



**Gruppo di lavoro di
farmacologia
oncologica**

**INDAGINE CONOSCITIVA SULLE PROBLEMATICHE DEL PRODOTTO
VIDATOX 30-CH**

**XII Commissione Igiene e Sanita' - SENATO DELLA REPUBBLICA
martedì 12/6/2012**

Relazione

Drssa. Marina Ziche

Professore Ordinario Farmacologia, Università di Siena

Delegato SIF, Gruppo di Lavoro Farmacologia Oncologica

Scorpioni : circa 1600 specie di cui 25 letali

Famiglia Rhopalurus: tre specie, quali *junceus*, *agamemnon*, *lanticauda* (V. Quintero-Hernández et al., *Toxicon* 2011, 58:644–663).

Rhopalurus junceus, specie endemica cubana il cui nome volgare è scorpione blu.

Nel veleno degli scorpioni sono state identificati i seguenti composti:

1. Peptidi tossici che legano canali ionici di membrana
2. Enzimi quali ialuronidasi e fosfolipasi
3. Piccoli peptidi con attività antimicrobica e antiparassitaria
4. Enzimi lisolitici, quali metalloproteinasasi e lisozimi.

I componenti del veleno di scorpione sono stati identificati e caratterizzati usando piccole quantità di veleno diluito estratto da specie viventi. I componenti sono stati caratterizzati sulla base della loro struttura e funzione mediante tecniche convenzionali quali spettrometria di massa, clonaggio e sequenziamento genico, saggi funzionali in vitro ed in vivo (l'unità di tossicità in vivo è LD50/20g topo) (B.L. Sollod, et al, *Peptides*, 26 (2005), 131–139; M.E. De Lima, et al., *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, 146 (2007), 264–279; R. Rodríguez de la Vega, L.D. Possani, *Toxicon*, 46 (2005), pp. 831–844)

La quantità di proteine/tossine presenti nel veleno varia da specie a specie, da individuo a individuo della stessa specie e nello stesso individuo dal momento/età del prelievo (es. da un minimo di 0.15 a 1.5 mg/ml) (El Hafny B et al., *Toxicon* (2002), 40: 1609–1616).

Non vi sono dati sulla stabilità del veleno grezzo. Gli studi sono sempre effettuati su liofilizzato e/o su proteine clonate.

Il veleno di scorpione *Rhopalurus junceus* era già in uso nel XIX secolo per trattare la ritenzione urinaria;

Nel XX secolo, 1980, il Prof. Misael Bodier Chivaz, Facultad de Ciencias Medicas de Guantanamo, Cuba ne propone l'uso come agente antitumorale: "...noi non parliamo di guarigione assoluta, ma miglioramento della qualità della vita e rallentamento della malattia...(Fonte: intervista sulla stampa nazionale cubana);

Nel XXI secolo, 2010, testimonianze personali e comunicati stampa dichiarano che sono state trattate da 50.000 a 80.000 persone colpite da cancro;

Ad oggi, dopo circa 32 anni dalla sua prima applicazione come antitumorale vi è un solo lavoro scientifico pubblicato su rivista su ESCOZUL:

Biochemical and molecular characterization of the venom from the Cuban scorpion *Rophalurus junceus*, Garcia-Gomez BI et al, Toxicon, Maggio 2011

Risultati e conclusione:

Isolamento: leggera stimolazione elettrica dello scorpione (1 ogni 3 settimane), raccolta del veleno dalla ghiandola salivare, diluizione (??) in acqua distillata, centrifugata a 15,000 g per 15 min, liofilizzazione e conservazione a -20°C.

Tossicità: Nessun effetto tossico nel topo (specie CD1) fino alla concentrazione 200 ug/20 g peso corporeo, per iniezione intraperitoneale. La specie *Centruroides noxius* ha una LD50 di 5ug/20g di peso corporeo. Molte tossine di scorpione mostrano tossicità nel range 100-200 ug/20g topo. Tossico (morte) a 10 ug nel grillo, per iniezione intratoracica.

Analisi molecolare: Contiene tossine che modulano l'eccitabilità neuronale su cellule in coltura (canali Na⁺ e K⁺); Contiene ialuronidasi e fosfolipasi; Una parziale analisi genetica suggerisce la presenza di peptidi la cui funzione al momento non è nota.

