

## 1. I risultati che saranno effettivamente disponibili ed il loro significato

I risultati della sperimentazione di fase II° forniranno:

- la dimostrazione della capacità/non capacità della MDB di espletare una attività biologica misurabile nei riguardi delle masse tumorali.
- una descrizione degli eventi avversi più frequentemente associati alla MDB. Per questo aspetto saranno in particolare analizzati i soggetti che sono stati costretti ad abbandonare la terapia a causa di rilevanti episodi di tossicità.
- una descrizione della mortalità osservata nei gruppi di pazienti in studio.

Nel caso di risultati negativi una possibile presentazione della MDB potrà essere la seguente :

*“un trattamento inattivo nelle forme tumorali studiate al 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, 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 studi di fase II°).

*Alcuni punti problematici.*

- la presentazione dei casi di malattia stabile.  
Come già è avvenuto nei commenti allo studio della Lombardia, può esserne forzata l'interpretazione in termini di casi positivi. In accordo ai criteri OMS, questi casi non possono rientrare tra i dati da considerare come indicativi di attività, ma pongono comunque un problema di comprensibilità da parte di un pubblico non specialistico (una malattia stabile è quantomeno un episodio non negativo);
- la presentazione dei risultati relativi ai malati terminali.  
Per i protocolli che studiano tali tipi di pazienti vi è un problema di non plausibilità scientifica negli obiettivi (non ha molte giustificazioni scientifiche pretendere di voler esaminare l'attività biologica di un qualsiasi trattamento in pazienti così compromessi).

Entrambi questi punti sono problematici soprattutto dal punto di vista comunicativo e questo è l'aspetto sotto cui andranno affrontati. Nel primo caso esplicitando molto chiaramente come devono essere “letti” i risultati di mancata progressione, in accordo con l'orientamento scientifico internazionale. Nel secondo caso, sottolineando che l'esigenza di tali studi (soltanto due sull'insieme dei protocolli) derivava anche dai numerosi decreti pretorili e dalle istanze di associazioni dei consumatori che assumevano, come presupposto per il trattamento, un qualche beneficio per i pazienti terminali.

*Luigi Beulli*

anticipo le osservazioni relative alla scarsa numerosità dei pazienti degli studi sperimentali.

## **I toni della comunicazione**

L'Istituto non ha nessun interesse e nessun desiderio di far scendere il livello del dibattito fino alla polemica. E' importante però che alcune affermazioni forti passino. E' un dovere di chiarezza nei confronti dei cittadini, malati e no.

Se non è stato possibile in passato, a sperimentazione conclusa si potranno contestare con durezza le false accuse, chiedendone conto anche in termini legali, se necessario (in questo caso bisognerebbe prevedere più specificamente le modalità di azione).

Su un altro piano, il linguaggio da tenere con i media, soprattutto nel caso delle televisioni dovrà essere assolutamente più adeguato di quanto sia stato mai in passato. E quindi, semplice, comprensibile, amichevole con i malati, e intransigente con Di Bella ed i suoi sostenitori.

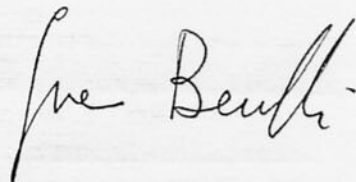
## **La comunità scientifica internazionale**

La disponibilità del comitato internazionale dovrà essere sfruttata non più e non solo per farsi accreditare, ma soprattutto per sfatare l'idea che negli altri paesi ci sia quella apertura al trattamento che i dibelliani sventolano. Si potrebbe cercare di organizzare una piccola conferenza stampa con alcuni di loro, magari nel corso del convegno che si terrà a Roma nella settimana successiva.

Altrettanto importante è l'annuncio della pubblicazione sul New England o BMJ.

## **Alcuni punti relativi alla fase di gestione successiva alla presentazione dei risultati**

- definizione dell'atteggiamento da seguire nei confronti dei pazienti in malattia stabile;
- il problema del prezzo dei farmaci. Dovrà continuare ad essere "politico" almeno per un certo periodo di tempo;
- l'analisi delle cosiddette "guarigioni" che continueranno ad essere sbandierate dai sostenitori di Di Bella. In questo contesto occorrerà seguire anche l'attività della commissione costituita dal pretore di Maglie.



per tutti? sospensione di nuovi trattamenti per gli osservazionali con patologie analoghe a quelle trattate senza successo nei protocolli, o per tutti?

Per ciascuna di queste soluzioni si possono individuare elementi a favore ed elementi contrari. Proprio per questo è assolutamente fondamentale decidere una linea rapidamente e concordare di conseguenza le strategie.

