



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 3

N.B. I resoconti stenografici delle sedute di ciascuna indagine conoscitiva seguono una numerazione indipendente.

12^a COMMISSIONE PERMANENTE (Igiene e sanità)

**INDAGINE CONOSCITIVA SULLE PROBLEMATICHE DEL
PRODOTTO VIDATOX-C30, NOTO ANCHE COME ESCOZUL**

344^a seduta: giovedì 5 luglio 2012

Presidenza del presidente TOMASSINI

I N D I C E**Audizione di esperti**

* PRESIDENTE	Pag. 3, 8, 11 e <i>passim</i>	* COGNETTI	Pag. 3, 10, 11
D'AMBROSIO LETTIERI (PdL)	7	SALIMBENI	4, 11

N.B. L'asterisco accanto al nome riportato nell'indice della seduta indica che gli interventi sono stati rivisti dagli oratori

Sigle dei Gruppi parlamentari: Coesione Nazionale (Grande Sud-Sì Sindaci-Popolari d'Italia Domani-Il Buongoverno-Fare Italia): CN:GS-SI-PID-IB-FI; Italia dei Valori: IdV; Il Popolo della Libertà: PdL; Lega Nord Padania: LNP; Partito Democratico: PD; Per il Terzo Polo (ApI-FLI): Per il Terzo Polo:ApI-FLI; Unione di Centro, SVP e Autonomie (Union Valdôtaine, MAIE, Verso Nord, Movimento Repubblicani Europei, Partito Liberale Italiano, Partito Socialista Italiano): UDC-SVP-AUT:UV-MAIE-VN-MRE-PLI-PSI; Misto: Misto; Misto-MPA-Movimento per le Autonomie-Alleati per il Sud: Misto-MPA-AS; Misto-Partecipazione Democratica: Misto-ParDem; Misto-Movimento dei Socialisti Autonomisti: Misto-MSA; Misto-Partito Repubblicano Italiano: Misto-P.R.I.; Misto-SIAMO GENTE COMUNE Movimento Territoriale: Misto-SGCMT.

Intervengono, ai sensi dell'articolo 48 del Regolamento, il professor Francesco Cognetti, direttore del Dipartimento di oncologia medica IFO dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di Roma e il dottor Renzo Salimbeni, direttore dell'Istituto di fisica applicata Nello Carrara (IFAC) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR).

I lavori hanno inizio alle ore 8,30.

PROCEDURE INFORMATIVE

Audizione di esperti

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca il seguito dell'indagine conoscitiva sulle problematiche del prodotto Vidatox-C30, noto anche come Escozul, sospesa nella seduta del 28 giugno scorso.

Comunico che, ai sensi dell'articolo 33, comma 4, del Regolamento, è stata chiesta l'attivazione dell'impianto audiovisivo a circuito chiuso e che la Presidenza del Senato ha già preventivamente fatto conoscere il proprio assenso. Se non si fanno osservazioni, tale forma di pubblicità è dunque adottata per il prosieguo dei lavori.

È oggi prevista l'audizione del professor Francesco Cognetti, direttore del Dipartimento di oncologia medica IFO dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di Roma e del dottor Renzo Salimbeni, direttore dell'Istituto di fisica applicata Nello Carrara (IFAC) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR). Nel ringraziare gli auditi per aver risposto all'invito della Commissione, do loro la parola.

COGNETTI. Signor Presidente, in merito all'indagine conoscitiva sul farmaco Escozul prodotto dalla Labiofam, abbiamo conoscenza che molti pazienti del nostro Paese affetti da cancro, soprattutto avanzato, sono stati sottoposti a questo trattamento non nelle strutture nazionali, ma su libera e individuale iniziativa. Devo dire che la percentuale dei nostri pazienti che dichiarano di assumere questo farmaco (che ha raggiunto anche quote di circa il 10 per cento fino a qualche tempo fa) è ora in diminuzione. Il fenomeno è stato molto consistente; abbiamo infatti la sensazione che oltre ai pazienti che hanno dichiarato di assumere il farmaco ve ne siano molti altri che lo hanno assunto senza dichiararlo. Oggi l'assunzione di questo farmaco è in netto decremento, almeno secondo le nostre valutazioni.

