

inchiesta



I protagonisti Parlano Davide Vannoni e Marino Andolina

Il metodo (e le idee) del creatore e del medico di Stamina Foundation

Il loro percorso personale e professionale

Chi sono Davide Vannoni e Marino Andolina, i due protagonisti delle contestate cure con le staminali, una vicenda che sta riproponendo una spaccatura fra opinione pubblica e scienziati. Li incontriamo in un hotel di Brescia, a meno di un chilometro in linea d'aria dagli Spedali Civili, teatro dell'ultima battaglia sulle staminali, tra telefonate in continuazione di pazienti vecchi e nuovi (dal 2008 ne sono stati trattati 65 in Italia e qui a Brescia 37, ma a Stamina Foundation sono arrivate più di 10 mila richieste) e filmati del «prima-dopo» la cura mostrati su un tablet. Presidente di Stamina Foundation, professore (associato) di Psicologia della comunicazione a Udine, torinese di 46 anni, padre (separato) di due bambini di 5 e 10 anni, Vannoni è un cognitivista con il pallino delle neuroscienze.

Marino Andolina invece è

un pediatra-immunologo di 67 anni, sposato e con tre figli, fino al 2011 direttore del Dipartimento trapianti dell'ospedale Burlo Garofolo, di Trieste. È anche un medico volontario in zone di guerra e disastri naturali. Ma soprattutto il suo curriculum racconta che è stato il primo pediatra italiano a eseguire trapianti di midollo, nel 1984; per primo al mondo ha curato una malattia genetica (Niemann Pick B) con staminali da placenta, nel 1986; ha insegnato a fare i primi trapianti a Pavia, Genova, Samara, Belgrado e Baghdad; nei primi anni 90 ha iniziato a trattare leucodistrofie con cellule da sangue periferico per via lombare.

In questi quasi cinque anni, la magistratura e tanti

«Ho visto una grande idea e ho voluto portarla in Italia. Mi ritengo un innovatore»

«Se avessi potuto dare le cure gratis fin dall'inizio l'avrei fatto. Ora lo posso fare»

quantomeno scettici, come buona parte del mondo scientifico, li hanno definiti in tanti modi: gente che specula sulla malattia e il dolore delle famiglie dei pazienti raggirandole, pifferai magici, venditori di illusioni, alchimisti. Per le famiglie degli ammalati, ovviamente, sono l'ultima speranza. Entrambi hanno provato le staminali mesenchimali su sé stessi e, sostengono, con buoni risultati.

Vannoni, qual è l'accusa più pesante per lei?

«La truffa, perché non ho mai agito con quello spirito. Ho sempre pensato che la terapia funzionasse e non ho mai voluto illudere nessuno per guadagnarci o speculare. Ho visto una grande idea e ho voluto portarla in Italia. Mi ritengo più che altro un innovatore e ne pago il prezzo».

A dirla tutta, il prezzo lo hanno pagato anche i malati. Ci dica onestamente: c'è stato un momento, almeno all'inizio, in cui ha pensato di fare business con questa attività?

«Avevo una società di ricerche sociali a Torino, la Cognition, che faceva un buon profitto. Il modo migliore di guadagnare soldi, se avessi voluto veramente guadagnarne, e ne avrei guadagnati tanti con le staminali, non era di portarmi dei biologi russi a Torino (vedi articolo sotto, ndr) e poi a San Marino. Il modo migliore sarebbe stato di lasciarli lì dove la legge permetteva loro di fare qualunque cosa volessero, visto che lavoravano anche all'interno dell'Università, mandare i pazienti dall'Italia, prendermi una quota di quello che loro spen-

devano, e avrei guadagnato senza fare una virgola di fatica. Avrei concluso con i biologi un contratto di esclusiva, perché di pazienti italiani non ne avevano, e ne avrei portati a migliaia».

Una richiesta economica ai pazienti però c'è stata. I depliant che giravano, riportavano i prezzi della cura. Perché?

