

Sperimentazione -Vice

La sperimentazione fu preceduta da uno studio osservazionale:

Per chiarire come si svolse questo studio osservazionale condotto dalla Prof.ssa Buiatti e dal Prof Tomatis :- Nei primi mesi del 1998, su richiesta del comitato guida della sperimentazione, il Prof Di Bella consentì l'esame della Sua documentazione clinica da parte della Prof. Buiatti e Prof Tomatis incaricati dal Ministero di effettuare presso il Suo laboratorio uno studio osservazionale retrospettivo sulle migliaia di cartelle cliniche dei suoi pazienti. Il 24 giugno 1998, l'informazione radiotelevisiva e la stampa diedero ampio spazio e massima evidenza ai deludenti risultati di questo studio, affermando che dall'esame di parecchie migliaia di cartelle, un solo paziente risultava guarito con MDB. Questi risultati (totalmente privi di attendibilità) furono divulgati nel corso della sperimentazione, contro ogni elementare e nota norma che regola studi clinici sperimentali. Il comitato guida cercò di scusarsi con varie e opinabili argomentazioni. Nei limiti di tempo fissati dal comitato guida, la Prof Buratti, delle 10.000 cartelle circa ne esaminò 3076, di esse 1523 si riferivano a neoplasie, le altre, a patologie non neoplastiche trattate dal Prof Di Bella. Non è stato spiegato il motivo per cui non furono esaminate quelle dal 1997 in poi, che registravano alcuni dei risultati più significativi del MDB. Una rilevante quantità di cartelle contenenti numerose risposte positive in termini di guarigioni e/o blocco della progressione tumorale, furono ignorate, con la giustificazione che gli ammalati erano residenti in aree non coperte dal registro nazionale dei tumori, escludendo pertanto le relative cartelle (Come se questo fosse sufficiente per ignorare il dato di fatto scientificamente documentato e verificabile di una guarigione). Rimasero così 605 cartelle, ridotte poi a 248 per insufficiente documentazione, senza peraltro contattare i pazienti e associazioni, che avevano dato ampia disponibilità a collaborare in tal senso. Dopo una complessa quanto ermetica serie di argomentazioni di genere statistico epidemiologico, si arrivò a considerare 4 pazienti, di cui 1 guarito, lasciando intendere alla pubblica opinione che su circa 10.000 cartelle del Prof. Di Bella si era registrato un solo caso di guarigione.

1. Il prof. Luigi Di Bella non fu messo a conoscenza e pertanto non approvò mai i criteri di arruolamento, protocolli prescrittivi, criteri di valutazione, durata della prova sperimentale. Nessun medico, ricercatore, nel pieno possesso delle facoltà mentali avrebbe accettato criteri di valutazione che prevedevano in pazienti con aspettativa di vita tra 11 giorni e 3 mesi, chemio-radiotrattati, non più responsivi, una riduzione del 50% del volume neoplastico in 3 mesi. 1)***

2. Il Prof. Luigi Di Bella dichiara che la responsività alla sua terapia è fortemente condizionata dalla stadiazione del tumore e da pregresse terapie.

- Fonte documentale – Ministero della Sanità – Dipartimento della prevenzione – Commissione oncologica Nazionale: Verbale n. 1, Roma, 14 gennaio 1998 (relativo alla comunicazione in pari data del Prof. Di Bella al Ministero della Sanità).
- Estratto del verbale, pag. 2: *“Il prof. Di Bella...esprime serie perplessità nei confronti della chemioterapia, ritenendola alla base di numerosi insuccessi terapeutici...a suo parere la non*

responsività al proprio protocollo dipende dai trattamenti terapeutici precedentemente messi in atto e dalle condizioni generali dei pazienti, spesso mal curati, ribadendo ancora una volta l'effetto deleterio della chemioterapia”

3. Conferma, da parte di soggetti terzi, della pregiudiziale ostativa della chemio nei confronti di successive terapie.

- Fonte documentale: Ministero della Sanità – Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza – Bollettino d'informazione sui farmaci, anno IV, ottobre 1997, n. 1.
- Estratto dalla pubblicazione citata, pag. 10:
(relativamente all'impiego della somatostatina, e con riferimento a studi apparsi sull'impiego della sostanza): “...*Inoltre gli studi fin qui pubblicati sono stati condotti pressoché esclusivamente in pazienti con malattia avanzata e pretrattata con altri farmaci, condizioni quasi sempre associate a selezioni e mutazioni che possono alterare il profilo recettoriale della cellula neoplastica*”.

4. Il prof. Luigi Di Bella non approvò mai: criteri di arruolamento, protocolli prescrittivi, criteri di valutazione, durata della prova sperimentale.

Argomentazioni documentate indirette a riprova.

- a) Citata dichiarazione sub 1);
- b) Reiterata precisazione, sia nell'incontro del 14/1/98 che nel corso di numerose conferenze videoregistrate: * della necessità di un trattamento prolungato quale condizione indispensabile per avere risultati documentabili (in caso di pazienti giunti al Mdb quale terapia di prima linea) ** della significatività relativa del criterio dimensionale della massa tumorale *** del concetto di “convivenza col tumore” quale dimostrazione di efficacia terapeutica, in caso di residua presenza dimensionale;
- c) Inconciliabilità tra i protocolli ufficiali e la prescrizione-guida, firmata e totalmente autografa, redatta il 31 gennaio 1998 (quindi otto giorni dopo la presunta datazione del verbale ufficiale relativo ai protocolli), che prevedeva esattamente dieci farmaci: Soluzione di retinoidi, vitamina D3, Bromocriptina, Melatonina, Ciclofosfamida (nelle neoplasie cerebrali idroxicarbamide), Vitamina C, somatostatina (od Octreotide), Calcio lattogluconato, Acth, Galatturoglicano solfato. All'indicazione di tali farmaci segue la citazione di supporti coadiuvanti e specifiche d'impiego: infusione temporizzata di somatostatina od octreotide (“crescendo gradualmente”); impiego, in caso di vomito, di “antiemetici, mescolanza con sciroppi aromatici, colagoghi, coleretici”; “se la pressione sistemica si muove su valori bassi: integrare con Lentokaliun, Potassion”. Il documento venne redatto dal Prof. Di Bella su esplicito invito del Min. della sanità, ed allegato alla documentazione ufficiale, tra la quale fu reperito dal magistrato Guariniello dopo il sequestro della documentazione disposto presso il Ministero;
- d) A parte la citata prescrizione-guida, gli sperimentatori erano perfettamente a conoscenza della prassi prescrittiva del Prof. Di Bella. La Comm. Oncologica Naz., il 6 febbraio 1996, aveva