Dal punto di vista scientifico non possiamo dire assolutamente nulla su questo farmaco, perché nulla è stato pubblicato, almeno in termini di studi e di sperimentazioni cliniche. Non esiste in letteratura alcuno studio che abbia speculato o indagato sull'attività antitumorale del farmaco e

quindi non c'è modo di valutare in alcun modo la sua attività nei confronti dei tumori. Viene richiamato più recentemente un effetto antinfiammatorio, analgesico e antalgico e quindi un'efficacia sulla qualità di vita e sul controllo dei sintomi, ma anche a questo riguardo purtroppo c'è completa carenza di studi clinici applicati.

Quello che posso dire è che nei pazienti che venivano sottoposti a trattamenti citotossici e che contemporaneamente assumevano questo farmaco abbiamo assistito ad alcune reazioni tossiche che non sono perfettamente giustificate dalla sola somministrazione della chemioterapia: in particolare reazioni di carattere gastroenterico, come diarrea, e reazioni cutanee che di solito non vediamo nei pazienti soggetti a semplice terapia anti-neoplastica. Questa non è un'osservazione strutturata e scientifica, perché ne mancano gli elementi, ma un'osservazione clinica che voglio riferire alla Commissione.

SALIMBENI. Signor Presidente, vorrei iniziare illustrandovi le mie iniziative con riguardo al tema oggetto dell'indagine conoscitiva.

Per quanto mi riguarda, sono venuto a conoscenza dell'esistenza di questi ipotetici farmaci durante l'estate del 2010: ero in vacanza con la mia famiglia a Cuba e parlando con dei conoscenti cubani sono venuto a conoscenza del fatto che sull'isola era abbastanza diffusa tra i contadini l'usanza di farsi pungere direttamente dall'animaletto, mentre da parte degli ospedali era diffuso l'uso di questo preparato. Per curiosità scientifica (anche in vacanza non smetto mai di lavorare) mi sono voluto sincerare di cosa si trattasse. Poiché ero stato sottoposto pochi mesi prima ad un'operazione al colon per un sospetto polipo, mi sono fatto spedire le cartelle cliniche, essendomi stato riferito che se fossi andato in uno degli ambulatori dell'impresa Labiofam a La Habana sarei stato ricevuto per un consulto. Mi sono presentato come paziente di sospetta familiarità oncologica e mi sono stati consegnati una ricetta, una bolla di consegna e dei flaconcini che credo rappresentassero all'epoca la versione sedicente omeopatica del farmaco: se fosse già commercializzata come Escozul francamente non ricordo, ma mi sembra che la sigla stampigliata sopra fosse CJ30. Questo accadeva nell'agosto del 2010.

In ogni caso non rimasi in silenzio. Nel piazzale davanti all'ambulatorio, in coda assieme a me, c'erano una cinquantina di persone (per metà pazienti cubani, per metà di altra nazionalità). Rivolgendomi agli americani e alle altre persone che erano in fila cercavo di rendermi conto perché fossero lì o perché vi fossero tornati. Ho trovato pazienti oncologici di un certo stadio che evidentemente ritenevano di aver ottenuto qualche beneficio da quello che gli era stato dato in quel contesto: uso questa terminologia generale, perché inizialmente – così mi è stato detto, ma non l'ho mai visto di persona – giravano dei preparati concentrati del veleno di questa specie di scorpione, endemico a Cuba, il cui nome scientifico è *Rhopalurus junceus*. A me furono dati a quel tempo dei flaconcini sedicenti omeopatici. Ero attratto anche dal fatto che così come si parlava della versione di un prodotto a base di veleno, si parlava anche di un

estratto della corteccia dell'albero di mango che contiene mangiferina, un principio attivo antiossidante dalle proprietà abbastanza note che è presente nella letteratura internazionale.

All'interno dell'area di ricerca del CNR di Sesto Fiorentino che presiedo vi sono ricercatori interessati a questa materia, provenienti dall'Istituto di genetica vegetale e dall'Istituto di protezione piante. Al ritorno dalla mia vacanza ho organizzato una piccola riunione tra colleghi e ho riferito quello che avevo visto e sentito. Abbiamo quindi valutato l'ipotesi di avviare un'istruttoria e cercare qualcosa in letteratura: ovviamente abbiamo trovato ben poco, oltretutto scritto in spagnolo (riviste cubane che evidentemente nessuno nella comunità scientifica internazionale legge), ma è stato sufficiente a stimolare il nostro interesse, in particolare quello del direttore dell'Istituto di genetica vegetale che propose di studiare il principio della mangiferina. Nel CNR c'è anche l'Istituto di fisiologia clinica che ha una sezione oncologica a Siena e che chiamai a partecipare a questo studio. Presso l'Università degli studi di Firenze c'è il dipartimento di farmacologia e la farmacovigilanza. In sostanza, abbiamo cercato di capire se nel contesto regionale ci fosse un sufficiente *pool* di competenze e di interessi per andare più a fondo nella materia.

