

# IL TEMPO E LA SCIENZA



di **Alessandro Fornaro**,  
giornalista e farmacista

COME E ACCADUTO PER MOLTI ALTRI SETTORI, ANCHE NEL MONDO DELLA SCIENZA L'EMERGENZA PANDEMICA HA MESSO IN EVIDENZA UNA SERIE DI PUNTI DI DEBOLEZZA DEL SISTEMA, RENDENDO PIÙ PALESE LA NECESSITÀ DI UN CAMBIO DI PASSO PER IL PROSSIMO FUTURO. ANALIZZANDO LE CRITICITÀ EMERSE, PROVIAMO AD IMMAGINARE UN RUOLO DIVERSO PER LA FARMACIA DEL FUTURO.

L'arrivo della pandemia, dichiarata ufficialmente dall'Oms lo scorso 11 marzo, ha cambiato la vita di moltissimi ricercatori che, esattamente un anno fa, hanno chiuso i file di ricerca sui quali stavano lavorando per aprirne altri, totalmente inaspettati, nuovi.

All'improvviso, in batter di ciglia, la scienza si è focalizzata su un nuovo virus, il Sars-Cov2. Un sondaggio condotto dall'Università di Harvard ci racconta che nel 2020 il 32% dei ricercatori ha abbandonato ciò su cui stava lavorando per dedicarsi ai nuovi studi. Del resto, le domande alle quali rispondere erano (e restano) moltissime: da dove è arrivato il virus, come si trasmette, quanto rimane sulle superfici? Che tempo di incubazione ha la malattia, che sintomi provoca, perché colpisce più gli uomini che le donne? A quale distanza ci si contagia, che ruolo ha l'inquinamento dell'aria sulla trasmissione?

Si è studiato di tutto rispondendo, in verità, a poco niente.

In sette mesi, la banca dati PubMed è stata inondata da studi e ricerche. A dicembre del 2020, se ne potevano contare 74.000: quasi 10 volte il totale di quelli pubblicati nel corso degli anni sul virus dell'ebola, scoperto nel lontano 1976. Anche le riviste più importanti hanno avuto le proprie caselle di email intasate dagli aspiranti autori. A settembre del 2020, il New England Journal of Medicine aveva ricevuto 30mila richieste di pubblicazioni, il doppio rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

Ci si sono buttati tutti a capofitto, nella ricerca sul Covid. Nuovi finanziamenti, possibilità di essere pubblicati e accrescere il proprio curriculum accademico o la più nobile speranza di essere utili all'umanità sono state tra le spinte propulsive di questa mega produzione letteraria. Tuttavia, nonostante questi sforzi, è sotto gli occhi di tutti che qualcosa non ha funzionato. Non fraintendetemi! Grandi risultati sono arrivati nel campo della diagnostica, con test che hanno ormai raggiunto una buona attendibilità e ci consentono, anche in farmacia, di scovare gli infetti. Per non parlare del miracolo vaccini: mai era accaduto prima che si trovasse una soluzione vaccinale così efficace e in così poco tempo. Tuttavia, nel campo della comprensione della patologia e delle relative cure non si può certo cantare vittoria se, nel momento in cui scrivo,

E COSÌ, SIA NELLA RICERCA, SIA NELLA COMUNICAZIONE E NELLA NARRAZIONE PUBBLICA, SI È CONFUSO IL VIRUS SARS-COV2 CON LA MALATTIA CHE ESSO PUÒ SCATENARE: COVID -19

ovvero un anno esatto dopo la scoperta dell'infezione in Italia, i protocolli domiciliari prevedono ancora "Tachipirina e vigile attesa". Dove si inceppa il sistema?