sentenziato la non scientificità del Mdb, enumerando i numerosi farmaci risultanti dalla copia di una prescrizione fatta dallo scienziato ad un malato oncologico (verbale C.O.N. dd. 6/2/1996);

- e) Esplicito il disconoscimento dei protocolli e dei criteri di conduzione della prova, come da lettera del 22 luglio 1998 (prima della comunicazione dei risultati dei primi quattro protocolli, avvenuta il 29/7/98), indirizzata dal prof. Luigi Di Bella al Prof. Giuseppe Benagiano: “...*mi preme ricordare come abbia avuto più volte occasione di esprimere le mie perplessità sul modo di applicazione del metodo e sui criteri di arruolamento dei pazienti, nonché infine sulla bontà dei preparati usati. Qualificare come MDB il metodo adoperato mi sembra improprio*”;

Ma l'elemento totalmente invalidante della sperimentazione, in quanto vizio fondamentale e “peccato originale”, riguarda il **documento di pretesa approvazione** dei criteri della sperimentazione stessa.

Fonte dell'affermazione: Tribunale di Pisa – sezione penale – Sent. N. 509/01 del 28 giugno 2001.

Cronologia degli eventi.

- Il **22 gennaio 1998** il Prof. Luigi Di Bella incontra a Bologna una delegazione della commissione oncologica, presente il min. della sanità. Scopo dell'incontro sarebbe fissare le modalità della sperimentazione.
- Quel giorno, per concorde ed ufficiale ammissione dei presenti, non si riesce a formalizzare un verbale di intese, d'altronde non risultanti da alcun'altra fonte documentata (il prof. Conte, segretario verbalizzante insieme al Prof. Cognetti, dichiarò nel corso di una deposizione giudiziaria che “per ragioni di tempo non si procedette alla immediata stesura ‘in bella’ della minuta degli accordi raggiunti nella riunione, attività che fu invece compiuta il giorno seguente, 23 gennaio, sulla base dei ‘brogliacci’ “, cioè di appunti presi dai due oncologi citati e non sottoscritti dal Prof. Di Bella in quanto “appunti” di terzi di non dimostrata aderenza a ipotetiche intese.
- Il giorno successivo, **23 gennaio**, Conte e Cognetti sono a Siena per un comune impegno accademico. Qui redigono e firmano la minuta dei protocolli, e la inviano al Prof. Veronesi.
- Non esiste alcun verbale che attesti l'ora, il giorno e la sede nella quale il prof. Di Bella avrebbe firmato (e quindi approvato) i protocolli. Risulta invece con certezza che il Prof. Di Bella – come appresso specificato – NON aveva firmato nulla, non esistendo ancora il testo.
- Data e luogo formali (Siena, 23 gennaio 1998) sono quindi falsi: il Prof. Di Bella non poteva firmare un testo ancora non steso e non era presente a Siena il 23 gennaio.
- Dalla stessa deposizione, il Prof. Conte dichiara infatti “...*di aver successivamente appreso che la minuta era stata sottoscritta dal Di Bella in occasione di una riunione al Ministero della Sanità*”. Per un atto di simile importanza non è quindi provato né dove, né quando sarebbe avvenuta la firma, e lo stesso dichiarante usa l'espressione “...di avere appreso”, senza riferire nemmeno da chi.
- Il magistrato che emette la sentenza richiamata convalida ulteriormente la mancata firma contestuale, l'assenza di prove sulla data, l'assenza del relativo verbale ufficiale. Infatti, basandosi sulla deposizione del Prof. Conte, relativamente alla pretesa firma del Prof. Di Bella afferma che: “...la minuta era stata da lui sottoscritta a Roma, nel periodo intercorso fra il 23 gennaio (data della

compilazione a Siena) e la data del 17/2/98, nella quale fu pubblicato il decreto con cui il governo dava attuazione alla sperimentazione del trattamento Di Bella”.

- L'unica occasione nella quale, dopo il 22/1 e prima del 17/2 il prof. Luigi Di Bella si recò a Roma, presso il Ministero, fu il 31 gennaio, data nella quale – come risulta dai verbali esistenti e dalle dichiarazioni successive dello scienziato – firmò unicamente le disposizioni per preparare i galenici. Poiché nella stessa data redasse la citata prescrizione-guida autografa citata (questa sicura nella paternità e nella datazione), non è sostenibile che nello stesso giorno abbia firmato un testo che disattendeva e contraddiceva totalmente quanto dichiarato il 14/1 e, al tempo stesso, una prescrizione-guida del tutto inconciliabile.
- Lo scienziato, i **primi di aprile 1998**, ricevette nel proprio studio di Modena due ispettori inviati dal magistrato Raffaele Guariniello, i quali gli mostrarono il testo dei protocolli. Trasalì, dichiarando che non si era mai sognato di approvare cose simili. Il **28/4** molti quotidiani riportarono le sue dichiarazioni:

“...sono quasi sicuro che sarà un imbroglio; non mi interessa niente.... nell'attuazione della sperimentazione non è stato osservato quello che io avevo dichiarato sarebbe stato necessario”. Circa il mistero di Siena, risponde ai giornalisti che gli chiedono quali siano i responsabili: *“...Volete che lo dica io? Voi giornalisti lo sapete meglio di me”.* Ribadisce poi: *“Io ho firmato solo due documenti: quello che ho dato al direttore generale dell'Istituto chimico militare di Firenze e quello che ho dato alla commissione per dire come avrebbero dovuto essere propinati i farmaci. Sono relativi, ripeto, uno alla preparazione dei farmaci galenici, l'altro alla somministrazione e alla successione nella sperimentazione”*, alludendo alla prescrizione-guida del 31 gennaio.

