

## Rubano il merito a Di Bella!!!!

*Il Messaggero* di Rossella Cravero (giovedì 29 Giugno 2000 )

Intervista a Franco Mandelli, direttore di Ematologia della Sapienza di Roma.

### **Franco Mandelli: "Il tumore? Non è più imbattibile"**

#### **Allora professore si può veramente essere così ottimisti per il futuro?**

"Come sempre accade nella ricerca scientifica ci sono momenti di stasi e altri in cui le novità si susseguono una dietro l'altra. Era da quarant'anni, dal momento in cui fu introdotta la chemioterapia, che non si assisteva ad un momento così ricco di nuove cure. Pensi che allora si parlava di lunga sopravvivenza, ora credo che entro dieci anni queste malattie saranno nella stragrande maggioranza dei casi guaribili".

#### **I dati di oggi che percentuale di guarigione danno?**

"Le leucemie acute del bambino guariscono in oltre il 60% dei casi, negli adulti si arriva solo al 30%. E con i linfomi siamo al 70% con l'hodgkin e al 50% per il non-hodgkin".

#### **Quali sono le nuove strategie di cura?**

"Sono tre le strade che stanno dando i maggiori risultati. La prima è rivolta alle forme promielocitiche, un tempo tra le più gravi, mentre oggi arrivano a una guarigione nel 70% dei casi, grazie a una cura (acido retinoico) che fa differenziare le cellule leucemiche, cioè fa tornare normali quelle malate. Un'altra via è quella delle proteine che agiscono come anticorpi. Create con l'ingegneria genetica, in vitro, queste proteine vanno a colpire in modo specifico solo le cellule che hanno quel determinato marcatore che si chiama antigene. Stiamo già sperimentando dei farmaci di questo tipo nei linfomi non-hodgkin e nelle leucemie mieloidi acute che hanno effetti collaterali molto ridotti rispetto alla chemioterapia. Per la leucemia mieloide cronica, invece, si sta testando in tutto il mondo, Italia compresa, un medicinale capace di bloccare proprio quella sostanza che fa nascere la leucemia".

#### **La genetica ha dato una grossa mano?**

"Bisogna pensare che oggi abbiamo la possibilità di valutare la risposta dei nostri trattamenti non solo clinicamente o a livello morfologico, constatando se ci sono ancora cellule tumorali, ma possiamo valutare all'inizio qual'è l'anomalia dei cromosomi e avendo il dato d'esordio della malattia possiamo poi rivalutarla dopo la terapia. In questo modo sappiamo con esattezza quando è necessario continuare la stessa cura o sostituirla".

#### **E per il trapianto di midollo?**

"Anche in questo campo ci sono delle novità, prima si procedeva con un trattamento chemioterapico prima di somministrare le cellule che rigenerano il midollo o con l'autotrapianto (cellule dello stesso malato) o del donatore (allograpianto). Abbiamo visto che funziona meglio il trapianto da donatore in quanto le cellule hanno più forza contro la malattia tumorale. Da qui abbiamo potuto ridurre l'intensità della chemio che è meno tossica e si sfrutta di più la forza delle cellule trapiantate".

#### **Oggi il medico ha di fronte nuove cure, ma anche un malato con maggiori aspettative?**

"E' certamente cambiato il rapporto medico-paziente. Non solo per la legge che prevede il consenso-medico, ma proprio perché il malato ha diritto di conoscere e di sapere tutto sulla sua condizione. Ma il medico non deve dimenticare che non può essere il malato a decidere la cura. Il medico deve spiegare le possibilità terapeutiche ma poi il paziente chiederà sempre: "dottore cosa mi consiglia".

## Di Bella e il mistero dei farmaci scaduti

Emergono molti interrogativi sulla fine prematura della sperimentazione Di Bella. Al centro dei dubbi è lo sciroppo ai retinoidi (componente fondamentale della Mdb); una serie di esposti-denuncia aveva sostenuto che molti flaconi del farmaco emettevano uno strano odore di acetone e che le confezioni dello sciroppo erano state consegnate ai pazienti oltre la data di scadenza.

