



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA



Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157

FRANCESCO ROSSI
Presidente

Position Paper della Società Italiana di Farmacologia sulla problematica Di Bella

GIORGIO CANTELLI FORTI
Presidente eletto

SALVATORE CUZZOCREA
ROMANO DANESI
MONICA DI LUCA
ARMANDO GENAZZANI
GIOVAN BATTISTA LEPROUX
LUCA STEARDO
Consiglieri

GIUSEPPE CIRINO
Segretario

PIER LUIGI CANONICO
Past President

Il recente deposito presso l'Assemblea Regionale Siciliana di un disegno di legge parlamentare che prevede uno stanziamento nel bilancio della Regione Sicilia, esercizio finanziario 2013, della somma di euro 5 milioni a sostegno di pazienti oncologici residenti nella Regione, in trattamento con il Metodo Di Bella ed in condizioni di disagio economico, richiede riflessioni e misure urgenti.

"Wonder therapies" per il trattamento di patologie gravi o incurabili si affacciano periodicamente alla cronaca. La multiterapia a suo tempo proposta dal fisiologo Luigi Di Bella ed ora recuperata dal provvedimento sopra citato, consiste di un'associazione (non costante, ma spesso variabile) di melatonina, bromocriptina, somatostatina (o del suo analogo semisintetico octreotide), una soluzione di retinoidi, e, in relazione al tipo di tumore, chemioterapici tradizionali come ciclofosfamida o idrossiurea. Somatostatina, retinoidi, ciclofosfamida o idrossiurea sono sostanze farmacologicamente attive e possono indurre, a dosi e con schemi di trattamento opportuni, risposte terapeutiche. Ciò detto, la loro associazione diventa empirica laddove non ne sia definito rigorosamente il razionale scientifico e ne venga previsto l'impiego in pazienti non adeguatamente selezionati per caratteristiche cliniche e al di fuori di sperimentazioni condotte con criteri internazionalmente accettati. All'epoca del suo primo affacciarsi alla cronaca, la multiterapia Di Bella fu valutata nell'ambito di studi di fase II (1). I risultati deponevano per l'inefficacia della terapia e il concomitante rischio di reazioni avverse clinicamente significative (1, 2). L'attuale riproposizione della multiterapia Di Bella prende con ogni probabilità lo spunto da studi retrospettivi su numeri esigui di pazienti, non adeguatamente caratterizzati né stratificati per fattori prognostici (3). Non è sulla base di questi studi, meramente descrittivi, che si può validare un trattamento.

Il clamore a suo tempo suscitato dalla multiterapia Di Bella si riaffaccia in vesti diverse e aggiornate con la terapia proposta dalla Fondazione Stamina per gravi malattie neurodegenerative. Nel caso della terapia Di Bella erano almeno noti i principi farmacologici impiegati (sebbene in modo empirico e non sperimentato). Nel "caso Stamina" non sono neppure caratterizzate le cellule mesenchimali oggetto dell'infusione terapeutica, né è chiara e verificabile la loro trasformazione in cellule neuronali dopo trattamento con acido retinoico (4).

Il caso Di Bella e quello Stamina sono accomunati da due fattori. Da una parte vi è il terreno fertile che essi trovano nella pressione emotiva dell'opinione pubblica e nel veicolo mediatico. Dall'altra, vi è una comune "metodologia" che consiste nel sottrarsi al vaglio di sperimentazioni cliniche rigorose e verificabili. Occorre ribadire con il dovuto vigore che tali sperimentazioni sono richieste da Autorità Regolatorie, Società Scientifiche, e Sperimentatori qualificati, non per rallentare o vietare pregiudizialmente l'accesso a una opportunità di cura, quanto piuttosto per garantire i requisiti di attività e sicurezza che ogni farmaco o terapia complessa deve rispettare. L'enorme progresso cui abbiamo assistito in tanti settori della Medicina moderna nasce proprio dalle sperimentazioni cliniche controllate e dalla divulgazione dei loro risultati su riviste autorevoli a diffusione internazionale. Senza sperimentazioni cliniche e informazioni scientifiche verificabili non ci sarebbero nuovi medicinali, né evoluzioni di medicinali o schemi terapeutici esistenti.

