

Campione 3959325, raccolto il 1° gennaio 2016, Esito avverso delle analisi (AAF) per testosterone**Parere sullo scenario di manipolazione del Giudice per le Indagini Preliminari del Tribunale di Bolzano (come esposto nella sua ordinanza del 18 febbraio 2021)****A. Riepilogo dello scenario di manipolazione:**

Il Giudice per le Indagini Preliminari ha sostenuto che entrambi i campioni A e B 3959325 siano stati manipolati da una terza persona, probabilmente da un membro del personale del laboratorio incaricato delle analisi, al fine di creare artificialmente un Esito avverso delle analisi (- Adverse Analytical Finding - AAF) per il testosterone per entrambi i campioni A e B. Più precisamente, il giudice ha sostenuto il seguente scenario di manipolazione:

- Una terza persona ha aperto i campioni A e B sigillati dell'atleta e ha mescolato l'urina dell'atleta con l'urina che era "positiva al testosterone" (presumibilmente, di un'altra persona che aveva assunto testosterone).
- Prima di mescolare l'urina positiva con quella dell'atleta, il DNA dell'urina positiva è stato presumibilmente distrutto dall'esposizione ai raggi UV, in modo da ottenere una sola firma di DNA nel campione finale.
- In seguito, per risolvere il problema della diluizione degli steroidi derivante dal mescolamento delle urine e per portare l'urina finale "sopra la soglia di positività", il manipolatore avrebbe concentrato la sostanza dopante presente nell'urina (ad esempio mediante riscaldamento).

B. Parere sulla plausibilità del presunto scenario di manipolazione:

Mi è stato chiesto di valutare la plausibilità dello scenario di manipolazione concepito dal Giudice da una prospettiva scientifica e analitica. Per le ragioni esposte di seguito, ritengo che lo scenario di manipolazione sia viziato e non plausibile in quanto (i) si basa su un'errata concezione di fondo del funzionamento del relativo metodo analitico e (ii) sarebbe estremamente difficile (per non dire impossibile) da realizzare senza lasciare tracce nelle analisi.

(i) *Lo scenario di manipolazione si basa su un'errata concezione di fondo*

L'atleta è risultato positivo ai metaboliti del testosterone. Anche questi metaboliti sono prodotti "endogeni", il che significa che sono prodotti naturalmente dal corpo. Pertanto, al fine di registrare un Esito avverso delle analisi (AAF) contro un atleta per steroidi endogeni come il testosterone e i suoi metaboliti, non è sufficiente rilevare semplicemente queste sostanze. Piuttosto, è necessario dimostrare che il testosterone e/o i suoi metaboliti siano stati somministrati "esogenamente" invece che essere prodotti nel corpo.

Per differenziare gli steroidi di origine endogena da quelli esogeni viene utilizzato un metodo analitico specifico, noto come gascromatografia-combustione-spettrometria di massa del rapporto isotopico (GC/C/IRMS). Questa analisi si basa sulla firma isotopica del carbonio dei composti in questione, che a sua volta è calcolata in base al rapporto tra gli isotopi del carbonio 13 (¹³C) e del carbonio 12 (¹²C) (il "rapporto isotopico del carbonio" o "CIR"). Gli steroidi sintetici somministrati esogenamente avranno tipicamente un CIR diverso dagli steroidi endogeni. Più in particolare, gli steroidi sintetici conterranno una maggiore proporzione di ¹²C, che si tradurrà in un valore CIR più negativo (o più impoverito) (espresso come valori $\delta^{13}C$). Al contrario, mentre il CIR degli steroidi endogeni varierà tra le diverse popolazioni (in particolare, a seconda della dieta), i valori saranno tipicamente più positivi (o più arricchiti) a seguito di una maggiore proporzione di ¹³C. Per dirlo in numeri a scopo illustrativo: gli steroidi endogeni nelle popolazioni europee avranno solitamente un valore CIR nella regione da meno 22 a meno 25 mentre gli steroidi sintetici avranno solitamente un valore più negativo nella regione da meno 27 a meno 32.

