

2.2 I profili regolatori

2.2.1 L'utilizzo dei tessuti di banca

Il tessuto adiposo è un tessuto; la frazione vasculostromale del tessuto adiposo è parte di un tessuto connettivo e risulta così disciplinata, in linea generale, dalle normative di derivazione europea sul banking tissutale (analogamente al tessuto adiposo in sé).

Tali normative prevedono, nell'ipotesi in cui non vi sia identità tra donatore e ricevente (**utilizzo allogenic**)⁴ oppure nell'ipotesi in cui l'utilizzo autologo non sia intraoperatorio⁵, che le attività di prelievo, processazione⁶, conservazione e distribuzione siano soggette alla normativa di

³ Sul punto cfr. S. Fiorentino, *Biotecnologie per la rigenerazione tissutale. Profili giuridici ed operativi*, Firenze, S.E.E., 2007, pp. 39-44.

⁴ L'utilizzo di cellule eterologhe, ovvero di specie diversa, quindi non umane ma animali, rientra a tutti gli effetti nella regolamentazione di cui alla Direttiva 2001/83/CE, ovvero nel novero dei medicinali per terapie avanzate.

⁵ Ovvero comporta la necessità di conservare ed eventualmente processare il tessuto prelevato in un Istituto dei Tessuti prima del successivo autotrapianto.

⁶ Nel caso di minima manipolazione.

cui alla Direttiva 2004/23/CE⁷ e relativi allegati, recepita in Italia con Decreto Legislativo 6.11.2007 n. 191⁸.

La frazione vasculo-stromale del tessuto adiposo, in quanto parte dello stesso, è dunque assimilabile, sotto un profilo giuridico e regolatorio, ad un tessuto di banca ed il relativo utilizzo sarà gestito attraverso il sistema degli Istituti o Banche dei Tessuti.

Nell'ipotesi, invece, di **utilizzo autologo intraoperatorio**, la Direttiva 2004/23/CE⁹ non trova applicazione¹⁰.

2.2.2 *I tessuti ingegnerizzati*

Se il tessuto viene sottoposto a **manipolazione minima o non rilevante**¹¹, gli aspetti regolatori sono soggetti

⁷ Articolo 2, comma 1 (*Ambito di applicazione*): "La presente Direttiva si applica alla donazione, all'approvvigionamento, al controllo, alla lavorazione, alla conservazione, allo stoccaggio e alla distribuzione di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo nonché a prodotti fabbricati derivati da tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo. Qualora tali prodotti fabbricati siano disciplinati da altre direttive, la presente Direttiva si applica soltanto alla donazione, all'approvvigionamento e al controllo degli stessi".

⁸ Pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 261 del 9.11.2007 - Suppl. Ordinario n. 228.

⁹ Così come attuata in Italia dal D.Lgs. 191/2007.

¹⁰ Articolo 2, comma 2 (*Ambito di applicazione*): "*La presente Direttiva non si applica a: "a) tessuti e cellule utilizzati per un trapianto autologo nell'ambito dello stesso intervento chirurgico;...*". Nell'ottavo *considerandum* la Direttiva in esame motiva tale esclusione per il fatto che, per tessuti e cellule utilizzati per il trapianto autologo nell'ambito dello stesso intervento e non soggetti a un processo di inserimento in una banca, le considerazioni di qualità e sicurezza collegate con tale processo sono completamente differenti.

¹¹ La definizione di manipolazione minima o non rilevante si ritrova nell'Allegato I del Regolamento n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio sui Medicinali per Terapie Avanzate recante modifiche della Direttiva 2001/83/CE e del Regolamento CE n. 726/2004, pubblicato in data 10.12.2007 e in applicazione dal 30.12.2008: "Non si considerano come manipolazioni rilevanti le manipolazioni seguenti: taglio;

alla normativa di cui alla Direttiva 2004/23/CE e relativi allegati.

Nell'ipotesi in cui la **manipolazione sia estensiva o rilevante**¹², gli aspetti regolatori ricadono invece nell'ambito della Direttiva 2004/23/CE solo per quanto concerne l'approvvigionamento e il controllo mentre la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione ed eventuali ulteriori fasi di fabbricazione saranno disciplinate dalla Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, la quale è stata modificata dal Regolamento n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio sui Medicinali per Terapie Avanzate, in vigore su tutto il territorio comunitario a far data dal 30.12.2008.