Nessuno ha mai spiegato:

- 1) come mai **non esista** il verbale relativo all'avvenuta firma dei protocolli dai quali dipendeva la vita di 386 malati;
- 2) come mai è stata considerata valida una sperimentazione che, come minimo, richiedeva la più assoluta precisione formale-documentale, con contestualità di firma;
- 3) come mai è stato considerato valido un **testo che è un falso nella datazione e nel luogo di formalizzazione**;
- 4) come mai, pur facendo parte della documentazione ufficiale, esiste un testo autografo e in data successiva totalmente inconciliabile coi pretesi protocolli firmati, ma in perfetta aderenza con la documentata prassi prescrittiva Mdb;

Anomalie che hanno destituito di qualsiasi credibilità e dignità scientifica la sperimentazione:

- 1) ***Il Prof Di Bella non solo non fu messo a conoscenza dei criteri di arruolamento e valutazione adottati a sua totale insaputa e in sua documentata assenza dagli sperimentatori, ma questi criteri furono assolutamente difforni, antitetici, opposti ai criteri enunciati dal prof Di bella in commissione oncologica e verbalizzati. Nessuno in possesso delle facoltà mentali avrebbe accettato il criterio di valutazione della terapia basato su una riduzione del 50% del volume neoplastico nell'arco di 3 mesi in pazienti con aspettativa di vita tra 11 giorni e 3 mesi chemio-radio-resistenti,

dichiarati non più responsivi. Grossolano errore di base nel criterio di valutazione di una terapia biologica come il MDB che riconverte lentamente e gradualmente su parametri fisiologici una patologia. Hanno invece applicato i criteri di valutazione di una terapia citotossica e citolitica come la chemioterapia, fissando l'utopistico obiettivo della riduzione in 3 mesi di almeno il 50% del volume neoplastico in pazienti in stadio terminale»;

- 2) Somministrazione di farmaci scaduti a 1048 pazienti (verbale firmato da due marescialli dei NAS);
- 3) Presenza di acetone, sostanza tossica e cancerogena, nella soluzione vitaminica (verbale firmato da due marescialli dei NAS);
- 4) Grossolani e documentati errori nella preparazione del composto dei retinoidi, uno dei quattro componenti fondamentali del MDB (lo scrisse anche Marco Travaglio su Repubblica nel settembre del 2000: "Così hanno truffato Di Bella, dosi sballate e farmaci scaduti", era il titolo);
- 5) Somministrazione di solo 4 dei 7 farmaci del Metodo Di Bella, malgrado ricetta autografa rilasciata dal professor Di Bella in commissione oncologica. La gravissima carenza è documentata nel verbale della riunione del prof. Di Bella e collaboratori con gli sperimentatori dell'Istituto Superiore di Sanità;
- 6) Somministrazione rapida, senza temporizzatore, della somatostatina (va somministrata con un temporizzatore in 8-10 ore) che ne ha vanificato l'effetto, provocando nausea e vomito, attribuiti dagli sperimentatori a tossicità del MDB;
- 7) Arruolamento di pazienti in altissima percentuale chemio-radiotrattati, non più responsivi, con aspettativa di vita tra 11 giorni e 3 mesi, disattendendo le indicazioni del prof. Di Bella che aveva posto come condizione (verbalizzata in commissione oncologica) che il suo metodo poteva essere sperimentato unicamente in pazienti non chemio-radiotrattati e in condizione iniziali, non terminali;
- 8) L'evidenza scientifica della sperimentazione è talmente bassa da non poter dare alcuna indicazione clinica: il National Cancer Institute codifica infatti il grado di evidenza scientifica delle sperimentazioni cliniche in base a due parametri: evidenza degli obiettivi ed evidenza della progettazione, dal cui incrocio deriva la valutazione di una sperimentazione. L'elenco con evidenza decrescente degli obiettivi vede al primo posto come priorità la sopravvivenza, poi la qualità di vita e in ultimo la dimensione del tumore. Per la sperimentazione hanno scelto e valutato solo l'ultimo. L'elenco con evidenza decrescente della progettazione vede al primo posto lo studio in doppio cieco con gruppo di controllo, poi quello con solo gruppo di controllo e infine la raccolta di casi clinici. Per la sperimentazione hanno scelto solo l'ultimo. Non solo non poteva dare alcuna indicazione clinica, ma può essere considerata spazzatura scientifica. Senza confrontare l'effetto del MDB con quello della chemio, come potevano sostenerne la maggiore o minore efficacia?
- 9) Sulla sperimentazione, per chi non lo ricordasse, venne aperta anche un'inchiesta.

«Il procuratore di Torino, Raffaele Guariniello – prosegue Giuseppe Di Bella - aveva già inviato l'avviso di conclusione indagini ai responsabili della sperimentazione quando, dopo 3 giorni, l'inchiesta fu trasferita ad altra procura che archiviò tutto rapidamente ammettendo le anomalie ma discolpando i responsabili, che non avrebbero agito per dolo ma, spinti dall'opinione pubblica e per la fretta, avrebbero commesso molti e gravi errori. Per loro pacca sulla spalla e "poverini". Numerose interrogazioni parlamentari sul sospetto e tempestivo trasferimento d'inchiesta e immediata archiviazione non hanno mai avuto risposta. Rimane il dato di fatto che, malgrado tutte queste documentate anomalie, si è preteso di ritenere valida questa sperimentazione, anche se pesantemente criticata da prestigiose testate scientifiche internazionali come il British Medical Journal».