Sede del Presidente: Dip. di Medicina Sperimentale – Sezione di Farmacologia Leonardo Donatelli – Seconda Università di Napoli – Via L. De Crecchio, 7 – 80138 Napoli, Italia – Tel. +39 081 5665877/7603 – Fax +39 081 5667600 – E-mail: francesco.rossi@unina2.it

Sede del Presidente Eletto: Dip. di Scienze per la Qualità della Vita – Alma Mater Studiorum - Università di Bologna – Corso D'Augusto, 27 – 47921 Rimini, Italia – Presidenza Fondazione Famiglia Parmiani – Viale Berti Pichat, 10 – 40126 Bologna, Italia - Tel. +39 051 2091944/46 – Fax +39 051 2091935 – E-mail: giorgio.cantelliforti@unibo.it

Sede del Segretario: Dip. di Farmacia – Università di Napoli Federico II – Via Domenico Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia – Tel. +39 081 678442 – Fax +39 081 678403 – E-mail: cirino@unina.it

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – Viale Abruzzi 32 – 20131 Milano, Italia – Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 29520179/700590939 – E-mail: sifcese@comm2000.it – sif.farmacologia@segr.it

Indirizzo Internet: sifweb.org



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA



Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157

FRANCESCO ROSSI
Presidente

GIORGIO CANTELLI FORTI
Presidente eletto

SALVATORE CUZZOCREA
ROMANO DANESI
MONICA DI LUCA
ARMANDO GENAZZANI
GIOVAN BATTISTA LEPROUX
LUCA STEARDO
Consiglieri

GIUSEPPE CIRINO
Segretario

PIER LUIGI CANONICO
Past President

È grave che ci si sottragga al metodo scientifico laddove Autorità Regolatorie e Sperimentatori hanno gradualmente perfezionato sia il disegno degli studi clinici (spesso superando o integrando le tradizionali distinzioni tra Fasi I, II, e III) sia le conseguenti procedure di valutazione e registrazione, proprio perché si arrivi in tempi ragionevolmente rapidi alla definizione di attività e sicurezza di un nuovo farmaco o terapia complessa, soprattutto per patologie gravi e a prognosi infausta. E' grave che organi di governo e strutture sanitarie investano risorse pubbliche su modalità terapeutiche prive di accertato fondamento scientifico, esautorando di fatto le Autorità Regolatorie e la comunità scientifica dalle loro funzioni di tutela della salute. Vale la pena ricordare che la materia della sperimentazione clinica e dei suoi fondamentali riflessi sul benessere pubblico è stata affrontata dalla direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio (adesso in fase di modifica secondo la proposta del 2012), concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nella conduzione della sperimentazione clinica di medicinali per uso umano che consiste in un'indagine sui medicinali effettuata su soggetti umani, nel corso della quale i medicinali vengono somministrati al di fuori della normale pratica clinica, in base a un protocollo di ricerca.

Per concludere, davanti al ricorrere di casi come la multiterapia Di Bella o la terapia Stamina, la Società Italiana di Farmacologia sostiene la sperimentazione clinica eseguita con rigore come ineludibile strumento per lo sviluppo di nuovi farmaci per la salute dell'uomo, ed esprime ferma opposizione ad ogni forma di trattamento che non risponda ai seguenti requisiti:

- 1) un forte razionale scientifico preclinico;
- 2) una caratterizzazione scrupolosa dei principi attivi o componenti cellulari che vengono somministrati;
- 3) una valutazione accurata del rischio/beneficio preliminarmente ad ogni sperimentazione clinica e, infine,
- 4) l'esito positivo di una sperimentazione controllata randomizzata e in cieco che, con il suo valore prospettico, dimostri il valore scientifico dei trattamenti.

Bibliografia

- 1) Italian Study Group for the Di Bella Multitherapy Trials. Evaluation of an unconventional cancer treatment (the Di Bella Multitherapy): results of phase II trials in Italy. *Br Med J* 1999;318:224–228
- 2) Müllner M. Di Bella's therapy: the last word? *Br Med J* 1999; 318:208–209
- 3) Di Bella G, Mascia F, Colori B. The Di Bella Method (DBM) in the treatment of prostate cancer: a preliminary retrospective study of 16 patients and a review of the literature. *Neuro Endocrinol Lett* 2013;34:523-528
- 4) Abbott A. Italian stem-cell trial based on flawed data. *Nature News* doi:10.1038/nature.2013.13329

Sede del Presidente: Dip. di Medicina Sperimentale – Sezione di Farmacologia Leonardo Donatelli – Seconda Università di Napoli – Via L. De Crecchio, 7 – 80138 Napoli, Italia – Tel. +39 081 5665877/7603 – Fax +39 081 5667600 – E-mail: francesco.rossi@unina2.it

Sede del Presidente Eletto: Dip. di Scienze per la Qualità della Vita – Alma Mater Studiorum - Università di Bologna – Corso D'Augusto, 27 – 47921 Rimini, Italia – Presidenza Fondazione Famiglia Parmiani – Viale Berti Pichat, 10 – 40126 Bologna, Italia - Tel. +39 051 2091944/46 – Fax +39 051 2091935 – E-mail: giorgio.cantelliforti@unibo.it

Sede del Segretario: Dip. di Farmacia –Università di Napoli Federico II – Via Domenico Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia – Tel. +39 081 678442 – Fax +39 081 678403 – E-mail: cirino@unina.it

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – Viale Abruzzi 32 – 20131 Milano, Italia – Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 29520179/700590939 – E-mail: sifcese@comm2000.it – sif.farmacologia@segr.it

Indirizzo Internet: sifweb.org