e utilizzano tali terapie continuano a sottostare alla responsabilità degli organi d'esecuzione cantonali.
- La **pubblicità destinata al pubblico** per le terapie citate è soggetta alla legislazione nazionale e cantonale sull'esercizio delle professioni mediche. Inoltre, la pubblicità per i trattamenti a base di espianți standardizzati o di preparati contenenti estratti di cellule deve essere conforme alle disposizioni dell'ordinanza del 17 ottobre 2001 sulla pubblicità dei medicinali (ordinanza sulla pubblicità dei medicinali, OPuM; RS 812.212.5). Questo vale in particolare anche per la pubblicità di queste terapie su Internet.
- **L'ottenimento di cellule viventi da feto o da organi animali** deve avvenire nel rispetto delle disposizioni della legge federale del 16 dicembre 2005 sulla protezione degli animali (LPAn; RS 455) e dell'ordinanza del 23 aprile 2008 sulla protezione degli animali (OPAn; RS 455.1). Queste basi giuridiche sono di competenza dell'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV). L'abbattimento di animali che non sono destinati al consumo alimentare è classificato come sperimentazione animale e presuppone il rilascio di un'autorizzazione conforme.

MISURE DI LOTTA CONTRO LE OFFERTE TERAPEUTICHE ILLEGALI

Le inquietudini suscitate dai potenziali rischi per la salute dei pazienti, dai rischi per la reputazione della Svizzera come pure dalla constatazione del carattere finora eterogeneo e limitato delle modalità d'ese-

cuzione cantonale, hanno indotto diverse autorità federali (DFAE, SECO, UFSP e Swissmedic) ad affrontare la problematica delle offerte illegali di terapia cellulare in Svizzera in concerto con le autorità cantonali.

Piano delle misure

Sotto la responsabilità dell'UFSP e di Swissmedic e in stretta collaborazione con la Conferenza svizzera delle direttrici e dei direttori cantonali della sanità (CDS), con l'Associazione dei farmacisti cantonali (KAV/APC) e con l'Associazione dei medici cantonali della Svizzera (AMCS) è stato elaborato un piano di misure di lotta con i seguenti obiettivi:

1. realizzare una panoramica dei differenti tipi di offerte e dei prodotti impiegati in cliniche e studi medici al fine di creare trasparenza e chiarire in che modo devono essere utilizzati gli strumenti forniti dal diritto in vigore;
2. vietare in maniera permanente la fabbricazione e l'impiego illegali di terapie cellulari in Svizzera;
3. autorizzare l'offerta e l'impiego di terapie cellulari solo se i preparati in questione sono stati omologati da Swissmedic come medicinali o se il loro impiego è stato approvato dall'UFSP.

A queste misure prendono parte i Cantoni, l'UFSP e Swissmedic secondo le rispettive competenze.

Raccolta d'informazioni

Nell'estate del 2014, tutti i Cantoni hanno compilato un inventario, destinato all'UFSP e a Swissmedic, di istituzioni (cliniche, studi medici o persone che esercitano la professione medica) che, presumibilmente o con certezza, propongono terapie cellulari come pure di produttori di cellule viventi e di relativi preparati. In un secondo tempo, nell'autunno del 2014, i Cantoni hanno raccolto dalle cliniche le informazioni necessarie per distinguere le offerte legali da quelle illegali. A tale scopo, è stato messo a disposizione dei Cantoni un questionario uniforme e dettagliato. A fine novembre era disponibile una prima serie di autodichiarazioni di potenziali fabbricanti e di offerenti di terapie cellulari.

La valutazione di queste autodichiarazioni è stata eseguita da Swissmedic e dall'UFSP. Le due autorità hanno collaborato strettamente e coordinato le diverse tappe della procedura insieme ai Cantoni interessati. Le misure intraprese da Swissmedic e dall'UFSP si limitano alle offerte e alle attività che riguardano la LATer e/o la legge sui trapianti e gli obblighi di omologazione e di autorizzazione che da queste derivano. Ove opportuno, verrà definito con i Cantoni se le autorizzazioni cantonali siano state concesse secondo il diritto previgente (precedente la revisione della LATer del 2010). Quanto alla sorveglianza delle attività mediche (impiego illegale, violazione del dovere di diligenza), essa rimane una competenza sovrana dei Cantoni. Pertanto, vengono presi contatti con gli offerenti di queste terapie solo previo accordo con il Cantone interessato.

Le presunte infrazioni di altre basi legali sono comunicate alle autorità corrispondenti. In primo piano rimangono le offerte proposte in Svizzera.