Il British Medical Journal criticò pesantemente la sperimentazione del Metodo Di Bella in un editoriale apparso sul numero del 23 gennaio, una delle più autorevoli riviste medico-scientifiche mondiali, il British Medical Journal, affronta il tema dei risultati della sperimentazione del MDB (in un'altra parte del giornale qs. risultati sono descritti in un articolo firmato dal gruppo di studio italiano per la multiterapia di Bella). L'articolo dell'editoriale è significativo.

“Terapia Di Bella : l'ultima parola? - l'evidenza scientifica sarebbe stata maggiore se i ricercatori avessero randomizzato la sperimentazione” [1]

in tale editoriale, l'autore sostiene che “la ricerca avrebbe potuto essere meglio progettata” La critica principale che viene fatta allo studio è che manca della randomizzazione, cioè manca di quella procedura di scelta dei pazienti che permette di evitare che l'interpretazione dei risultati possano essere confusa (“il miglior modo di evitare i fattori confondenti si ottiene sottoponendo a randomizzazione i pazienti arruolati nella sperimentazione e tramite la presenza di un gruppo di controllo”). In effetti, la sperimentazione del MDB è priva delle due principali caratteristiche che danno evidenza scientifica ad uno studio, cioè appunto

1) la randomizzazione dei pazienti;

2) la presenza di un gruppo di controllo su cui paragonare l'effetto della terapia.

Gli autori dell'articolo sul MDB, sostengono nel loro articolo che “gli studi di fase III randomizzati con gruppo di controllo ... non avrebbero potuto essere fattibili per ragioni etiche e pratiche”. Ma l'editorialista del British Medical Journal, Marcus Mullner, ribadisce: “gli autori (dello studio, ndt) affermano anche che non hanno fatto una sperimentazione randomizzata per ragioni etiche, ma queste ragioni non sono chiare” ed aggiunge “le difficoltà con la randomizzazione o col reclutamento [cioè con il formare i gruppi di pazienti inclusi nella sperimentazione, ndt] sembrano essere ragioni deboli”.

Le critiche del British Medical Journal confermano autorevolmente quanto sostenuto dalla SISTE e dall'associazione Vaccinetwork in questi mesi: lo studio ha un basso livello di evidenza scientifica e da esso non possono quindi essere tratte delle conclusioni definitive. L'unico studio scientifico che permette di sapere se il MDB è più o meno efficace, ed in quale percentuale, delle terapie convenzionali (chemio e radioterapia) nei tumori è uno studio di fase III randomizzato con gruppo di controllo: non a caso, da diversi mesi la SISTE e l'associazione Vaccinetwork chiedono che sia fatto tale studio, l'unico che potrebbe, se condotto in modo scientificamente corretto, stabilire, in un dato tipo di tumore , se è più efficace il MDB o la medicina convenzionale. Ora, in modo estremamente autorevole, anche il British Medical Journal sostiene questa impostazione.

In ogni caso, altri dati di maggiore livello scientifico di quelli offerti dalla sperimentazione stanno per essere forniti: fra poco tempo saranno disponibili i dati forniti dalla commissione Madaro su oltre 700 casi clinici.

[1] Marcus Mullner ; Di Bella's therapy : the last word? ; BMJ 1999;318:208-209

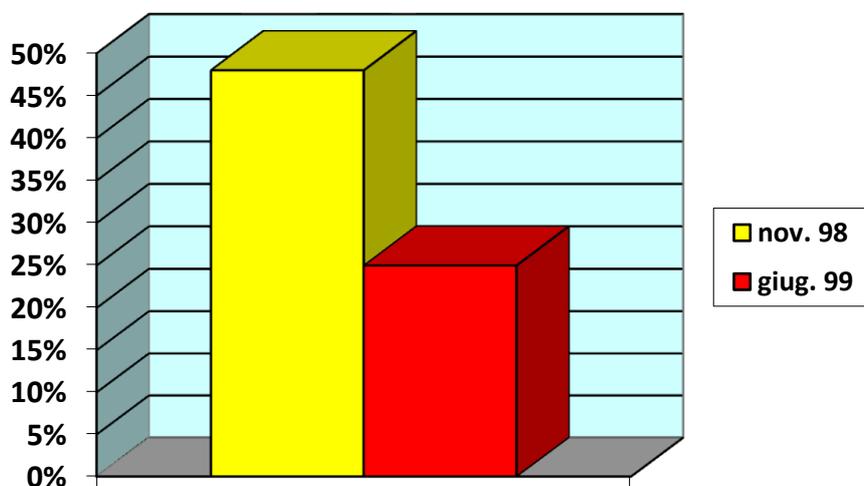
Sperimentazione DATI UFFICIALI COMPLESSIVI sopravvissuti come da dati ufficiali ISTISAN (Ist. Superiore della Sanità)

Pazienti vivi alla chiusura della sperimentazione. FONTE: rapporti Istisan):

167 su 347, pari al **48%** (prognosi mediamente <3 mesi)

Pazienti vivi al 30 giugno 1999 (14 mesi dall'inizio della sperimentazione):

n. **88** su 347, pari al **25%** (25,3% per la precisione). FONTE: Ist. Sup. San.: "Follow-up dello Studio Sperimentale MDB al 15 giugno 1999" (mai oggetto di comunicazione ai mass media).



Sopravvivenze a chiusura sper. - al 15/6/99

Nota. Di 23 pazienti mancano i dati (6%) in quanto... "si sarebbero perdute le tracce" (????).

Pazienti ai quali è stata interrotta la terapia: 86%.