«Se avessi potuto dare le cure gratuitamente fin da allora l'avrei fatto. Chiaramente adesso lo posso fare. Eravamo in emergenza continua. I finanziamenti deliberati dalla Regione Piemonte per il progetto di un laboratorio all'avanguardia non arrivavano e sei pazienti erano già in trattamento. E lì c'è stato, se vuole, il "peccato originale" di dire: abbiamo bisogno di sopravvivere. Alla fine da questa attività ho avuto grandi perdite, ma non perché ci ha bloccato Guariniello. Il motivo vero è che i pazienti trattati a 1.000 euro quando preparare le loro cellule ne costava 15 mila, quelli che non pagavano un euro e quelli che pagavano giusto il costo, erano più di quelli che pagavano le cifre che sono state scritte (fino a 50 mila euro secondo l'indagine della Procura di Torino, ndr). Con loro però compensavamo quelli che venivano curati gratis. I pazienti che potevano permetterselo donarono intorno ai 20 mila euro a testa».

Se la sentirebbe di parlare di guarigione per questi pazienti?

«Su alcune patologie sì. Ci sono patologie che non abbiamo mai trattato prima, come la SMA 1 sulla quale stiamo la-



«Mi chiedevano: guarirò? Io dicevo: dipende, abbiamo ottenuto questi risultati»

di Brescia dopo che la bimba ha fatto l'ultima iniezione: c'è una valutazione oggettiva del neurologo. Non sono impressioni dei genitori, né tantomeno opinioni di Stamina».

Ha mai promesso una guarigione ai pazienti?

«No, anche perché i pazienti arrivavano da me dopo essere passati dai medici, da neurologi come Leonardo Scarzella di Torino. A me chiedevano: guarirò? E io rispondevo: mah non lo so, dipende, abbiamo ottenuto questi risultati. All'inizio si parlava di risultati ottenuti in Ucraina, sulla base dei documenti e delle pubblicazioni che ci avevano dato là. Quindi avvertivamo: in questa patologia non è detto. Abbiamo sempre cercato di fare le cose seriamente. Ovvio che poi il paziente lo si conforta, gli si dice: speriamo tanto che lei migliori, ci saranno dei miglioramenti. Ma è molto diverso dal garantire la guarigione. Non lo abbiamo fatto allora e non lo facciamo neanche adesso».

Gli unici dati pubblicati, quelli che riguardano i cinque pazienti del Burlo Garofolo, indicano che non ci so-

vorando e vedo che i risultati sono importanti. In Celeste, per esempio, sono risultati che si mantengono perché in otto mesi di interruzione delle cure la bambina non ha perso nulla. Sono solo otto mesi e diciamo che è stata una fortuna. Per quello che ne sapevamo, Celeste poteva crollare e dopo due mesi morire di SMA 1. E invece ha mantenuto tutte le qualità muscolari recuperate. Non so se Celeste tra due anni riprenderà a de-generare, se non dovesse fare più staminali. Però preferirei scoprirlo non perché l'Aifa impedisce a Celeste di fare le cure, ma perché la bimba sta bene e quindi si interrompe il ciclo terapeutico».

Sono dati verificabili?

«Certo, i dati sono in ospedale. Basta leggere la lettera di dimissioni dell'Ospedale

Personaggi chiave

I due «misteriosi» russi da cui tutto ebbe inizio

I "russi" sono due personaggi chiave della vicenda Stamina. Sono loro la sponda scientifica, i detentori del metodo originale di trattamento delle mesenchimali da cui poi, dice Vannoni, è stata sviluppata la metodica italiana. Si è molto fantascittico sulla loro identità e sulla loro "scomparsa" nel 2009. Vannoni li ha conosciuti nel 2005 in Ucraina, mentre cercava una cura che migliorasse gli esiti di una paresi facciale. Vyacheslav Klymenko, 71 anni, ed Elena Shchegelskaya, entrambi di origini russe, lavoravano all'Università Karazin di Kharkov. Lui, docente di biologia, con studi di citogenetica (sui bachi da seta) e accreditato da Vannoni di circa 100 pubblicazioni su riviste russe (31 sul motore di ricerca Pubmed, ndr). Lei,

direttore di un laboratorio di biotecnologia cellulare, con esperienza di ricerca e sperimentazione clinica sulla terapia cellulare con cellule stromali, 48 pubblicazioni all'attivo (secondo Vannoni), 4 su Pubmed. Fanno la prima puntata in Italia nel 2006, solo per costituire la