Il Pretore fiorentino Ubaldo Nannucci aveva ordinato al Nucleo Antisofisticazioni sanitaria dei carabinieri di verificare le accuse. E in un rapporto, datato 2 Dicembre 1998 ma rimasto segreto per oltre un anno, due marescialli dei Nas avevano scritto testualmente: "E' emerso un dato preoccupante, se non addirittura sconcertante: 1048 flaconi di soluzione ai retinoidi sono stati distribuiti a 28 dei 60 centri della sperimentazione sulla Mdb oltre il termine massimo di tre mesi di scadenza. Questo verosimilmente comporta che 1048 pazienti abbiano assunto, per un periodo oscillante fra i 20 e i 30 giorni, un farmaco potenzialmente imperfetto e non più possedente le caratteristiche terapeutiche iniziali, senza escludere che la degradazione e la scomposizione dei principi attivi possa produrre effetti collaterali gravi, specialmente in soggetti sofferenti di patologie neoplastiche. Il rapporto, spedito per conoscenza a 25 procure, così concludeva: "Ne consegue che i risultati ottenuti dalla sperimentazione siano sicuramente inattendibili e che la stessa sperimentazione debba essere quanto meno rivista". I due marescialli dei carabinieri (colpevoli di aver detto solamente la verità!) furono accusati dal magistrato di "avere sviluppato di propria iniziativa una serie di indagini alle quali non erano stati delegati, esprimendo tra l'altro apprezzamenti che non competono all'organo di polizia giudiziaria". Non solo ma furono minacciati di trasferimento ricorda a *Panorama* Giulio Maceratini (presidente dei senatori di Alleanza Nazionale). "Abbiamo dovuto intervenire in Parlamento per impedire ulteriori ritorsioni."

L'inchiesta sulla correttezza della sperimentazione Mdb è stata archiviata a Firenze e a Roma. Sopravvive solamente a Torino, sulla scrivania del pm Raffaele Guariniello. E ora si è aperta anche a Modena, dove ha presentato un esposto Giovanni Giovannini, un malato di cancro arruolato nello studio osservazionale. Giovannini che, oggi afferma di stare molto meglio grazie alla Mdb ha scoperto che lo sciroppo ai retinoidi che gli veniva somministrato dall'ospedale era scaduto. " *E' accaduto nel luglio 1999, quando ho subito improvvisi effetti collaterali, nausea, vomito, dissenteria. Poi il 3 agosto del 1999 l'ospedale di Modena - racconta il Giovannini - mi ha consegnato un flacone di sciroppo datato febbraio e mi è venuto un dubbio. Allora mi sono rivolto all'Istituto Superiore di Sanità per sapere quale era la scadenza del farmaco. Hanno risposto: tre mesi, oppure quattro se conservato in frigo. E' così che ho saputo di aver preso un farmaco sicuramente scaduto*". Giovannini è stato contattato dal Direttore dell'Istituto di Sanità Giuseppe Benagiano, che in una lettera datata 31 agosto 1999 si è scusato con lui in questi termini: "*Per le peculiari condizioni in cui si è svolta la sperimentazione, una sistematica valutazione della soluzione ai retinoidi non è stata fatta (come si fa di regola) prima di iniziare la sperimentazione*". Come mai viene sempre fatta e questa volta no? La giornalista di Reporter, Sabrina Giannini, ha appreso dalla voce del Direttore del Dipartimento di Farmacoepidemiologia dell'Istituto Superiore, Roberto Raschetti che "*le prove di stabilità della soluzione ai retinoidi non sono state fatte perché implicano un procedimento molto lungo*". Un oncologo dell'ospedale di Genova, Maurizio Pianezza ha una spiegazione più grave: "*Per volere dei coordinatori della sperimentazione sono stati eliminati dalla cura pazienti che potevano continuarla: malati guariti, o che accusavano effetti collaterali come la diarrea. In realtà coloro che hanno eseguito la sperimentazione non aspettavano altro che finisse. La loro curiosità scientifica era pari a zero*".

Umberto Veronesi (attuale ministro della sanità e fondatore dell'Istituto Europeo di Oncologia) ha dichiarato più volte che tutto venne fatto "*in maniera assolutamente corretta*". Interrogato da *Panorama*, il ministro risponde, gentile, che non vuole più parlare del caso Di Bella.