L'impatto negativo di queste notizie sarebbe più gestibile se si riuscisse a dare un segnale positivo: che cosa offre la medicina ai malati terminali una volta che ha bocciato Di Bella? Sarebbero utili in tal senso concrete proposte da parte della Associazione Italiana di Oncologia Medica.

[si veda per questi argomenti il successivo punto 3].

## 2.6 Preparare la Conferenza Stampa

Il Gruppo di coordinamento centrale dell'Istituto Superiore di Sanità raccoglie ed elabora i dati sperimentali, parallelamente il Comitato Indipendente di valutazione degli End Points esamina e valuta la documentazione obiettiva. Una volta terminato il lavoro, il Gruppo scrive un rapporto che presenta al Direttore dell'ISS il quale lo invia al Ministro. Il Comitato Guida e la Commissione Oncologica vedono a loro volta il rapporto prima della sua presentazione pubblica. Al Comitato Guida partecipa anche una rappresentanza degli esperti internazionali. Occorre informare preventivamente anche il Comitato Etico e la CUF.

La sequenza di queste riunioni è determinante per arrivare alla conferenza stampa senza aver omesso di informare nessuno degli organi istituzionali, ma senza aver avviato un iter che risulterà troppo lungo e complicato e quindi favorirà la fuga di notizie.

L'unica ipotesi che racchiude tutte queste esigenze è quella di convocare per la mattina del 28 Luglio incontri in sequenza con tutti i soggetti istituzionali. Tali incontri dovrebbero chiudersi nel primo pomeriggio (ore 15-16) con la conferenza stampa.

La presentazione vera e propria dei risultati dovrà essere affidata ad una rosa di nomi ristretta e qualificata. Si propongono il Direttore dell'ISS, un portavoce degli oncologi, un portavoce del comitato internazionale, un portavoce del gruppo di coordinamento centrale (E' importante che qualcuno che conosce bene l'architettura degli studi abbia l'opportunità di far capire che non era né improvvisato, né pasticciato, come si è detto). Il Comitato indipendente di valutazione degli End Points deve rimanere sullo sfondo fino a che la sperimentazione non sarà interamente completata.

Il Ministro dovrà decidere se partecipare personalmente alla conferenza stampa.

Come già detto sarà necessario prevedere una scaletta di argomenti che vanno comunque affrontati, attribuendoli. Si potrà produrre anche una lista delle domande più prevedibili ed organizzare le risposte.

## 2.7 Il ruolo di un comunicatore

Per la sua capacità di tradurre il linguaggio tecnico scientifico e per il grande seguito di popolarità e attendibilità di cui dispone, una figura come quella di Piero Angela può svolgere un ruolo chiave nella gestione di questi primi risultati della sperimentazione. Nel caso i responsabili politici fossero d'accordo ed Angela fosse disponibile occorrerà prevedere una riunione operativa nei giorni immediatamente precedenti la presentazione dei risultati per concordare la scaletta del suo intervento.

*Piero Angela*

### 2.3 La comunicazione al Paese

E' quella che avverrà attraverso i media. I malati di tumore e i loro parenti ne sono i primi destinatari. E' a loro che pensiamo, prima di tutto, nel fornire i risultati della sperimentazione, sono loro e l'insieme dei cittadini che vanno informati e rassicurati. Il mondo medico e della ricerca e i politici sono un altro target privilegiato. La comunicazione dovrà essere semplice, precisa e senza smentite. Non ci deve essere spazio per cambiamenti di rotta, revisioni, retromarcie. A tal fine si ritiene necessario predisporre dei testi scritti e decidere chi, ed in quale sequenza, dovrà intervenire alla conferenza stampa.

### 2.4 I rapporti con Luigi di Bella

Anche se a prima vista questo punto sembra di importanza notevolmente inferiore rispetto a quelli precedentemente illustrati è importante affrontarlo perché un comportamento corretto può avere un ritorno positivo sull'intera fase di chiusura dei protocolli.

Luigi Di Bella ha acquisito presso l'opinione pubblica l'immagine di studioso onesto ed estraneo rispetto al "sistema ricerca" ma proprio per questo potenzialmente geniale.

In ogni caso Luigi Di Bella non è un nemico da sconfiggere bensì un ricercatore da confutare rispetto ad una tesi ("la MDB guarisce il cancro") che, in quanto non sostenuta da esperienze osservabili e replicabili, diventa portatrice di false speranze e dunque potenzialmente dirompente per un sistema sanitario pubblico.