Poiché tutti gli steroidi endogeni di un dato individuo dovrebbero presentare valori CIR simili, un risultato IRMS positivo sorge, in altre parole, quando il valore CIR di un dato composto target (come il testosterone o i suoi metaboliti) varia in misura superiore a una quantità prescritta dal valore CIR di un composto di riferimento endogeno (ERC), che viene selezionato perché il suo valore CIR non sarebbe influenzato dall'uso della sostanza proibita, in quanto metabolicamente non correlato ad essa. Per esempio, quando il valore CIR dei due metaboliti del testosterone noti come 5 α Adiolo e 5 β Adiolo varia di più di 3 punti (per mil, o ‰) dal valore CIR dell'ERC, i metaboliti del testosterone sono considerati di origine esogena. Questo è stato esattamente il caso del campione dell'atleta, dove i valori GC/C/IRMS erano i seguenti:

ERC: δ (‰) = [redacted]
5 α Adiolo: δ (‰) = [redacted]
5 β Adiolo: δ (‰) = [redacted]

Poiché i due metaboliti del testosterone presentano valori CIR che sono > 3 ‰ (ossia rispettivamente [redacted] e [redacted]) inferiori al ERC (che in questo caso era pregnandiolo), i criteri di positività GC/C/IRMS sono stati soddisfatti. Se è vero che mescolare un campione negativo con un campione positivo si tradurrà in metaboliti di testosterone con valori CIR più arricchiti (ossia meno negativi) di quelli che avrebbe l'urina positiva (rendendo meno probabile un risultato positivo), è un concetto errato quello secondo cui riscaldare (o altrimenti concentrare) la miscela risultante aumenterebbe la probabilità di un positivo. Potrebbe essere questo il caso se la positività scaturisse dal semplice rilevamento di una sostanza proibita (oltre alla capacità di rilevamento del metodo di laboratorio) o dal rilevamento di una sostanza oltre una certa concentrazione di soglia. Come spiegato precedentemente, non è tuttavia su questi meccanismi che si basa l'analisi GC/C/IRMS. La concentrazione della miscela potrebbe aumentare la concentrazione complessiva dell'analita (sia di origine esogena che endogena) ma non influenzerebbe il valore CIR dei composti in questione. Non avrebbe quindi alcun effetto sulla probabilità che la miscela risulti positiva.

Quindi, a mio parere, la teoria di concentrare un campione per aumentare la probabilità di un esito GC/C/IRMS positivo non ha valore da un punto di vista analitico. La premessa dello scenario di manipolazione è pertanto viziata.

- (ii) *Sarebbe estremamente difficile (per non dire impossibile) eseguire la manipolazione senza lasciare tracce*

Quando si analizzano campioni di controllo antidoping (urine), il laboratorio misura abitualmente le concentrazioni e i rapporti di determinati steroidi. Per esempio, i laboratori misureranno il rapporto tra testosterone ed epitestosterone (il cosiddetto valore T/E) così come il rapporto tra i due metaboliti del testosterone menzionati sopra (5 α Adiolo e 5 β Adiolo). Questi rapporti di steroidi sono (in assenza di doping) abbastanza stabili in un dato individuo nel tempo, ma variano tra gli individui. I vari rapporti e concentrazioni di steroidi danno quindi un profilo steroideo specifico per ogni singolo atleta.