## Così hanno truffato Di Bella...

"Così hanno truffato Di Bella"

Guariniello accusa: farmaci scaduti e dosi sballate  
Il magistrato di Torino chiude l'indagine sulla sperimentazione della terapia

di Marco Travaglio

TORINO - La sperimentazione della cura Di Bella sarebbe viziata da gravi irregolarità. Peggio: alcuni dei 386 malati di cancro che provarono la "multiterapia" (Mdb) del medico modenese sarebbero stati usati come cavie, trattati con farmaci "guasti e imperfetti", non si sa con quali effetti sulla salute. E l'Istituto superiore di Sanità, pur sapendolo, non avrebbe avvertito 50 dei 51 ospedali d'Italia che sperimentavano i protocolli. Sono queste le conclusioni della lunga e minuziosa indagine aperta due anni fa dal procuratore aggiunto di Torino Raffaele Guariniello, in seguito ad alcune denunce, sulla sperimentazione nei 4 "centri di riferimento" di Torino (Molinette, San Giovanni antica sede, Mauriziano e Sant'Anna) e nei 4 della provincia (gli ospedali di Chivasso, Orbassano, Chieri e Cirè). Un'indagine che non entra nel merito dell'efficacia o meno della cura, ma si limita ad analizzare la regolarità della sperimentazione. Quattro gli accusati, tutti dirigenti dell'Istituto superiore di sanità (Iss): Roberto Raschetti e Donato Greco, coordinatori della sperimentazione del 1998, Stefania Spila Alegiani, responsabile dei preparati galenici, ed Elena Ciranni, che curava i rapporti con i vari centri clinici. Grave l'ipotesi di reato: "somministrazione di medicinali guasti o imperfetti" (punibile, secondo l'articolo 443 del codice penale, con la reclusione fino a 3 anni). Il direttore Giuseppe Benagiano, a suo tempo indagato, è stato poi archiviato.

Nessuna responsabilità per l'ex ministro della Sanità Rosi Bindi, sentita come testimone in gran segreto, a Roma, all'inizio dell'anno. I 4 indagati hanno ricevuto l'"avviso di chiusura indagini". Una sorta di preannuncio di rinvio a giudizio, che poi però non è arrivato: grazie alla legge Carotti, i difensori hanno chiesto e ottenuto dal Pg della Cassazione Nino Abbate il trasferimento dell'inchiesta a Firenze. Con la curiosa motivazione che i farmaci "incriminati" li produce l'Istituto farmacologico militare fiorentino. Inutile l'opposizione di Guariniello il quale, sentenze della Cassazione alla mano, ha ribattuto che il 443 non punisce la produzione o la detenzione, ma la somministrazione di farmaci guasti (avvenuta, appunto, a Torino). Spetterà dunque alla Procura di Firenze - che l'anno scorso aveva già archiviato un'altra inchiesta sui protocolli Di Bella - trarre le conclusioni: rinviare a giudizio o chiedere l'archiviazione. Tutto dipenderà dall'interpretazione delle irregolarità emerse a Torino: errori in buona fede o condotte dolose? Per Guariniello, la prova del dolo sarebbe in una lettera inviata nel '98 a un ospedale romano, che chiedeva lumi sulla conservazione e la composizione delle "soluzioni ai retinoidi" previste per i protocolli 1 e 9. Nella lettera i dirigenti dell'Iss precisavano che quelle sostanze hanno una "validità" di soli 3 mesi, dopo di che "scadono" e vanno buttate. Peccato che la stessa direttiva non sia stata diramata agli altri 50 ospedali che sperimentavano la cura. E che infatti continuarono, ignari di tutto, a somministrare quelle soluzioni ampiamente scadute (addirittura vecchie di 4, 5, 9 mesi) e "deteriorate".

Non solo: un gravissimo errore tecnico avrebbe dimezzato il quantitativo di un componente, un principio attivo, fondamentale per l'efficacia di quelle soluzioni: l'"axeroftolo palmitato". In pratica, per i due protocolli, quella sperimentata non era la multiterapia Di Bella, ma una "variazione sul tema" non dichiarata. Così com'era emerso nel '98 per altri due protocolli, frettolosamente ritirati dopo che Guariniello vi aveva scoperto alcune sostanze mancanti e alcune altre (come il tamoxifen del professor Umberto Veronesi) aggiunte da una mano misteriosa. Ma quel capitolo è ancora aperto. A Torino.

Tratto da "La Repubblica" 7 settembre 2000