Sulla base di tutto ciò sembra opportuno far pervenire a Luigi Di Bella, poco prima della comunicazione ufficiale dei risultati, una sintesi dei protocolli conclusi a dimostrazione che le attività sperimentali non temono smentite e si sono svolte, senza pregiudizi, in uno stretto ambito scientifico. Per lo stesso motivo il professor Luigi Di Bella sarà invitato a partecipare alla presentazione dei risultati.

Ovviamente sono da attendersi, come finora è regolarmente avvenuto, le reazioni violente, scomposte e bugiarde dell'entourage di Di Bella.

Tra queste reazioni le più prevedibili sono : la disonestà dei comportamenti, la non applicazione della "vera terapia" che solo Di Bella al mondo può somministrare, la selezione di pazienti troppo compromessi e la non inclusione, invece, di pazienti più idonei a dimostrare l'efficacia della MDB.

Accanto a ciò è prevedibile che vengano nuovamente proposte dal gruppo Di Bella casistiche di presunte "guarigioni". Su questo aspetto è stata già identificata la possibilità di un approfondimento, caso per caso, sulla base però di criteri oggettivi stabiliti dal Comitato Guida, quali la presenza di documentazione clinica e strumentale della diagnosi iniziale, di documentazione clinica e strumentale della evoluzione della malattia e del suo esito, di documentazione di tutti i trattamenti effettuati dal momento della diagnosi di tumore.

In generale per tutti questi aspetti occorre prevedere e concordare modalità informative precise per rispondere, adeguatamente ed in ogni sede possibile, alle argomentazioni del gruppo Di Bella.

### 2.5 Quale comunicazione ?

La MDB è un trattamento inattivo non esente da tossicità. Se questa è la conclusione più verosimile che si trae dai risultati dei primi protocolli, occorre decidere nel più breve tempo quali sono le conseguenze che se ne traggono: sospensione immediata dei trattamenti per quei pazienti con patologia identica a quella dei protocolli in questione, o

Luigi Di Bella

## La presentazione dei risultati

I risultati che saranno presentati riguarderanno:

- 1) cinque protocolli sperimentali (tumori ematologici, mammella non terminale, polmone, pancreas, glioblastomi). Come nel caso degli studi conclusi a luglio tali protocolli forniranno:
  - la dimostrazione della capacità/non capacità della MDB di espletare una attività biologica misurabile nei riguardi delle masse tumorali;
  - una descrizione degli eventi avversi più frequentemente associati alla MDB;
  - una descrizione della mortalità osservata nei gruppi di pazienti in studio.

Come appendice a questi risultati potranno essere presentate anche informazioni aggiornate sul follow-up dei pazienti dei protocolli chiusi a luglio.

- 2) lo studio osservazionale così come pianificato prima del DL 186 (16 giugno 1998). Per tale studio l'analisi riguarderà:
  - la sopravvivenza
  - il profilo delle reazioni avverse del MDB.

E' importante ricordare che per questo studio non era prevista l'analisi delle "risposte obiettive".

- 3) la descrizione degli effetti dell'entrata in vigore del DL 186 in termini di pazienti trattati. Per questi pazienti non saranno effettuate altre analisi data l'inconsistenza, l'incompletezza ed inaccuratezza dei dati resi disponibili dalle Regioni.

### Alcuni punti problematici.

- Per gli ultimi cinque protocolli si sono avute notevoli difficoltà di arruolamento dei pazienti. In nessuno di tali protocolli, infatti, è stato raggiunto il numero inizialmente previsto di soggetti. Ciò da una parte può essere commentato evidenziando come non vi sia stata una grande adesione da parte dei pazienti (nonostante gli appelli fatti in giugno) ma dall'altra ci costringe a giustificare approcci statistici (come quello bayesiano) diversi da quelli inizialmente stabiliti.
- La situazione, pur mantenendo le caratteristiche negative di assoluta inattività, è diversa da quella presentata a luglio. Vi sono infatti delle risposte parziali ed un numero consistente di malattie stabili. Ciò ovviamente depone a favore della correttezza ed obiettività delle procedure sperimentali ma occorrerà uno sforzo particolare di chiarezza nell'affrontare le remissioni parziali che potrebbero prestarsi a forzature interpretative.
- Una attenzione particolare va riservata anche alla presentazione dei risultati dello studio osservazionale, mantenendo ben distinte due fasi: prima e dopo il DL 186. La situazione dopo il DL 186 deve essere descritta molto marginalmente. Si potrà utilizzare in positivo il fatto che lo studio attivato prima del DL 186 ha consentito l'osservazione di un numero elevato di persone (circa un migliaio), smontando in

*fu Beulli*