## **LA BIOCHIMICA DIMENTICATA**

A fronte della grandissima produzione di studi che abbiamo visto, sono stati davvero pochi quelli condotti a livello biomolecolare per comprendere i veri meccanismi della patologia. Biochimici e farmacologi sono stati superati a destra da infettivologi, epidemiologi e virologi che, nel proprio Dna, hanno l'imprinting di studiare e contrastare il diffondersi dell'epidemia. E così, sia nella ricerca, sia nella comunicazione e nella narrazione pubblica, si è confuso il virus Sars-Cov2 con la malattia che esso può scatenare, ovvero quella reazione infiammatoria di tipo autoimmune che interessa non solo i polmoni, ma anche molti altri distretti dell'organismo e che non abbiamo ancora compreso in fondo. Questa scarsa comprensione dei meccanismi biochimici e patologici della malattia rallenta l'individuazione di una prevenzione efficace, l'arrivo di nuove cure e la comprensione della potenziale efficacia di armi che abbiamo già a disposizione nel nostro repertorio farmaceutico.

## **IL PARADOSSO DEI TROPPI LAVORI**

Forse, la grande mole di produzione scientifica ha, paradossalmente, determinato più confusione che benefici. In un articolo pubblicato sulla testata statunitense "The Atlantic" è ripreso nel nostro Paese da "Internazionale", Ed Yong ci propone un interessante ragionamento. Secondo l'autore, "la ricerca di terapie per il covid-19 è stata rallentata da una lunga serie di studi poco rigorosi che hanno dato risultati inutili e in alcuni casi fuorvianti. Molte delle migliaia di sperimentazioni cliniche avviate si basavano su un campione troppo limitato per dare risultati statisticamente validi. In alcuni casi gli studi non avevano il gruppo di controllo, l'insieme di pazienti ai quali viene somministrato un placebo e che costituiscono una base di

confronto su cui valutare gli effetti di un farmaco. Altri studi si sovrapponevano tra loro. Almeno 227 riguardavano l'idrossiclorochina, il farmaco antimalarico che l'ex presidente Donald Trump ha promosso per mesi. Studi importanti alla fine hanno confermato che l'idrossiclorochina non serve contro il covid-19, ma nel frattempo centinaia di migliaia di persone erano state reclutate per partecipare a ricerche inutili. Durante una catastrofe, quando gli ospedali si riempiono di pazienti e i morti aumentano, è difficile mettere in piedi uno studio accurato".

In effetti, questa grande produzione di studi, molto spesso poco rigorosi, permette a chiunque di trovare conferma alle proprie convinzioni pregresse, scovando tra la letteratura "le prove" che le consolidano. Abbiamo assistito, per dirla tutta, alla scienza delle certezze individuali, piuttosto che alla scienza del dubbio. Questo è grave, è vero. Ma fa parte dell'essere umano. E lo scienziato, nel corso del 2020, ha dimostrato di essere, forse, più umano dell'uomo comune.

## **IL FATTORE TEMPO**

Con ogni probabilità, questo accadeva anche prima della pandemia, ma le singole convinzioni individuali trovavano la sintesi nei congressi, nelle metanalisi della letteratura e nel tempo che, alla fine della fiera, riconosce la ragione alle visioni corrette. L'emergenza ha accelerato tutto, ha eliminato il fattore tempo e, contestualmente, ha spostato il dibattito dai congressi ai talk show. Il confronto, insomma, è diventato mediatico e lo spettacolo non è stato dei migliori. Tornando alla produzione letteraria, il sistema, in tempi normali, trova le soluzioni nel tempo e nel confronto tra scienziati. Del resto, occorre riconoscere il fatto che la singola pubblicazione clinica è sempre interpretabile. Lo è nel metodo scelto per lo studio, per esempio, oppure nella tipologia di popolazione arruolata. O, ancora, nella dose del medicinale somministrato, che magari qualcuno può obiettare essere troppo alta, mentre per altri troppo bassa. Il sistema della validazione delle idee attraverso

Per la **gestione sistemica** di una o più alterazioni metaboliche, quali **Colesterolo, Trigliceridi e Glicemia** fino alla **Sindrome Metabolica**.