La manipolazione estensiva o rilevante determina pertanto, sotto un profilo giuridico, l'ingegnerizzazione dei tessuti, i quali, in quanto prodotti dell'ingegneria tissutale, diventano a tutti gli effetti medicinali per terapie avanzate e come tali soggetti alla relativa disciplina.

2.2.3 Gli aspetti regolatori in relazione alla funzione del tessuto

L'uso **non omologo (o non omofunzionale)** di tessuti, per quanto minimamente manipolati, deve essere considerato come Prodotto per Terapia Avanzata a causa dell'aumentato rischio per il paziente¹³.

macinazione; sagramatura; centrifugazione; immersione in soluzioni antibiotiche o antimicrobiche; sterilizzazione; irradiazione; separazione, concentrazione o purificazione cellulare; filtraggio; liofilizzazione; congelamento; crioconservazione; vetrificazione”.

¹² Ai sensi e per gli effetti dell'articolo 2, paragrafo 1, punto c del Regolamento n. 1394/2007 manipolazione rilevante è, in linea generale, quella “che ha alterato le caratteristiche biologiche dei tessuti, le loro funzioni fisiologiche e le loro proprietà strutturali originali al fine di renderli idonei alla funzione rigenerativa, riparativa o sostitutiva”.

¹³ L'aumento di rischio è dovuto alla mancanza di informazioni su

Ciò si desume dall'articolo 2, paragrafo 1, punto c, del Regolamento n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio sui Medicinali per Terapie Avanzate recante modifiche della Direttiva 2001/83/CE e del Regolamento CE n. 726/2004, laddove testualmente leggiamo che “[...] cellule o tessuti devono essere considerati ingegnerizzati se soddisfino almeno una delle condizioni seguenti:

[...] 2. Le cellule o i tessuti che non sono destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni essenziali nel beneficiario e nel donatore”.

L'uso non omofunzionale determina l'inquadramento del tessuto, ancorché con minima manipolazione o in assenza di manipolazione, tra i prodotti dell'ingegneria tissutale, rendendolo a tutti gli effetti un medicinale per terapie avanzate e soggetto alla relativa disciplina.

2.2.4 Gli aspetti regolatori in base al tipo di presentazione e/o utilizzo del tessuto

Quando un tessuto ingegnerizzato (ovvero estensivamente manipolato o usato in senso non omofunzionale) viene “presentato come avente proprietà atte a rigenerare, riparare o sostituire un tessuto umano oppure viene utilizzato o somministrato ad esseri umani a tal fine”¹⁴ diventa a tutti gli effetti un prodotto di ingegneria tissutale.

In buona sostanza, l'utilizzo non omofunzionale di un tessuto a fini rigenerativi/riparativi/sostitutivi determina

possibili controindicazioni, limitazioni o reazioni avverse sia a breve che a lungo termine dovute alla presenza di tessuto con caratteristiche funzionali diverse da quello originale. In effetti, la stessa base razionale per l'uso di tessuto di origine diversa per svolgere azioni biologiche sottintende una capacità di modificazione del tessuto ricevente e quindi una capacità di modificazione in modo non strutturale. Questa capacità comporta un aumento del rischio e quindi la necessità di controlli mirati per la sicurezza dei pazienti.

¹⁴ Articolo 2, paragrafo 1, punto b del Regolamento n. 1394/2007.

l'inquadramento del tessuto stesso, ancorché con minima manipolazione o in assenza di manipolazione, tra i prodotti dell'ingegneria tissutale, rendendolo a tutti gli effetti medicinale per terapie avanzate e soggetto alla relativa disciplina.

Anche il modo in cui vengono presentate le proprietà del prodotto (ad esempio proprietà rigenerative) può incidere sulla classificazione regolatoria dello stesso nell'ambito dei tessuti ingegnerizzati, ovvero dei Medicinali per Terapie Avanzate.

2.3 La nascita di banche del tessuto adiposo in Italia: esiste un diritto alla conservazione autologa dei tessuti e delle cellule?

In Italia le Banche del tessuto possono per legge (D.Lgs. 191/2007) essere esclusivamente strutture pubbliche e senza scopo di lucro.

Inoltre, tutte le Banche del Tessuto esistenti si occupano di conservazione eterologa solidaristica, ovvero di bancaggio di tessuti umani provenienti da donatore cadavere o vivente e destinati al trapianto/innesto terapeutico su persona diversa (ricevente).

La conservazione autologa di tessuti in Italia non è attualmente organizzata, al punto che per i cittadini la conservazione ad uso proprio di sangue cordonale è consentita ma solo ed esclusivamente presso Banche del Tessuto aventi sede al di fuori del territorio della Repubblica.