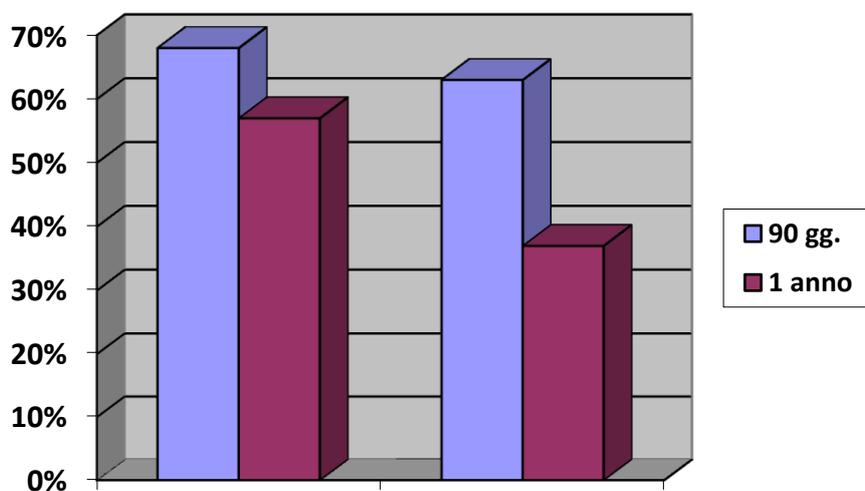
CONDIZIONI ARRUOLAMENTO PER PROTOCOLLO

1) **Linfomi n.H. e Leucemie Linfoidi Croniche.**(Mandelli)

a) Aspettativa di vita: “superiore alle 8 settimane”....

b) Pretrattati: tutti (LLC: “resistenti a 2 trattamenti” – LNH: “recidivati o resistenti a 2 trattamenti iniziali”. Entrambi: “non sottoponibili più” ad alcun ulteriore trattamento).(PS 0-1-2-3, per il 53% costretti all'allettamento per più o poco meno della metà della giornata).

d) % sopravvivenza: A 90 giorni, LLC » 68%, LNH » 63%. A un anno, LLC » 57%, LNH » 37%.



A sin. LLC – a ds. LNH

2) **Carcinomi mammari metastatici in pazienti ultrasessantenni.** (Veronesi)

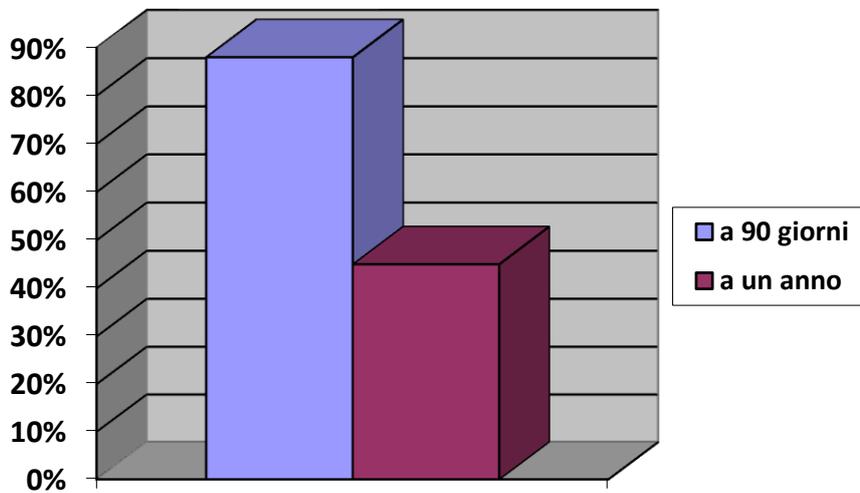
Non avviato per rinuncia Prof. Veronesi. Il quale comunque aveva dichiarato: “*Vi è unanime accordo in letteratura sul fatto che il ca. mammario metastatizzato non è passibile di guarigione, ad eccezione dei rarissimi casi di recidiva loco-regionale unica. La strategia terapeutica, pertanto, deve essere orientata verso obiettivi di palliazione nel rispetto della qualità di vita del paziente*”.

3) **Carcinomi mammari metastatici resistenti a ormono e/o chemioterapia.** (Conte)

a) Aspettativa di vita: non dichiarata

b) Pretrattati: tutti (progressione durante/dopo chemio od ormono terapia, dichiarati resistenti e non responsivi, quindi non più trattabili).

c) % sopravvivenza: A 90 giorni » 88%, a 1 anno » 45%.

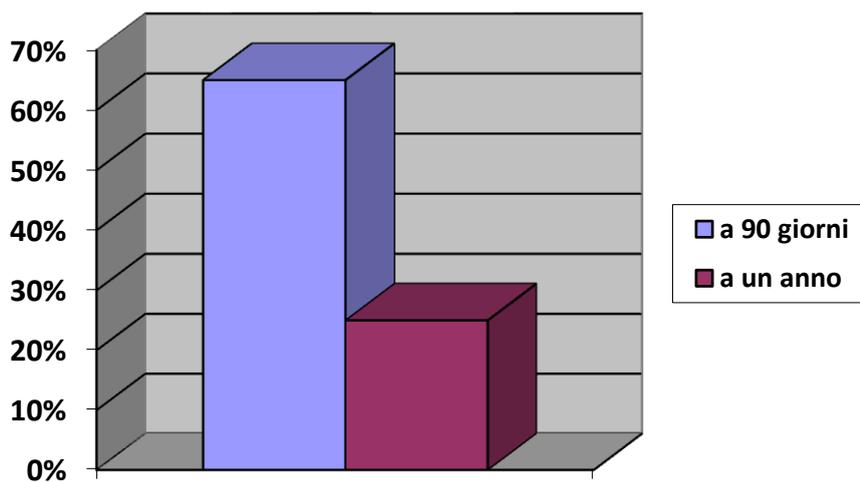


4) *Carcinomi mammari metastatici non suscettibili di trattamento ormono- o chemioterapico.* (Cognetti)

a) Aspettativa di vita: inferiore a 3 mesi

b) Pretrattati: tutti

c) % sopravvivenza: A 90 giorni » 65,5%, a 1 anno » 25%.