- Il veleno di tale scorpione è stato commercializzato inizialmente col nome di Escozul, attualmente viene commercializzato col nome di VIDATOX 30CH (equivalente a una diluizione del prodotto iniziale pari a 10⁶⁰), prodotto omeopatico naturale (H-11-038-NO2).
- Indicazioni terapeutiche: farmaco complementare nel trattamento dei sintomi correlati al cancro (dolore) e/o correlati alla chemio- e radioterapia; Analgesico; Antiinfiammatorio.
- A Cuba viene commercializzato da LABIOFAM.

Schema terapeutico per Vidatox 30CH, consigliato da Labiofam:

1. 5 gocce sublinguali, 4 volte al giorno (ogni 6 ore) per un totale di 20 gocce al giorno;
2. 10 ml di Vimang (agente multivitaminico; in sciroppo, oppure in caso di paziente diabetico, in soluzione acquosa), 3 volte al giorno (ogni 8 ore);
3. 8 ml di Ferrical (in caso di anemia), 8 volte al giorno (ogni 3 ore);
4. In caso di dolori localizzati, crema Vimang, applicare ogni 4 ore.

Vidatox, Vimang, Ferrical sono prodotti LABIOFAM

Altri studi disponibili estratti da fonti online, siti web, la rivista di Labiofam, e testimonianze personali:

Studi in vitro:

Il veleno ha effetti citotossici aspecifico (non dose dipendente) su cellule tumorali in coltura quali HeLa (carcinoma della cervice), Hep-2 (carcinoma della laringe) e NCI-H292 (carcinoma polmonare), mentre non presenta segni di citotossicità su cellule normali, MRC-5 (fibroblasti di polmone). La citotossicità è stata misurata mediante un test colorimetrico, MTT (fig. 1,

CC50 sta per EC50) e un test molecolare, il DNA laddering , per evidenziare segni di apoptosi e necrosi (Labiofam, 2010; 1: 12-20)

Altri studi, mostrano che tale veleno ha effetto citotossici anche su altri modelli cellulari (mieloma e prostata murini). Tale studio indica, inoltre, che il veleno non è attivo se conservato a 4°C per 15 gg e un mese a -20°C (fonte: Betancourt OH, et al., Rivista Cubana de Investigationes, 2009; 28:1).

Studi in vivo (TRJ-C30):

Studio retrospettivo: 17 pazienti con tumore al pancreas (stadio? Altri trattamenti?). Follow up da 2000 al 2005.

Risultati: dopo 12 mesi il 76% dei pazienti passa da dolore di grado 2 (con ricorso ad analgesici) a grado 1 (tollerabile/nullo). Dopo 12 mesi il 47% (8/17) dei pazienti era ancora vivo (la media nazionale è 20%) e dopo 5 anni erano ancora vivi il 12% (2/17) (media nazionale 5%).

Conclusioni: il veleno ha effetti analgesici e migliora la sopravvivenza nei pazienti col cancro al pancreas (Labiofam, 2010; 1: 12-20).

Studi analoghi, in rete, testimoniano di trattamenti col farmaco Vitadox 30CH di pazienti col tumore al polmone, colon, utero, cervello e seno. Riportano dati positivi su sintomi quali dolore (strettamente correlato a miglioramento della qualità della vita) e sopravvivenza (fonti: <http://www.cubamagica.com/>; Independent Press Agency di Cuba).

Attualmente Vitadox 30CH è rivenduto a Tirania, Albania, da una clinica italiana che si occupa di problemi di fertilità, PharmaMatrix, PROPRIETA'FRANCO MATTEUCCI DR. IN GIURISPRUDENZA.

CONCLUSIONI

Non esistono dati su studi clinici controllati ne' per ESCOZUL ne' per VIDATOX 30-CH su riviste accreditate

Le informazioni reperibili derivano da forum di discussione di pazienti/soggetti coinvolti, siti su terapie alternative; importante contributo alle informazioni "critiche" da giornalisti (Rosa Contino)

- studio su ESCOZUL di fase III= prospettico osservazionale (1990-1999) valutazione di efficacia riferita rispetto a mortalita' e valutazione dolore, qualita' di vita, presenza di metastasi a livello autoptico; valutazione con intervista compilando caselle si/no. Tumori: pancreas, colon retto, mammella polmone

-studio con TRJ-C30 principio omeopatico, divenuto registrativo con denominazione VITADOX 30CH. Avrebbe arruolato qualche migliaia di pazienti di varia provenienza a prescindere da staio e tipologia del tumore. Intervista come sopra.

- Annunciato (web) Studio Clinico di fase IV da Pharma Matrix (farmacovigilanza?)in corso (?) presso struttura in Albania Clinica San Marco. Struttura associata poliambulatorio Stella Maris a San Marino