In Italia nel 2006

Vyacheslav Klymenko ed Elena Shchegelskaya sono i biologi da cui ha preso l'avvio tutta la vicenda Stamina

Re-Gene srl, società di ricerca e sviluppo di biotecnologie, con Vannoni e Marcello La Rosa, direttore di Ires Piemonte (anche lui indagato nell'inchiesta di Torino). Far diventare i due russi soci di Re-Gene, spiega Vannoni: «Era l'unico modo di fargli ottenere i permessi di soggiorno». I biologi tornano nel 2007 e iniziano la loro attività. Vannoni cerca di introdurli negli ambienti scientifici e imprenditoriali per allargare i contatti, senza grande successo. Finiscono isolati anche a San Marino. Nel febbraio 2009, di fronte allo stallo del progetto, tornano in Ucraina. «Non sono scappati. Volevano portare una metodica nuova nel mondo occidentale» dice Vannoni. Ora, forse, sono negli Stati Uniti.

R. Cor.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



FONDAZIONE
SIGMA-TAU

ITALIAN LECTURES 2013

DALLA PREVENZIONE ALLE TERAPIE AVANZATE:
NUOVE STRATEGIE PER AFFRONTARE LA PANDEMIA DIABETE

PROF. CAMILLO RICORDI

DIRETTORE DEL DIABETES RESEARCH INSTITUTE (DRI)
E DEL CENTRO TRAPIANTI CELLULARI DELL'UNIVERSITÀ DI MIAMI



PAVIA
8 APRILE

ORE 11:00 AULA MAGNA "CAMILLO GOLGI"
FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO
VIA CAMILLO GOLGI, 19 - PAVIA



INTRODUCE
PROF. REMIGIO MORATTI
DIRETTORE SCIENTIFICO FONDAZIONE IRCCS,
POLICLINICO SAN MATTEO, PAVIA

COORDINA
PROF. CARLO ALBERTO REDI
MANAGING EDITOR EUROPEAN JOURNAL HISTOCHEMISTRY
LABORATORIO DI BIOLOGIA DELLO SVILUPPO, UNIV. DI PAVIA

ORE 17:00 ADMINISTRATION CONFERENCE ROOM
DELL'ISMETT - VIA ERNESTO TRICOMI, 5 - PALERMO

ISMETT

INTRODUCE
PROF. BRUNO GRIDELLI
DIRETTORE ISMETT, ISTITUTO MEDITERRANEO PER I TRAPIANTI E TERAPIE
AD ALTA SPECIALIZZAZIONE, PALERMO E DEL TRI-ISMETT

ROMA
12 APRILE

ORE 11:00 UNIVERSITÀ DI TOR VERGATA - AULA
FLEMING - FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA
VIA MONTPELLIER, 1 - ROMA



CON LA PARTECIPAZIONE DI
PROF. RENATO LAURO RETTORE UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"

Per informazioni: Fondazione Sigma-Tau - Largo Arenula, 26 - 00186 Roma
Tel. +39 06.95942405 Fax +39 06.5913047 - www.fondazioneigmatau.it



Disegno di Fabio Sironi

no stati risultati: dunque?

«I cinque pazienti sono stati curati con le cellule prodotte dalla cell factory dell'ospedale San Gerardo di Monza. Lo studio dice che non fanno male e mi fa molto piacere. Ma è un'altra metodica, con altri tipi di cellule. Tra 20-30 giorni l'ospedale di Brescia dovrebbe rendere noti i dati dei pazienti trattati finora. Porterò anche delle pubblicazioni internazionali su questa metodica a dimostrazione che anche in tanti casi del passato, oltre a esser stata fatta una fase preclinica, ci sono dei risultati e non ci sono state controindicazioni».