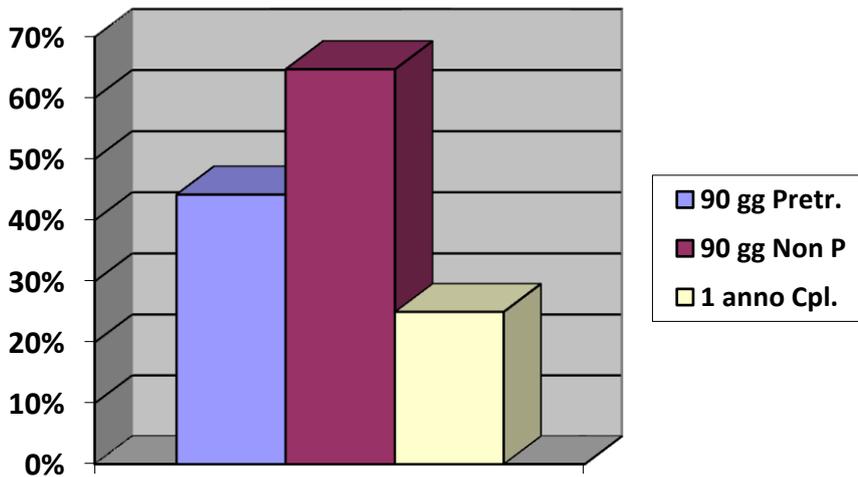


5) *Carcinomi polmonari non a piccole cellule di IV° stadio in progressione.* (Monfardini)

a) Aspettativa di vita: non dichiarata

b) Pretrattati: 52 su 98.

c) % sopravvivenza: a 90 giorni, pretrattati » 44,2%; non pretrattati 64,7%; a 1 » anno (cpl.) 25%.

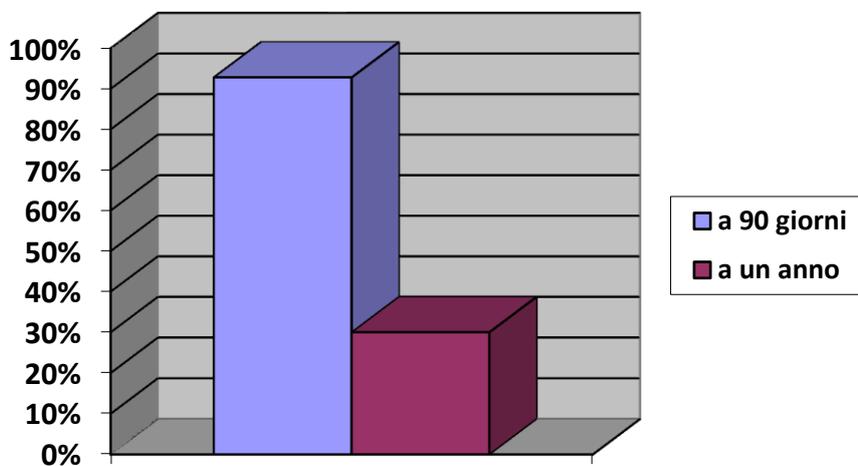


6) *Valutazione della Mdb in seconda linea terapeutica del carcinoma coloretale in fase avanzata* (Colucci)

a) Aspettativa di vita: non dichiarata

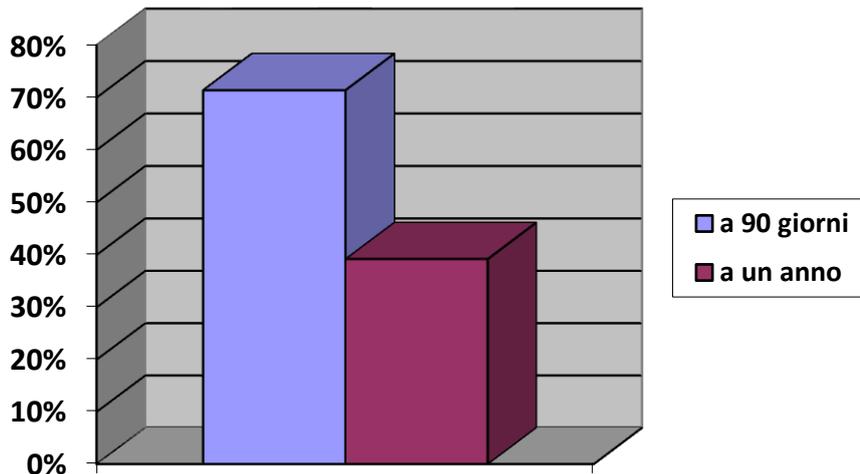
b) Pretrattati: tutti (sia con chirurgia che con chemio, ed il 24% anche a radiot.). Tutti in progressione di malattia. Metà allettati. Metastasi: 65% epatiche, 23% polmonari.

c) % sopravvivenza: a 90 gg. » 92,8%; a un anno » 30%



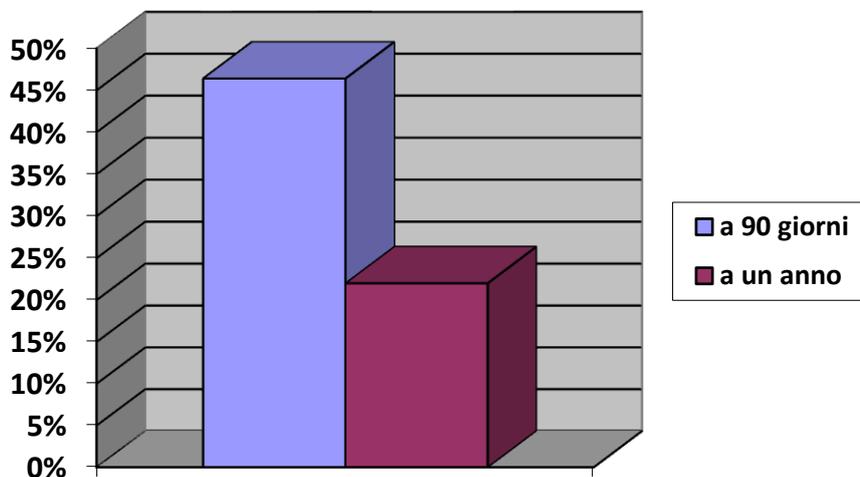
7) Carcinoma pancreas esocrino (Iacobelli)

- a) Aspettativa di vita: non dichiarata (3-6 mesi: da richiamo alla letteratura scientifica)
- b) Pretrattati: non pretrattati
- c) % di sopravvivenza: a 90 gg. » 71,4%; a un anno » 39,2%.