È pertanto evidente che preliminarmente a qualsivoglia considerazione di tipo giuridico e/o regolatorio inerente all'eventuale servizio di banking del tessuto adiposo ipotizzabile nel nostro Paese, è certamente l'analisi della sussistenza o meno, in Italia, di un diritto alla conservazione autologa dei tessuti e delle cellule.

La conservazione autologa presuppone tre distinti elementi di fatto (che poi dovranno essere analizzati in diritto):

1. un **soggetto che disponga** dei propri tessuti e/o cellule facendosi prelevare;

2. che esista una **struttura in grado di conservare** questi tessuti e/o cellule e che sia a ciò legittimata;

3. che il soggetto possa, successivamente alla conservazione, **riottenere e legittimamente disporre** dei propri tessuti e/o cellule **per finalità terapeutiche**.

2.3.1 *Il diritto a disporre del proprio corpo*

La prima norma da cui partire nella nostra disamina è senza dubbio l'art. 5 del Codice Civile, a mente del quale: "Gli atti di disposizione del proprio corpo sono vietati quando cagionino una diminuzione permanente della integrità fisica, o quando siano altrimenti contrari alla legge, all'ordine pubblico o al buon costume".

La norma, letta al contrario, legittima dunque gli atti di disposizione del proprio corpo, a meno che gli stessi:

a) non cagionino una diminuzione permanente dell'integrità fisica (esiste dunque un **diritto all'integrità fisica**, inteso come espressione del più ampio **diritto alla personalità**, costituzionalmente garantito nelle sue varie forme tra cui, per l'appunto quello della **salute** - art. 32). Trattasi di *limite di carattere speciale*;

b) non siano contrari alla legge, all'ordine pubblico o al buon costume, *limite di carattere generale*.

In buona sostanza, possiamo affermare che **non esiste un diritto assoluto a poter disporre del proprio corpo**, in quanto l'atto di disposizione non deve trovare impedimenti nell'Ordinamento Giuridico italiano e neppure deve arrecare una lesione all'integrità fisica del soggetto: se, infatti, esiste un diritto all'integrità fisica inteso come espressione del diritto alla Salute, è evidente che la disposizione del proprio corpo non potrà essere esercitata qualora vada contro il bene-salute, che ne costituisce l'oggetto.

Questa prima considerazione già ci consente di contestualizzare l'analisi, escludendo un diritto a conservare cellule o tessuti il cui prelievo costituisca una lesione del diritto alla salute del soggetto: nell'**ipotesi del tessuto adiposo**, questo **limite non esiste**.

Il tessuto adiposo viene infatti prelevato o appositamente (con la finalità della conservazione) o nel corso di interventi chirurgici in cui l'attività di liposuzione renderebbe il tessuto prelevato un rifiuto operatorio, inutilizzabile per il paziente; in queste ipotesi la possibilità di conservare il tessuto adiposo costituisce un qualcosa in più rispetto alla finalità terapeutica originaria, che consisteva nella semplice eliminazione del tessuto dal corpo del soggetto sottoposto all'intervento chirurgico.

In entrambi i casi il prelievo di tessuto adiposo non determina alcuna diminuzione dell'integrità fisica del soggetto sottoposto all'intervento chirurgico: l'unico aspetto che muta sarà, ovviamente, il diverso consenso informato che il paziente dovrà prestare, perché nel primo caso l'intervento sarà finalizzato alla conservazione, nel secondo la conservazione sarà un *quid pluris*, sul quale il paziente dovrà specificamente prestare idoneo (ed informato) consenso¹⁵.

Per altro, venendo ai limiti di carattere generale, non esiste nell'Ordinamento giuridico italiano alcuna norma che impedisca ad un soggetto di disporre del proprio tessuto adiposo, né tale fattispecie risulta contraria al buon costume.

Pertanto se non esiste in generale un diritto a poter disporre dei propri tessuti e/o cellule, è configurabile allo stato attuale nel nostro Paese un diritto a poter disporre del proprio tessuto adiposo e delle cellule dallo stesso estraibili.

¹⁵ Ciò è quanto per altro si desume dall'art. 22 (*Utilizzo di una parte del corpo umano prelevato*) della Convenzione di Oviedo del 4.4.1997, recepita in Italia con Legge 28.3.2001, n. 145, a mente del quale: "Allorquando una parte del corpo umano è stata prelevata nel corso di un intervento, questa non può essere conservata e utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata se non in conformità alle procedure di informazione e di consenso appropriate".