# Metarecód

NOVITÀ  
2020



Con  
**neo Policaptil**  
GEL RETARD

100%  
naturale

- **7 studi clinici su oltre 500 pazienti, sia adulti che bambini**
- **Meccanismo di azione fisiologico sull'asse INTESTINO-FEGATO** pubblicato su Nature Scientific Reports
- **100% Naturale e biodegradabile**

**UN SOLO PRODOTTO CHE CONSENTE DI TRATTARE LA SINDROME METABOLICA E DI INTERVENIRE SU SINGOLI PARAMETRI ALTERATI IN MODO DA PREVENIRLA, CON UN OTTIMALE PROFILO DI EFFICACIA E SICUREZZA.**

<p><b>INDICATO</b> per il trattamento di singoli parametri metabolici</p>	<p><b>ELETTIVO</b> per il trattamento di più parametri alterati</p>	<p><b>UNICO</b> per il trattamento della sindrome metabolica</p>
<p><b>IL PIANO MARKETING A SUPPORTO GIÀ DAL LANCIO:</b></p>		
<p> • Campagna pubblicitaria</p>	<p> • Materiali per una grande visibilità nel punto vendita • Formazione professionale</p>	<p> • Informazione medica</p>

È UN DISPOSITIVO MEDICO  0477

CONTATTA L'AGENTE DI ZONA O L'UFFICIO COMMERCIALE E SCOPRI TUTTI I DETTAGLI DELL'OPERAZIONE E IL MERCHANDISING PER IL TUO PUNTO VENDITA.  
(FRONTOFFICE@ABOCA.IT - 0575 746316)

**Aboca S.p.A.** Società Agricola Sansepolcro (AR) - [www.aboca.com](http://www.aboca.com)  
MATERIALE AD ESCLUSIVO USO PROFESSIONALE

**Aboca**  
Innovazione per la salute

## LA GERARCHIZZAZIONE DEL SAPERE SCIENTIFICO SCHIACCIA PROPRIO I LUMINARI PIÙ ACCREDITATI, CHE ASPETTANO INFORMAZIONI DALL'ALTO E SPESSO NON HANNO IL TEMPO PER CONDIVIDERLE CON I PROPRI ASSISTENTI

la letteratura è quindi lento e ha bisogno di conferme e di una sintesi condivisa. Ma la pandemia non consente questi processi lunghi e non si sono trovate le soluzioni adeguate ai bisogni dell'emergenza. Da un lato, l'assenza di studi pubblicati viene utilizzata come grimaldello per demolire ogni nuova idea o teoria. Questo è accaduto per esempio, per le evidenze emerse sull'utilizzo di farmaci già disponibili per altri disturbi.

In aggiunta a questo, si è venuto a creare uno scostamento temporale molto forte tra ciò che si conosce già e ciò che viene pubblicato. Un esempio? In questi giorni la rivista *The Lancet* ha pubblicato uno studio che conferma come il virus Sars-Cov2 possa provocare miocarditi e morti per infarto. In tempi normali, questo studio sarebbe accolto come una interessante novità. L'emergenza, invece, ha imposto un'osservazione clinica sul campo e questa correlazione, di fatto, si conosce già da mesi. Insomma, la ricerca corre troppo più veloce dei tempi necessari alle pubblicazioni e alle successive revisioni sistemiche della letteratura.

### **LA GERARCHIZZAZIONE DEL SAPERE SCIENTIFICO**

Un ulteriore aspetto da prendere in considerazione è rappresentato dalla forte gerarchizzazione delle conoscenze in ambito scientifico. Non tutti gli operatori sanitari sono uguali, lo sappiamo. Si va dal primario ospedaliero, al medico di famiglia del paesino di montagna; dal ricercatore in carriera, al farmacista rurale; dall'accademico, all'infermiere di corsia. Per anni, si è costruita una gerarchia del sapere che forse non rispetta per intero la realtà delle cose. Lo sappiamo tutti, è inutile nascondere: accade spesso che chi conduce operativamente lo studio non figuri poi tra i primi firmatari della pubblicazione. Questo porta ad un gap di conoscenze tra chi studia e chi firma. Inoltre, nei giorni convulsi del

2020, chi aveva ruoli di dirigenza e di gestione ha avuto davvero poco tempo per studiare e per districarsi tra le pubblicazioni, preso da impegni di corsia, ospedali stracolmi, lezioni ed esami via zoom, interviste e impegni quotidiani che forse, in alcuni casi, non hanno lasciato tempo alle attività di aggiornamento.