Dopo la prima visita alla Labiofam, nell'agosto del 2010, tornai a Cuba nel dicembre dello stesso anno con l'intento di verificare se fosse possibile recepire dalla fonte ufficiale cubana una fornitura dell'estratto originale contenente il principio attivo base, perché senza quello non ci sarebbe stata una composizione da misurare (dal 1600 siamo tutti galileiani e se non misuriamo non crediamo). In realtà, il tentativo che feci di stabilire un rapporto con quell'impresa affinché potessero consegnarci preparati originali – quindi non omeopatici, diluiti – non andò a buon fine, perché loro avevano evidentemente intenti commerciali che erano differenti dai miei *desiderata*.

A dicembre, avevamo un progetto scritto con razionalità per cui, dopo la visita mia a Cuba, invitammo i loro ricercatori. Quelli che mi presentarono fecero un'illustrazione di tutti gli studi che avevano svolto. La mia competenza scientifica primaria è quella di fisico, però ho avuto molte occasioni di effettuare studi nell'ambito biomedico, ho lavorato con il trapiantista Vincenzo Gallucci, ho fatto diagnostica e nel mio Istituto ancora ci sono gruppi che si interessano di questo campo. Parlo quindi non come un esperto della parte applicativa medica, ma solo dal punto di vista della parte diagnostica, eventualmente, sulla quale possiamo dare un contributo.

I ricercatori cubani vennero in visita in Italia, però non si presentano da noi, per continuare un'ipotetica collaborazione; credo si siano recati presso l'AIFA, tentando di stabilire una modalità di registrazione dei loro prodotti. Non abbiamo quindi potuto dare seguito al progetto (condiviso fra ricercatori di varie discipline, con il coinvolgimento di CNR, università di Firenze e farmacovigilanza), che abbiamo pensato di presentare all'Istituto toscano tumori, diretto dal professor Luzzatto, il quale ha ricevuto per telefono un parere da alcuni biologi cubani. Ma nemmeno co-

storo sapevano molto di quello che stava succedendo a Cuba. Ciò a mio avviso dipende dalla carenza di uno specifico approfondimento discusso all'interno della comunità scientifica internazionale su questo tipo di principio. Quando manca un approfondimento è chiaro che si dice tutto e il contrario di tutto, si formano discussioni che non conducono a nulla.

Ho visto la presentazione fatta dalla professoressa Ziche, secondo il suo punto di vista, che ha trovato un lavoro sulla rivista «Toxicon» del 2011. Il mio rincrescimento è che se avessimo potuto iniziare gli approfondimenti all'inizio del 2011 forse adesso avremmo potuto pubblicare uno studio nostro su ciò che intendevamo fare, cioè ripetere gli studi *in vitro* e su animale, come quelli che mi mostrarono i ricercatori cubani nel corso della visita che feci a dicembre. Non posso pronunciarmi sulla veridicità dei numeri che mi hanno fatto vedere (ho scattato una foto alla scheda durante la presentazione, che è contenuta nella documentazione che vi consegno): i ricercatori cubani hanno misurato la citotossicità di frazioni proteiche del veleno ed hanno scoperto un particolare peptide – peraltro non indagato dalla nostra comunità scientifica, nel *database* non appare studiata approfonditamente quella sequenza genomica – al quale essi attribuiscono un effetto citotossico, in quanto ucciderebbe le cellule con una capacità discriminatoria tra quelle malate e quelle sane.

Mi presentarono i risultati di lavori eseguiti su animale (un tumore murino): era stato indotto e fatto crescere un tumore sulla groppa delle cavie, alcune delle quali erano state poi sottoposte all'applicazione dei farmaci secondo certe dosi, che andavano da 5 a 50 milligrammi per chilo. Somministrando all'animale queste dosi (che non sono certo omeopatiche), si vede dai grafici riportati nella documentazione che il tumore progredisce meno. Quindi, secondo questi lavori, che sembrano ben fatti, a leggere le pubblicazioni in spagnolo, risulterebbe un effetto di freno della crescita tumorale sull'animale. Anche la pubblicazione fatta da un gruppo messicano – insieme ad uno cubano, che viene poi ringraziato nella parte finale delle conclusioni – sembra un lavoro ben studiato.