Parla degli studi portati avanti in Ucraina?

«Non solo. Li renderò noti tra poco a quelli che sono interessati. Perché la comunità scientifica probabilmente non lo è; se lo fosse, potrebbe benissimo fare una richiesta, attraverso il ministero, per avere le cartelle cliniche, con i pazienti resi anonimi, e incominciare a esaminarle. Quelle ci sono, non è che ce le ha Stamina nascoste in un cassetto. Sono in un ospedale pubblico».

Gli esperti in Italia e al-

Porterò lavori internazionali per dimostrare che c'è stata una fase preclinica

l'estero però mettono in dubbio gli effetti e la sicurezza delle vostre cure.

«Allo stato attuale, all'ospedale di Brescia non è mai stato individuato un effetto collaterale e abbiamo pazienti in cura da un anno e mezzo ormai, che hanno finito i cinque cicli della terapia. I nostri sono pazienti sui quali, nel momento in cui interrompersimo le cure, non potremmo mai vedere gli effetti a lungo termine nonché valutare la sicurezza del trattamento, perché morirebbero molto prima del tempo necessario per farlo. Parliamo di persone che hanno davanti sei mesi, otto mesi di vita più o meno. Preferisco allora mantenerli in vita con la terapia, piuttosto che interrompere le cure e lasciarli morire per poter dire poi che non sono morti per colpa delle staminali».

A proposito della sicurezza delle cellule poi, non stiamo lavorando in uno scantinato o sottobanco, ma nel secondo ospedale pubblico italiano per dimensioni. E non dimentichiamo che dentro quell'ospedale non lavoriamo di nascosto, ma secondo un decreto dello Stato italiano (*Turco-Fazio del 2006, ndr*). Il laboratorio poi, nonostante il blocco della produzione delle nostre cellule imposto da Aifa dopo l'ispezione del maggio scorso, per altro impugnata dagli stessi Spedali Civili di Brescia e dalla Regione Lombardia, ha continuato a lavorare sulla base delle ordinanze dei giudici».

Dottor Andolina, è vero che portavate i pazienti di Stamina nel fine settimana al Burlo Garofalo di Trieste?

«In vita mia, i trapianti li ho sempre fatti lavorando anche 20 ore al giorno per tanti anni, tutti i giorni. Dormivo in ospedale. Quindi per me lavorare la domenica era assolutamente normale. Nel 2009, avevamo stipulato una convenzione di ricerca tra ospedale e Stamina Foundation. Ho cominciato a trattare con cellule Stamina alcuni pazienti di Vannoni, perché ritenevo fosse la naturale continuazione di una sperimentazione, finanziata tempo prima dal ministero, per trapianti di midollo nelle malattie genetiche in cui si prevedeva la terapia intratecale (cioè con iniezioni nel rachide, come si fa per le staminali, ndr). Avevo anche ottenuto il nullaosta del Comitato etico dell'ospedale. Probabilmente ho sbagliato in qualcosa, anzi ho sbagliato di sicuro, ma sempre meno di quando "ho sbagliato" facendo i primi trapianti di midollo italiani in età pediatrica (eseguiti quando ancora non esisteva una legge sui trapianti, ndr)».

A Trieste ha agito di nascosto?

«No. Agli atti del pm Guariniello c'è anche una mail alla direzione sanitaria, in cui dicevo: sapete cosa sto facendo. Nella mail facevo presente anche il disagio dei pazienti, che facevano il prelievo di staminali a Torino, e il problema del trasporto del materiale biologico a Trieste. Scrivevo che gli anestesisti erano pronti a lavorare di domenica per fare loro i prelievi, in atti-

vità privata intramurale. Non mi hanno risposto. Le cellule invece le trattavo nel laboratorio del Centro trapianti: manipolavo io stesso le cellule perché sono un criobiologo. Per tutto quello che ho fatto a Trieste, per cui sono indagato, sono stato mandato due volte in Consiglio di disciplina dell'ospedale e ho vinto».