Lo scenario di manipolazione presuppone che il campione dell'atleta sia stato mescolato con il campione di un soggetto terzo e poi sottoposto a riscaldamento (o altra procedura di concentrazione). Se questi processi di miscelazione e concentrazione si fossero verificati avrebbero, con un alto grado di probabilità, stravolto il profilo steroideo individuale dell'atleta (come spiegato successivamente). Tuttavia, questo non è il caso. Infatti, i rapporti degli steroidi nel campione A-3959325 sono coerenti con i risultati di altri campioni dell'atleta raccolti poco dopo, il 24.01.2016 e il 02.02.2016. Ad esempio, il rapporto Androsterone/Etiocolanone (A/Etio), che generalmente non è materialmente influenzato dall'assunzione di testosterone, era rispettivamente [redacted] per i campioni raccolti il 01.01.2016, il 24.01.2016 e il 02.02.2016. Anche il rapporto 5 α Adiolo/5 β Adiolo è molto stabile per un individuo e, in questo caso, per gli stessi tre campioni sopra descritti, i rapporti erano rispettivamente [redacted].

Altri rapporti del profilo steroideo del campione 3959325 sono stati ovviamente influenzati dall'uso del testosterone. Il rapporto T/E era [redacted] il 1° gennaio 2016 (data della raccolta del campione); i risultati successivi del 24.01 e del 02.02 erano, rispettivamente, [redacted]: valori che sono coerenti con un ritorno al normale profilo steroideo dell'atleta. Lo stesso vale per il rapporto A/T, il quale viene anche utilizzato come rapporto diagnostico per l'uso di testosterone esogeno (come il rapporto T/E). Da un valore di [redacted] su 01,01, il rapporto aumenta a [redacted] (24,01), poi a [redacted] (02,02). Questo è esattamente ciò che ci si aspetterebbe da un individuo in fase di recupero dopo la somministrazione di testosterone; man mano che il testosterone esogeno viene eliminato (metabolizzato ed escreto) dal corpo, il rapporto A/T aumenta.

Oggetto: campione 3959325, AAF per il testosterone

Per le seguenti ragioni, sarebbe estremamente difficile mantenere il particolare profilo steroideo dell'atleta se si fossero verificate le manipolazioni postulate dal giudice:

La premessa del passaporto steroideo si basa sulla bassa variabilità dei rapporti di steroidi rilevanti in un individuo. È noto che tali rapporti possano variare significativamente tra gli individui. Sarebbe quindi estremamente difficile mantenere un profilo steroideo coerente di un atleta dopo aver mescolato la sua urina con quella di un altro atleta. In particolare, sarebbe necessario l'accesso al profilo steroideo dell'atleta (che il laboratorio di Colonia non avrebbe avuto in quanto non era l'APMU della World Athletics) e ciò comporta una serie di calcoli molto complessi per ciascuno degli steroidi endogeni al fine di mantenere i rapporti coerenti con i valori di riferimento dell'atleta.

A mio parere, quindi, il campione non presenta alcuna prova analitica che sia stato manipolato, nel modo descritto dal giudice o in altro modo. Piuttosto, i risultati sono tipici di un'urina positiva di un singolo individuo che ha fatto uso di testosterone e ben corrispondono alla prevista alterazione del profilo steroideo dell'atleta in questione. Questo sarebbe stato estremamente difficile, per non dire impossibile, da ottenere attraverso una manipolazione.

(iii) Conclusione

In conclusione, ritengo che lo scenario di manipolazione prefigurato dal giudice sia estremamente implausibile ed è estremamente improbabile che si sia verificato. In primo luogo, la premessa stessa dello scenario della manipolazione (ossia la concentrazione per aumentare la rilevabilità) è errata. In secondo luogo, la mancanza di qualsiasi indicazione di manipolazione e la compatibilità del campione positivo con il profilo steroideo dell'atleta sono un'indicazione piuttosto evidente che non si è verificata alcuna manipolazione. Mi colpisce soprattutto il fatto che un esperto così abile da poter realizzare il protocollo della manipolazione senza stravolgere il profilo steroideo dell'atleta non si sia reso conto che la concentrazione del campione sarebbe stata un esercizio inutile.

Losanna, 30 marzo 2022



Professor Martial Saugy

Nota: alcuni dettagli di questo parere sono stati oscurati per motivi legali.