Si inizia quindi a manifestare nella comunità scientifica un'attenzione per qualcosa che, da ricercatore, reputo interessante. Se quel peptide da 4 chilodalton non è stato studiato finora e ha gli effetti descritti, vorrei studiarlo io oppure farlo analizzare dai migliori scienziati italiani (senza esagerare in immodestia), perché questo avrebbe senso.

Nell'occasione della mia visita a Cuba, scattai foto anche alle schede sui dati relativi ad altri aspetti (antiangiogenesi, effetti immunizzanti ed antinfiammatori), che però sono marginali rispetto al carattere antitumorale che i cubani dichiarano.

Non posso esprimere alcun giudizio sul prodotto Vidatox, non ne ho misurato la concentrazione, non so se contenga quantità dell'ipotetico principio attivo, che nelle sperimentazioni cubane è stato valutato con concentrazioni macroscopiche (milligrammi per chilo). Non so se quel prodotto fosse veramente diluito in una concentrazione pari a 10 elevato alla sessantesima. Manca clamorosamente uno studio su tutto questo.

A dicembre, avevo intorno a me 50 persone; mi dissero che già a febbraio iniziavano a fare la coda di notte. È evidente che poi cresce l'attenzione sociale, la creduloneria. Gli effetti del prodotto commercializzato dalla Labiofam e quelli del principio attivo contenuto nel veleno di quell'animaletto sono due realtà abbastanza separate tra loro, come mi sembra abbia messo in evidenza anche la professoressa Ziche.

Ho avuto modo di presentare una mia analisi ad un pubblico ristretto (perché mi rendevo conto di poter suscitare interessi e aspettative). Il 18 aprile 2011, nella nostra sala conferenze, svolsi una conferenza informativa sui farmaci naturali cubani e nel titolo inserii il seguente interrogativo: «Un nuovo caso Di Bella?». Volevo essere provocatorio e desideravo che si discutesse senza remore di questo argomento. Se ne discusse infatti con i rappresentanti del Dipartimento di farmacologia, il Centro interdipartimentale di spettrometria di massa, che avrebbe voluto e potuto rifare quelle linee frazionarie del veleno originario; con il professor Calamai del Dipartimento di scienze delle produzioni vegetali, del suolo e dell'ambiente agroforestale per la parte della mangiferina; con la dottoressa Caterina Cinti, responsabile del settore di oncologia nell'Istituto di fisiologia clinica del CNR; con il dottor Marco Michelozzi, coordinatore dell'Istituto di genetica vegetale, ancora per la mangiferina. Io ero presente in veste di coordinatore ed organizzatore (data la mia età, è quello il ruolo che mi spetta nel mio Istituto).

A mio avviso, sarebbe ancora molto interessante promuovere uno studio focalizzato sulle capacità del principio attivo nascosto nel veleno del *Rhopalurus junceus*, che a quanto mi risulta non è stato ancora studiato, perché in precedenza non era stato incontrato nella sua forma naturale. È evidente che ci sono degli interessi, dal momento che un peptide naturale può essere replicato e sintetizzato artificialmente, però sicuramente da parte mia c'è una curiosità inevasa che adesso comincio a vedere con soddisfazione viene raccolta dai colleghi messicani che hanno pubblicato uno studio. Questo è stato valutato da un *panel* di *referee* terzo e disinteressato ad altro rispetto a quello. Si tratta di un articolo che presenta soltanto la caratterizzazione chimica e biochimica; non si addentra in nulla che sia un aspetto applicativo *in vivo* su animale e tanto meno sull'uomo; manca totalmente uno studio accurato su questo.

D'AMBROSIO LETTIERI (*PdL*). Potremmo dire, professor Salimbeni, che il lodevole tentativo che lei e il suo gruppo di ricerca avete tentato di avviare attraverso uno studio evidentemente condotto su basi scientifiche, come accade, non è andato a buon fine. Mi sembra di aver capito che sono venuti in Italia dei ricercatori cubani con i quali avevate avviato un dialogo che non ha trovato occasione per essere proseguito. Questo è un aspetto importante. Avete riscontrato da parte dei ricercatori cubani un'indisponibilità, un comportamento approssimativo, un disinteresse o una non volontà a procedere ad un approfondimento e ad un confronto in sede scientifica attraverso una forma di collaborazione? Lei ha avuto notizia, probabilmente da indiscrezioni, che sono arrivati in Italia e si

sono recati all'AIFA. Quindi la mano tesa dei ricercatori italiani a quelli cubani non è stata accettata. Per quale motivo?