8) Pazienti affetti da carcinoma squamoso del distretto cervico-facciale e dell'esofago metastatico o recidivo dopo una prima linea chemioterapica (Cognetti)

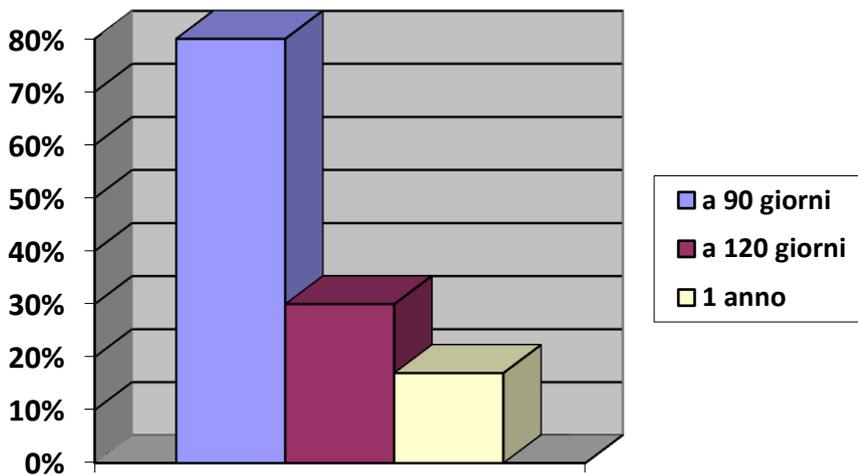
- a) Aspettativa di vita: dichiarata uguale o superiore a 12 settimane
- b) Pretrattati: 100% chemio, 94% anche radio ed il 69% anche intervento chirurgico. Tutti in progressione.
- c) % di sopravvivenza: a 90 gg. » 46,4%, a un anno » 22%



9) Recidive di glioblastoma cerebrale dopo chirurgia e radioterapia esterna (Sannazzari)

- a) Aspettativa di vita: non dichiarata (la nota acclusa precisa una sopravvivenza della letteratura, dopo chir. e rad., tra i 9 ed i 12 mesi, ma, solo fra 3 e 6 mesi di intervallo, dopo chemio, prima di progressione)
- b) Pretrattati: vedi sopra
- c) % di sopravvivenza: a 90 gg. » 80%, a 120 gg. » 30%, a un anno » 17%.

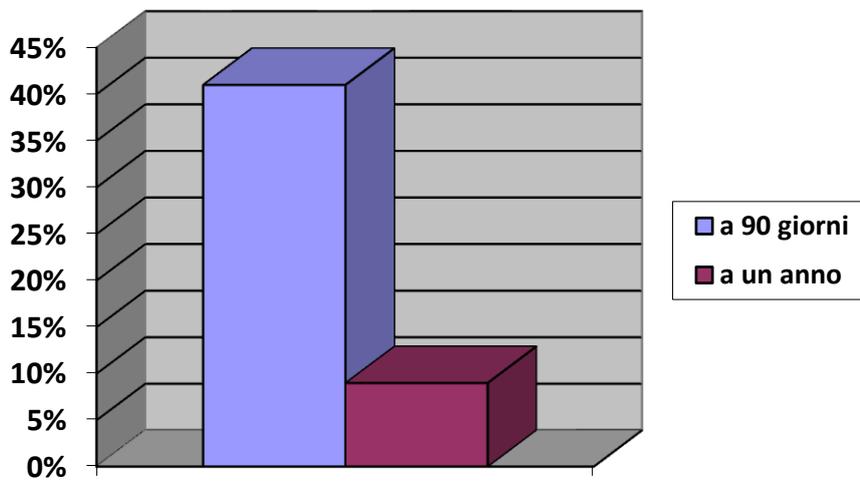
Nota. Il rapporto Istisan non riporta la tabella degli effetti collaterali in questo protocollo. La relazione del responsabile parla di eventi avversi su 4 pazienti (totale di 20), ma precisando che un solo caso (vomito) è “stato attribuito al Mdb con grado di correlazione probabile”. Vale notare che il protocollo era seguito con attenzione dal Dr. Guariniello....



10) Combinazione di Mdb e della migliore terapia di supporto in pazienti affetti da neoplasia solida in fase critica molto avanzata. (Amadori)

Nota. Nell'introduzione al protocollo si parla chiaramente di prognosi infausta a breve e si parla di “approccio palliativo”.

- a) Aspettativa di vita media inferiore ai 64 giorni (in realtà un gruppo di pazienti aveva una previsione di 64 gg., uno di 30 ed un terzo di 11 giorni – versione 11/2/98 pag. 9).
- b) Performance Status: Scala di Karnofsky inferiore a 50. Il 10% di 30, il 31% di 40. Neoplasia primitiva a carico di: polmone non microcitoma, esofago, stomaco, pancreas, colecisti, fegato, colon-retto, vescica, collo e corpo utero, ovaio. Metastatizzazione diffusa. Almeno un ciclo di chemio o controindicazione assoluta alla diagnosi.
- c) % di sopravvivenza a 90 gg. » 41%, a un anno » 9%.