Risultati

Le ricerche effettuate dai Cantoni hanno permesso di compilare un primo inventario comprendente un totale di 35 aziende e singole persone che si presume propongano, in forme diverse, terapie cellulari o terapie simili. Questi offerenti, ripartiti su tre Cantoni, sono stati sollecitati dai Cantoni interessati a dichiarare le loro attività legate all'impiego di cellule viventi mediante un dettagliato questionario. Si può presumere che questo inventario sia incompleto e che altre aziende propongano offerte di questo tipo anche in altri Cantoni.

L'esame delle dichiarazioni pervenute ha mostrato che nessuna delle istituzioni interpellate esegue terapie cellulari secondo il significato originario. In altri termini, in nessuna di queste offerte terapeutiche vengono somministrate cellule oppure tessuti viventi di origine animale. Tuttavia, è vero che in alcune istituzioni sono impiegati preparati fabbricati con cellule o tessuti di origine animale. Questi preparati sono molto eterogenei:

- estratti liofilizzati e congelati di organi e feti di origine animale, in parte lavorati mediante centrifugazione;

- lisati e omogeneizzati d'organi;
- diluizioni omeopatiche fabbricate a partire da materiale primario di origine animale o umana.

Questi preparati vengono somministrati prevalentemente per via parenterale (iniezioni), ma anche per via orale. Nonostante in due Cantoni sia stata dichiarata la presenza di aziende isolate coinvolte nella fabbricazione, i preparati non omologati in Svizzera sono più frequentemente importati dalla Francia o dalla Germania da persone che esercitano la professione medica.

Per quanto riguarda le offerte dichiarate, si trovano impiegate da una parte preparati che rientrano nel campo d'applicazione della legge sugli agenti terapeutici e che, pertanto, rientrano nel dominio d'esecuzione di Swissmedic e dei Cantoni, e dall'altra preparati che rientrano nel campo d'applicazione della legge sui trapianti e sono, pertanto, di competenza dell'UFSP.

Durante la valutazione degli annunci è stata riposta particolare attenzione anche alle informazioni disponibili sui siti Internet di queste istituzioni. I risultati hanno mostrato frequenti incongruenze tra i dati forniti dalle cliniche sui loro siti Internet e i dati dichiarati. Si ritiene che spesso con termini quali «cellule viventi» o «terapie cellulari» si alluda a un legame con le terapie cellulari precedentemente praticate secondo la teoria di Niehans, senza che queste terapie vengano oggi ancora effettivamente eseguite. Alle istituzioni coinvolte è stato chiesto di correggere le informazioni pubblicate.

La valutazione delle dichiarazioni ricevute ha permesso di classificare le istituzioni approssimativamente in quattro grandi gruppi differenti:

1. Diciotto istituzioni hanno dichiarato di non svolgere alcuna attività che preveda l'impiego di cellule viventi, di relativi preparati o altri prodotti a base di cellule.
Per quanto riguarda questo gruppo, le informazioni visibili sui siti Internet sono state controllate e verificate con le autorità cantonali. In alcuni casi, le informazioni collegate sulle pagine Internet sono state già contestate.
2. Sei istituzioni hanno dichiarato di non svolgere alcuna attività che preveda l'impiego di cellule viventi o di relativi preparati; hanno però dichiarato di svolgere attività che prevedono l'impiego di «cellule staminali» o tessuto adiposo.
Per quanto riguarda questo gruppo, le informazioni visibili sui siti Internet sono state controllate e a queste istituzioni è stato intimato di rispettare le disposizioni giuridiche applicabili a questioni inerenti i trapianti e gli espanti standardizzati ai sensi della legge sui trapianti e, eventualmente, di procurarsi le necessarie omologazioni e/o autorizzazioni in materia di trapianti o espanti standardizzati dall'UFSP e/o da Swissmedic.
3. Cinque istituzioni hanno dichiarato di importare, utilizzando come intermediari delle persone che esercitano una professione medica, preparati a base di cellule viventi o altri medicinali per utilizzarli in Svizzera.
Nel caso in cui questi preparati non siano omologati in Svizzera, la loro importazione è soggetta alle disposizioni di cui all'articolo 36 OAM e richiede un'autorizzazione speciale. L'articolo 36 permette l'importazione di medicinali pronti per l'uso non omologati a determinate condizioni che riguardano la persona che importa la preparazione, l'uso terapeutico previsto e lo stato d'omologazione nel Paese d'esportazione. Alle istituzioni interessate è stato intimato di presentare la documentazione necessaria e di procurarsi le autorizzazioni per l'importazione di medicinali non omologati.
4. Sei istituzioni hanno dichiarato di produrre i propri prodotti.
Le modalità contrattuali precise in vigore in queste istituzioni sono attualmente oggetto di verifiche supplementari (servizio di fabbricazione a contratto o fabbricazione propria), al termine delle quali verranno prese le necessarie misure.