Vorrei capire questo aspetto perché è dirimente. C'è interesse, che lei sappia, da parte delle competenti autorità cubane ad offrire ogni tipo di informazione e le documentazioni inerenti i casi clinici che eventualmente si sono avviati per metterli a beneficio della comunità scientifica internazionale? Questo è un aspetto importante. Il professor Cognetti, invece, con le sue autorevoli e lapidarie considerazioni è stato esaustivo e molto perentorio: non esiste nessun caso clinico, nessun tipo di ricerca e nessuno studio scientifico. Esistono solo valutazioni su basi cliniche che ci consegnerebbero probabilmente qualche valutazione di effetti collaterali per pazienti che risulterebbero essere stati in trattamento. Anche questa considerazione autorevole del professor Cognetti rappresenta un motivo di riflessione su cui in sede di conclusione faremo le valutazioni del caso. La cosa che dovremo tentare di evitare è creare un'aspettativa che non trovi riscontro e supporto nei dati scientifici e negli studi che attualmente mancano. Questa è la considerazione.

PRESIDENTE. Vorrei intervenire innanzitutto per aggiungere un pezzo alla storia che ci ha raccontato il professor Salimbeni, che credo di avere già detto alla Commissione, ma che non ho problemi a ripetere. Si tratta di una storia suggestiva per chi si interessa di medicina e di ricerca di nuovi prodotti in un campo così importante. Sono stato io stesso a indirizzare Labiofam ad AIFA. Si presentarono circa un anno e mezzo fa: erano mi sembra sette persone, compresi i ricercatori e i rappresentanti dello Stato cubano e della Labiofam. Il loro interesse non era quello di approfondire una cosa che davano per scontata, ma di provare a vedere come potevano entrare in commercio risalendo al principio attivo (che poteva avere una sequela particolare se era un principio attivo riconosciuto) oppure avviare una sperimentazione oppure intraprendere la via omeopatica. Io non feci altro che collegarli a questi istituti. Rimasero in Italia solo un paio di giorni. Seppi poi, a livello personale, che erano andati in Albania e che lì avevano creato dei contatti e dei sistemi per raggiungere la parte occidentale da Cuba. Altro non ho saputo, questi furono i contatti allora e questo fu l'indirizzo: non c'era un grandissimo interesse.

Vengo ora ad alcune domande e riflessioni. Dalle audizioni mi pare di aver capito che il principio attivo identificato sarebbe la mangiferina. Lei, dottor Salimbeni, ha infatti detto che si tratta di questo o di altro. La mia domanda mira a capire se, con qualche esperienza medica e di ricerca, si può scoprire se è questo il principio che si pensa di identificare all'interno di questa sostanza o ce ne sono altri di cui non si sa bene quale per parte faccia il proprio lavoro. La seconda considerazione è che da un lato abbiamo una ricerca e una curiosità da approfondire e, dall'altro, abbiamo già un'applicazione clinica, che mi riporta a quanto diceva il professor Cognetti. L'applicazione clinica, per quello che ci è dato di sapere, ha una formulazione omeopatica per di più *per os*. Mi chiedo allora come può un prodotto *per os* con quella diluizione avere un effetto chemiotera-

pico intelligente? Conosciamo i difetti delle associazioni chemioterapiche in generale, però c'è una razionalità che cerca con certe sostanze di andare a colpire certi tessuti rispetto ad altri o certi impianti secondari rispetto ad altri. A fronte di quello che ha rilevato il dottor Salimbeni sul dosaggio particolarmente elevato oltre che congruo utilizzato nella fase sperimentale, attraverso una diluizione sembrerebbe non avere nessun risultato. Per quello che riguarda la ricerca, il dottor Salimbeni ci porta una notizia interessante e cioè che finalmente abbiamo su un buon modello sperimentale una ricerca pubblicata in cui si fanno alcune valutazioni e affermazioni. Questo è già interessante perché finora non ne avevamo. Se ho capito bene, dottor Salimbeni, lei aggiunge a questa qualche altra pubblicazione. A noi ne era stata indicata solo una, forse quella che lei stesso ci ha portato. Vorrei capire se sono queste le basi per un modello sperimentale.