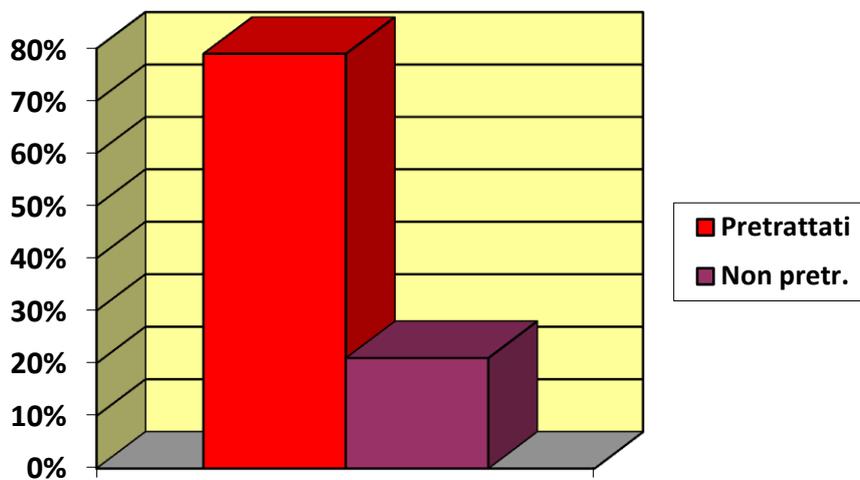
- **Pazienti arruolati: 386**
- **Pazienti dichiarati “valutabili”: 347**
- **Pazienti valutabili: suddivisione numerica per protocollo:**

Primo protocollo	: 50
Secondo pr.	: annullato
Terzo pr.	: 32
Quarto pr.	: 29
Quinto pr.	: 98
Sesto pr.	: 28
Settimo pr.	: 28
Ottavo pr.	: 28
Nono pr.	: 20
Decimo pr.	: 34

347 totale

Non pretrattati: 46 (sezione 5° protocollo: “ca. polmonari IV° stadio in progressione”!!!)+**28** (7° protocollo: “ca. esocrino pancreas”)= **74** (21%).

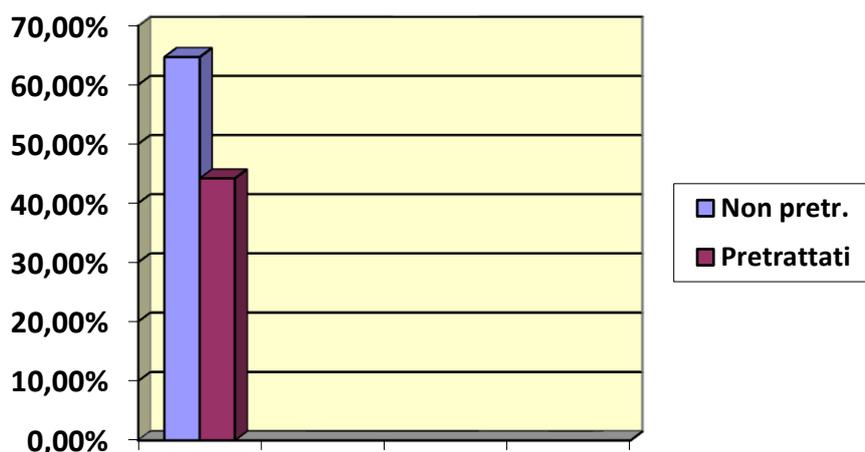
Rapporto pretrattati sul totale: 79%.



Nota 1

Da quanto sopra si deduce che:

- 1) Solo nei protocolli 5 (ca. polmonari stadio IV in progr.) e 7 (ca. pancreatici esocrini) erano presenti pazienti non pretrattati.
- 2) Nel 5°, i non pretrattati (52 su 98, pari al 53%) hanno fatto rilevare una sopravvivenza a 90 gg. del 64,7% c/ il 44,2% dei pretrattati, a dimostrazione che gli “effetti ritardati della chemio” esistono, ma solo con segno negativo.



Sopravvivenza a 90 giorni Non pretrattati/trattati

Nel 7° (pancreas), il 30% dei pazienti, con mediana di sopravvivenza – secondo la letteratura internazionale – di 3/6 mesi, risultava in vita a un anno. Il BMJ (studio randomizzato controllato: 1998;316:1935-1938) dichiarava: “*quasi tutti i pazienti muoiono entro 6 mesi e praticamente tutti entro 1 anno*”). Fu rilevata una risposta parziale. A chiusura sperimentazione (31/10/98) su 28 pazienti ne risultavano in vita 19 (67%). Di questi: 1 in risposta parziale (oltre il 50% di riduzione della massa tumorale), 6 stazionari, 13 in progressione. Il paziente con risposta parziale era in vita il 15/6/1999.

Nota 2

Documento firmato dal Dr. Roberto Raschetti (coordinatore del Gruppo di Coordinamento Centrale e membro del Comitato Guida della Sperimentazione presso l’Ist. Sup. di Sanità) e dalla giornalista Eva Benelli in data 17 luglio 1998 recita (prima della chiusura della prima fase della sperimentazione):

“Nel caso di risultati negativi una possibile presentazione della Mdb potrà essere la seguente: ‘ un trattamento inattivo nelle forme tumorali studiate, alla quale è associata una tossicità di grado importante/non lieve’. La valutazione del livello di tossicità osservato è importante se si vuole evitare che la Mdb venga riproposta come una terapia palliativa, (*sottolineatura nostra*) di una terapia cioè che pur non essendo biologicamente attiva può essere di supporto/conforto ai pazienti trattati”.

“..I dati relativi alla mortalità non potranno essere utilizzati per una valutazione della sopravvivenza, rientrando questo tipo di informazione nella sfera della valutazione di efficacia per la quale occorrerebbe avere un gruppo di controllo, non presente negli attuali studio di fase II”.

Peraltro, alla pag. 1 dei rapporti Istisan, si legge che, oltre all'obiettivo primario di “valutazione dell'attività antitumorale e tossicità a breve termine della Mdb, l'obiettivo secondario è rappresentato dalla descrizione della sopravvivenza dei pazienti inclusi nello studio”.

Sulla durata del trattamento, interrotto al primo segno di evento sfavorevole, la media è di circa 45 giorni di trattamento non interrotto.