Sveliamo il segreto: in che cosa consiste il metodo Stamina?

«Ci sono una serie di punti. Il prelievo non è di midollo liquido, molto più ricco di cellule emopoietiche, ma di una "carota" ossea, cioè una biopsia: quindi è di stroma. I tempi di coltura: più brevi, 15-20 giorni, per evitare anche il teorico, modestissimo, rischio che le cellule si avvicinino alla maturazione in cartilagine-osso, che è la cosa che sanno fare meglio. La composizione del terreno di coltura viene adeguata in funzione di come si formano le colonie di cellule. Le cellule vengono "staccate" e congelate in vapori di azoto liquido. Altro punto importante è la differenziazione verso la linea neurale, dopo lo scongelamento delle cellule: una differenziazione brevissima, grazie alla quale iniettiamo cellule che hanno caratteristiche sia neurologiche che ancora staminali. Noi manteniamo la "staminalità" in cellule che sono indirizzate verso linee neurali, perché così passano la barriera ematoencefalica, mentre le cellule mature non passano. Vengono effettuate due infusioni a ciclo, una per via endovenosa di cellule staminali mesenchimali e la seconda per via intratecale con cellule staminali differenziate in senso neuronale (il trattamento prevede 5 cicli, a distanza di almeno 30 giorni uno dall'altro a seconda dello stato immunologico del paziente, ndr). E, infine, il know-how importante non è quello scritto, ma l'esperienza della persona che prepara le cellule».

Vannoni, davvero non c'è altro?

«È tutto scritto nelle domande di brevetto depositate negli Stati Uniti. Sul sito della rivista *Nature* (che ha pubblicato nei giorni scorsi un articolo molto critico sul caso Stamina, ndr) molti si scagliano contro di noi. Mi stupisco di tutta questa acredine verso



Dove trovare i brevetti Le tre domande di brevetto depositate sulla metodica Stamina sono reperibili su Internet. Per trovarli si possono digitare su Google "Vannoni and patent", oppure andare su <http://www.faqs.org/patents/assignee/davide-vannoni/>; www.patentmaps.com/assignee/Davide_VANNONI_1.html. Oppure ancora <http://appft1.uspto.gov/netahhtml/PTO/search-bool.html>, dove però è necessario poi compilare i campi di ricerca

qualcosa che tutto sommato non conoscono e che riguarda "cure compassionevoli". Perché vogliono fermare cure compassionevoli su persone moribonde? Lo fanno per il loro bene? Lo fanno per il bene della scienza? Lo fanno per interesse personale? Tra 20-30 giorni, come ho già detto, cominceranno a uscire i primi dati sui pazienti che hanno fatto la quinta infusione, completando il trattamento. Sono dati strumentali, oggettivi. Fossi in loro aspetterei almeno di vederli».

«Inoltre, alla fine dell'articolo di *Nature* c'è il commento di un biologo italiano, che riporta i passaggi della preparazione ricavati dalle richieste di brevetto depositate in Usa e dice che sarebbe interessante provare il protocollo Stamina in tutti i laboratori che si occupano di mesenchimali. È una persona che apprezza, perché ha almeno detto: vediamo se questa cosa funziona. Nel nostro protocollo ci sono anche "raffinatezze", ma un bravo biologo può riconoscerle. Non ci sono altre sostanze oltre quelle descritte nei brevetti: lì si parla di acido retinoico e di alcol, una delle chiavi terapeutiche più importanti della nostra metodica. È una grande innovazione, perché nessuno ha pensato di usare l'etanolo come sostanza per portare all'interno delle cellule sostanze di differenziazione. Si usa in genere il dimetilsulfoxido, che

danneggia le cellule e ci mette settimane a passare all'interno. Noi differenziamo in un'ora».

Non temete che vi "rubino" l'idea e la sfruttino?