Infine, arrivo alla la terza parte del mio ragionamento che riguarda un aspetto molto importante: la curiosità di ogni ricercatore e il fatto di manifestare interesse verso un determinato modello. Ne abbiamo viste tante. Ricordavo alcune delle vicende che abbiamo vissuto sulla nostra pelle e che il relatore, all'apertura della presente indagine conoscitiva, ha posto alla base della sua illustrazione, facendone un'analisi storico-cronologica: dal siero di Bonifacio alle idee di Bartorelli. Figuriamoci in un campo come quello dei tumori; il professor Cognetti potrebbe esserci maestro nell'illustrarci l'effetto che questi argomenti hanno sulla superstizione popolare. Ma gli esempi che ho citato prima, volendo fare un'analisi grossolana, si basavano su principi attivi, alimentari o farmacologici, riconoscibili e quindi valutabili, mentre nel caso in esame non siamo ancora arrivati a questa identificazione. Questo non toglie o fa perdere l'interesse sul prodotto. Ricordo l'effetto del famoso veleno estratto da alcuni rettili dell'Africa: il botropase era un farmaco ad alto potere coagulante estratto dal veleno di un serpente, poi prodotto sotto un'altra formulazione, che aveva ed ha un'importante efficacia. Non ci si arrende di fronte ad una situazione di questo tipo, ma quando si parla di ricerca ovviamente si parla di quale modello di investimento adottare, di quale debba essere il minimo di massa critica per arrivare ad una conclusione e soprattutto di quali siano i dati da cui partire. Per essere provocatorio, basterebbe prendere questo famoso insetto, estrarne il veleno e studiarlo in Italia. È chiaro che non possiamo arrivare a tanto, anche se dalle provocazioni possono originare delle conseguenze. Potrebbe darsi che qualche investitore possa voler fare una cosa di questo genere.

Noi con la presente indagine conoscitiva cerchiamo di trasmettere una parola chiara agli organi consulenziali o validatori del nostro Paese, ma soprattutto ai cittadini, perché non affrontino in queste situazioni spese inutili, soprattutto nel rispetto del criterio ispiratore di un clinico che è la prudenza. È chiaro che quando sono stati valicati tutti i confini, si può decidere di abbandonare la ricerca: questo fece Di Bella nell'analisi della situazione, ossia mostrare che era un fallimento totale, magari proprio usando un modello esasperato di utilizzo.

Restituisco la parola agli auditi per le repliche.

COGNETTI. Vorrei meglio chiarire la mia posizione, che è quella dei clinici, riguardo a vicende che di volta in volta vengono fuori – come sottolineava il presidente Tomassini – sul tema delle neoplasie. Sono abbastanza adulto per aver visto, nel corso della mia carriera professionale, il susseguirsi di queste vicende, a partire dal 1980, anno in cui – se non ricordo male – fu sviluppato in Messico il farmaco Retril, che fece molto clamore, perché se ne giovò, a suo dire, un famoso attore cinematografico americano, Steve McQueen, per un tumore del polmone.

Affrontiamo e abbiamo l'obbligo di affrontare tutte queste vicende con mente aperta, perché è chiaro che non si può chiudere la mente o avere delle preclusioni riguardo a possibili innovazioni, ma dobbiamo contemporaneamente affermare il principio che tutte queste osservazioni debbano essere incanalate nella metodologia della ricerca scientifica che oggi è molto raffinata e si è molto evoluta in termini di selezione di possibili agenti o farmaci che hanno una supposta o potenziale attività antineoplastica.

Esistono delle regole nel nostro Paese, che del resto sono le stesse adottate dagli altri Paesi della comunità europea occidentale, e a queste ci dobbiamo uniformare. Le regole prescrivono che ogni sostanza debba percorrere un *iter* preclinico, consistente innanzitutto nell'identificazione del principio attivo e poi nella sperimentazione, prima in laboratorio e poi sugli animali, per poi passare all'applicazione sull'uomo. Viceversa, in tutte queste vicende, il tentativo di introdurre questi prodotti già sul paziente precludono spesso ogni possibile speculazione scientifica o comunque saltano completamente le tappe della sperimentazione preclinica.

Non so che reazione abbia avuto l'AIFA. D'altra parte l'AIFA non può prendere in esame alcun farmaco che non sia stato approvato a livello europeo. Quindi, la contrattazione con l'AIFA non è nemmeno tanto di natura scientifica, ma riguarda il costo di commercializzazione, una volta che si decide che un farmaco possa essere commercializzato, e questa decisione spetta agli organismi europei.