Prossimi passi da compiere

Tutte le istituzioni che hanno compilato il questionario ricevono una risposta dall'autorità competente nella quale sono indicate la presa di conoscenza e la valutazione della dichiarazione fornita, i riferimenti

alla legislazione applicabile alla fabbricazione, al commercio, all'impiego e alla pubblicità di questi prodotti e, se del caso, un'ingiunzione a sospendere le attività non approvate legalmente e a presentare, presso Swissmedic o l'UFSP, le pertinenti domande di omologazione o autorizzazione.

Swissmedic (istituto di riferimento per i fabbricanti e per chi immette in commercio medicinali), l'UFSP (ufficio di riferimento per le offerte basate su cellule e tessuti) e le autorità cantonali di esecuzione (organismi responsabili dell'applicazione) verificheranno in futuro, tenendo conto dei potenziali rischi, l'osservanza delle condizioni giuridiche quadro in vigore da parte delle cliniche, degli studi medici e delle persone che esercitano una professione medica. È possibile che vi siano altri fornitori che non sono stati registrati nell'elenco. Con il presente scritto, si sollecitano queste istituzioni a verificare la legalità delle loro offerte terapeutiche e di altre attività legate a preparati a base di cellule viventi, e eventualmente, a procurarsi le necessarie omologazioni e autorizzazioni in conformità con il quadro giuridico sopra descritto.

Al fine d'informare i clienti interessati e di limitare i rischi per la reputazione della Svizzera quale polo medico-sanitario, l'UFSP e Swissmedic hanno pubblicato sui loro siti Internet le informazioni relative alle offerte terapeutiche a base di cellule viventi e informazioni relative ai rischi ad esse connessi e alla situazione giuridica. Queste informazioni dovrebbero essere rese pubbliche, in forma appropriata, anche nei Paesi dai quali giunge in Svizzera un numero particolarmente alto di persone allo scopo di farsi curare.

Contatto

Ufficio federale della sanità pubblica
Unità di direzione sanità pubblica
Divisione biomedicina
Telefono 058 463 51 54

Istituto svizzero per gli agenti terapeutici Swissmedic
Divisione ispettorati
Telefono 058 462 04 55

Informazioni supplementari

Legge federale sul trapianto di organi, tessuti e cellule (legge sui trapianti): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20010918/index.html

Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (legge sugli agenti terapeutici, LATer): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20002716/index.html

Ordinanza sui medicinali (OM): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20011787/index.html

Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali, OAM): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20011780/index.html

Ordinanza sulla pubblicità dei medicinali (OPuM): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20011778/index.html

Legge federale sulla protezione degli animali (LPAn): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20022103/index.html

Ordinanza sulla protezione degli animali (OPAn): www.admin.ch/opc/it/classified-compilation/20080796/index.html

www.bag.admin.ch / Malattie e medicina / Agenti terapeutici / Settori tematici / Terapia cellulare

Riferimenti bibliografici

1. De Ridder M, Dienemann D, Dissmann W, Goebel HH, Merkel KH, Meuth M, Stein H: Zwei Todesfälle nach Zelltherapie. Dtsch Med Wschr, 112, 1006-1009, 1987
2. Bohl JRE, Goebel HH, Pötsch L, Esinger W, Walther G, Mattern R, Merkel KH: Komplikationen nach Zelltherapie. Z Rechtsmed, 103, 1-20, 1989
3. Anon: Unproven Methods of Cancer Management: Fresh Cell Therapy. CA-A Cancer J Clin **41**, 126-128, 1991
4. Last PM: Cell therapy: A cruel and dangerous deception. A drama in three acts. Journal of Paediatrics and Child Health, 26: 197–199, 1990
5. Cussler K, Funk MB, Schilling-Leiss D: Verdacht auf Übertragung von Q-Fieber durch Frischzellen-therapie. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit Nr. 4/2014, 13-15
6. Curare con le staminali: cosa è possibile oggi. E cosa no. Foglio informativo del Programme NRP 63 – Stem Cells and Regenerative Medicine (www.nfp63.ch/SiteCollectionDocuments/nfp63_merkblatt_stammzellen_i.pdf)
7. Warning of the American Cancer Society (www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/complementaryandalternativemedicine/pharmacologicalandbiologicaltreatment/cell-therapy)
8. Presa di posizione dell'OMS in merito allo xenotrapianto (www.who.int/transplantation/XenoEnglish.pdf)
9. Verbot der Frischzellenherstellung ist nichtig. Bund hatte keine Regelungskompetenz. Pressemitteilung Nr. 18/2000 vom 16. Februar 2000 des Bundesverfassungsgerichts zum Urteil 1 BvR 420/97 (www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2000/bvq00-018.html)