«Chiunque troverà la chiave per fare dei neuroni a uso terapeutico con la nostra metodica, non potrà brevettarla. Questo grazie alle domande di brevetto depositate, e non ancora approvate, negli Stati Uniti. Avevamo presentato il brevetto anche in Italia e l'abbiamo ritirato. Poi lo abbiamo fatto per Europa e Canada. A un certo punto ho deciso di ritirare anche quelli. Ho lasciato in piedi solo le domande negli Usa. Perché? Intanto la metodica è diventata visibile, così nessuno può accusarci di tenerla nascosta. In secondo luogo, perché quella è la sede delle grandi multinazionali. Essendo classificata come "tecnica nota", nessuno comunque può più brevettarla, né dunque sfruttarla commercialmente».

Come andrà a finire?

«Ci sono tante cose ancora in sospeso. Non so che cosa farà il giudice Guariniello, né come sarà attuato il decreto Balduzzi, o come alla fine reagirà la politica. Sicuramente quello che mi accomuna molto a Marino Andolina è che siamo due kamikaze: se credo veramente in un'idea, vado fino in fondo. Sempre».

Ruggiero Corcella

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il fronte internazionale

I contatti e le proposte di collaborazione dall'estero

Non solo il governatore del Veneto, Zaia, che lo ha dichiarato pubblicamente. Anche Sicilia e Puglia avrebbero chiesto a Stamina Foundation di lavorare da loro. «Se trovo 3 milioni e mezzo per fare un laboratorio Glp (*Good laboratory practice*) e la legge dà la via libera alle cure compassionevoli, sia pure con tutti i controlli necessari, faccio 20 mila linee cellulari l'anno con cui posso servire metà degli ospedali italiani gratis» dice Vannoni. Assieme a Marino Andolina, sarebbe inoltre andato «a fare una chiacchierata» ai National Institutes of Health (NIH), l'ente governativo che finanzia le ricerche negli Stati Uniti e all'estero. «Ci hanno detto che c'è interesse — racconta Andolina —. Ci sono

laboratori che dovrebbero cominciare a lavorare sugli animali, anche se sono animalista e ho grossi problemi morali. Stiamo aspettando». Vannoni parla anche dei contatti con John Bach della Rutgers - New Jersey Medical School, uno dei maggiori esperti in medicina riabilitativa

Negli Stati Uniti

Ci sarebbe stato anche un incontro ai National Institutes of Health, il principale polo di ricerca americano

su malattie neurodegenerative. A ottobre 2012, Bach era in Italia e ha visitato la piccola Celeste Carrer a casa sua, incontrando anche Vannoni e Andolina. «Ha detto che, se quelli erano i risultati, — riferisce Vannoni — avrebbe portato i 200 bambini SMA 1 in cura da lui dovunque fossimo andati». Più cauto, Bach: «Dopo il trattamento la bimba mostra una maggiore mobilità del viso e delle mani — ci dice l'esperto, via mail —. Ma le osservazioni su un solo paziente non possono essere definitive. È possibile che Celeste sarebbe migliorata in ogni caso, anche se questo è discutibile. Per determinare l'efficacia del metodo è necessario uno studio clinico».

R. Cor.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

INSONNIA?

MELATONINA FORTE 5 mg e VALERIANA 45 mg

ACT

NOVITA' Melatonina + Valeriana

INTEGRATORE ALIMENTARE 5 + 45 mg 60 Compresse

ANSIA e STRESS?

VALERIANA ACT

125 mg

INTEGRATORE ALIMENTARE 125 mg 60 Compresse

MELATONINA ACT

INTEGRATORE ALIMENTARE 3 mg 120 Compresse

FORTE

INTEGRATORE ALIMENTARE 5 mg 90 Compresse

LA QUALITÀ AL GIUSTO PREZZO

A SOLI

€9.90

IN FARMACIA

Distribuito da: F&F s.r.l. - tel. 031 525522
mail: info@linea-act-rl - www.linea-act-rl