Non so che tipo di evoluzione abbia avuto questa vicenda. Se ci sono elementi interessanti in questa fase non sono la persona più adatta a giudicarlo. Sarà opportuno iniziare daccapo, perché la pubblicazione si riferisce semplicemente ad analisi di tipo clinico e non fa riferimento ad alcun effetto. Quindi, occorre iniziare dal principio seguendo tutte le fasi della sperimentazione, partendo dalla selezione del prodotto per poi passare alla sperimentazione prima *in vitro*, successivamente sugli animali e infine sull'uomo.

Non penso che ci sia questa possibilità. L'unica cosa che voglio capire bene, anche come forma di salvaguardia e di protezione nei confronti dei nostri pazienti, è capire come vengono trattati questi pazienti e come questo farmaco o supposto tale viene introdotto nella pratica clinica nel nostro Paese. Questo mi pare un aspetto da indagare, perché obiettivamente oggi nel 2012 non penso sia possibile quello che succedeva in passato. Questo è un aspetto che investe anche l'ambito politico e regolatore.

PRESIDENTE. Prima di passare la parola al professor Salimbeni, mi corre l'obbligo di fare alcune precisazioni al professore Cognetti.

Innanzitutto, dobbiamo chiarire, anche perché siamo in sede di verbalizzazione, che non esiste una circolazione legale di questo prodotto in Italia. Chi dovesse prescriverlo si espone ai rischi conseguenti alla legge, mentre chi se lo porta dietro da Cuba come utilizzatore rientra nei meccanismi dell'utilizzatore a scopo volontario nelle dosi possibili e non in altri inconvenienti. Va da sé che di solito entra in gioco l'aspetto caritatevole che, in questi casi, non fa partire nei confronti dell'utilizzatore alcun tipo di iniziativa legale.

Per quanto invece attiene al rapporto con l'AIFA, vorrei correggere la sua affermazione (ed eventualmente poi il relatore potrà dire la sua opinione): pur non essendoci un riconoscimento dell'Agenzia europea del farmaco, il confronto aperto dai ricercatori cubani con l'AIFA poteva sfociare nel riconoscimento di un principio attivo secondo la farmacopea internazionale e quindi seguire altri specifici canali di circolazione, come la produzione galenica. Lei ha anche detto che se un farmaco non è approvato in Europa non si può cominciare su di esso uno studio controllato: anche questo non corrisponde a verità, perché un Paese può essere l'iniziatore di un'attività di sperimentazione di un farmaco, ovviamente seguendo tutte le fasi previste. Costoro cercavano di capire se fosse possibile la messa in commercio indiretta.

COGNETTI. Presidente, vorrei chiarire che lei ha fatto benissimo ad indirizzarli presso l'AIFA, perché è l'organismo competente, che quindi avrà dato le necessarie informazioni.

PRESIDENTE. Ho dimenticato di dire che erano anche alla ricerca del modello di integratore alimentare.

SALIMBENI. Cercherò di rispondere secondo l'ordine in cui mi sono state poste le domande.

Riguardo ai ricercatori cubani, devo dire che nelle visite che ho effettuato presso gli ambulatori dell'impresa, mi sono trovato davanti certamente dei ricercatori, che tuttavia erano connessi all'apparato e quindi avevano evidentemente uno scopo commerciale. Ciò nonostante, in base alle valutazioni che ho potuto fare, mi sono sembrati competenti e credo che dicessero la verità. Certo, si possono anche raccontare frottole nella presentazione delle *slide* proiettate; non si può prendere tutto come oro colato, però la costruzione meccanica del risultato e le sperimentazioni fatte sembravano credibili.

L'articolo pubblicato sulla rivista «Toxicon», intitolato «*Biochemical and molecular characterization of the venom from the Cuban scorpion *Rhopalurus junceus**», è firmato da due gruppi, uno dei quali è del *Centro de desarrollo de la montaña, Ministerio de ciencia, tecnología y medio ambiente* (Limonar de Monte Roux, El Salvador, Guantanamo, Cuba). Già qui abbiamo quindi riferimenti di persone che sono rintracciabili,

alle quali tutto sommato potremmo anche dire che saremmo interessati ad approfondire la questione, perché in Italia sta crescendo un interesse sull'argomento e quindi vogliamo andare a fondo analizzando il principio attivo, non il prodotto commerciale. Poi sarà banale controllare anche il prodotto messo in commercio: del resto, negli esperimenti su animale, saranno i fatti a dimostrare se si tratta di acqua fresca oppure se c'è una pur piccola presenza di quel principio attivo. Le prove comparative di concentrazioni macro di prodotti commerciali su animali dovrebbero darci qualche indicazione.

Per quanto riguarda le domande che mi ha posto lei, Presidente, credo sia possibile intavolare di nuovo il discorso. Vorrei chiarire che la mangiferina è un prodotto completamente differente, nell'origine e nella sostanza, dal veleno dello scorpione, quindi è improprio definirla come un farmaco. L'estratto di mangiferina è un integratore vitaminico, a cui si attribuiscono effetti antinfiammatori, come per il resveratrolo ricavato dall'uva rossa o altri prodotti naturali derivanti da frutti o vegetali. Abbiamo invitato due ricercatori *leader* nell'isola di Cuba per discutere di questo argomento e in effetti vennero a Firenze e svolsero seminari di alcune ore. Da questo punto di vista, non c'è alcun *claim* (scusate l'inglesismo), alcun vanto nell'indicare un effetto antitumorale della mangiferina: è soltanto un integratore, che può far bene alla salute e prevenire qualche malattia infiammatoria. Invece, con riferimento al veleno dello scorpione, nelle ricerche e nelle sperimentazioni che i cubani dicono di aver fatto, fino a prova contraria, c'è il vanto di aver scoperto un effetto antitumorale, che loro presumono di aver dimostrato come effetto citotossico *in vitro* e come sperimentazione sul tumore murino.

Peraltro, la situazione è del tutto anomala, perché la popolazione già assumeva queste sostanze, per tradizione, prima che venissero eseguiti gli studi. Viviamo quindi una situazione anomala, per cui – anche se non c'è uno studio specifico – da fuori arrivano valigiate di quei prodotti, oppure le persone vanno a procurarseli. Ho la sensazione che c'è una carenza abissale che andrebbe sanata, con un investimento probabilmente neanche esagerato, per effettuare – in un anno di lavoro – almeno la ripetizione delle sperimentazioni che i ricercatori cubani ci hanno mostrato. Peraltro, uno di quelli che componevano la delegazione che le fece visita, Presidente, passò da me a Firenze, perché avevamo avuto una corrispondenza, e mi disse che erano stati all'AIFA: avevano preso la strada che mirava al risultato commerciale, che quindi non mi riguardava. Io invece volevo – e ancora ritengo sia opportuno – approfondire uno studio che, come ha detto il professor Cognetti, manca. Se siamo disinteressati il problema non esiste; ma da me, che sono un ricercatore, dovete aspettarvi questa voglia di approfondire un problema che non è ancora stato studiato. Se non avessi la curiosità scientifica tutte le volte che incontro qualcosa che non capisco non farei questo lavoro.

Inoltre, in questo ambito, arrivare primi è meglio che terzi o quarti. Dato che un lavoro è stato fatto, non si può più dire che non c'è un interesse della comunità scientifica internazionale. Se li lasciamo fare, proba-

bilmente tra due o tre anni i ricercatori messicani ci presenteranno lavori scientifici a tutti i livelli sugli effetti di questo principio: avranno fatto loro la scoperta, per cui la gloria sarà loro. Dirigendo un ente di ricerca, cerco di far arrivare per primo il mio Istituto, ma questo è comprensibile.

PRESIDENTE. Prima di concludere questa audizione, vorrei raccontare un aneddoto che mi sembra quanto mai pertinente.

È conoscenza popolare in Italia che nella zona del mantovano c'era l'antichissima abitudine di mangiare rane vive quando si aveva la gastralgia, l'ulcera gastrica. Questo fatto, che sembrava del tutto assurdo (tant'è che lo citava in un suo libro un famoso romanziere italiano), è stato in realtà la base degli studi di Erspamer per identificare la ranitidina, per anni il prodotto antesignano degli attuali inibitori di pompa, che consentì di fare un salto di qualità nella terapia di allora.

Con ciò volevo solo sottolineare che superstizione popolare e utilizzo clinico non sono mai così del tutto separati. È per questo che la curiosità ci coinvolge ancora.

Ringrazio entrambi gli auditi per l'apporto dato ai lavori della nostra Commissione.

Comunico che la documentazione consegnata dagli auditi o che sarà da loro successivamente trasmessa, sarà resa disponibile alla pubblica consultazione sulla pagina *web* della Commissione.

Non essendovi osservazioni, così resta stabilito.

Dichiaro conclusa l'audizione e rinvio il seguito dell'indagine conoscitiva in titolo ad altra seduta.

I lavori terminano alle ore 9,20.