A ben pensarci, la gerarchizzazione del sapere scientifico schiaccia, in un certo senso, proprio i luminari più accreditati, che aspettano informazioni dall'alto (EMA, OMS, ecc.) e spesso non hanno il tempo per dividerle con i propri assistenti. Mentre è proprio dal basso, tra i borsisti, tra i ricercatori più giovani, che si formano le competenze ed evolvono le conoscenze.

Questo meccanismo fa sì che quando un ricercatore ha un'intuizione o un medico di medicina generale trova una terapia efficace, o un farmacista comprende un ipotetico meccanismo d'azione, queste novità, arrivando dal basso, trovano sempre il medesimo muro e la stessa risposta non detta, ma troppo spesso pensata: *"Se non lo so io che sono importante, e se non lo dicono le istituzioni, cosa vuoi saperne tu che non sei nessuno"*.

Ritornando ad un anno fa, ricordiamo che il primo caso di Covid in Italia fu diagnosticato grazie all'intuizione di una giovane anestesista di Codogno che ha bypassato le linee guida formulate dalle istituzioni. Un esempio lampante di come, a volte, le gerarchie in ambito scientifico si discostino dalle reali competenze sul campo.

### **IL CASO DELL'IDROSSICLOROCHINA**

L'analisi di Ed Yong che abbiamo citato prima non fa una piega, se non, a mio avviso, nella conclusione sugli effetti del farmaco, confermando, indirettamente, quanto le stesse evidenze possano essere interpretate in maniera differente a seconda del proprio punto di partenza. Ma andiamo con ordine. È condivisibile il fatto che 227 studi sono troppi ed è vero che la quasi

### AD UN ANNO ESATTO DALL'INIZIO DELLA PANDEMIA E DEI PRIMI STUDI SULL'IDROSSICLOROCHINA, NON SIAMO ANCORA DI GRADO DI AVERE UNA RISPOSTA DEFINITIVA SULLA SUA UTILITÀ TERAPEUTICA

totalità di questi è stata interrotta per problemi che sono emersi in corso d'opera o, comunque, perché era strutturata davvero male. E' condivisibile anche il fatto che gli ospedali, mentre stanno affrontando un'emergenza che impedisce anche la normale routine, faticano a strutturare studi solidi e impeccabili.

Ecco allora che, per rispondere alla domanda sull'efficacia dell'idrossiclorochina, la comunità scientifica, o meglio, le istituzioni scientifiche, hanno preso i risultati di uno studio considerato solido (lo studio Recovery dell'università di Oxford) e hanno tratto le proprie conclusioni. Per il meccanismo di cui sopra, ovvero per la gerarchizzazione delle idee, tutti i professori e gli esperti hanno poi preso per buone le conclusioni di Oxford e non hanno dedicato tempo per comprendere come lo studio era stato condotto e, men che meno, a spulciare tra i 227 studi sul medesimo argomento che, seppur confusi, avrebbero potuto dare qualche elemento aggiuntivo di conoscenza. O meglio, non proprio tutti. Lo studio Recovery sull'idrossiclorochina è stato fortemente criticato da una ventina di esperti internazionali che, in un documento poco conosciuto, hanno avanzato una serie di dubbi spesso fondati. Il principale di questi dubbi riguardava il fatto che il medicinale fosse stato testato su un campione di soggetti ricoverati e in fase avanzata della malattia, quando invece il farmaco, sulla base dei propri meccanismi d'azione, ha un utilizzo potenziale sui pazienti ai primi sintomi e in terapia domiciliare. In effetti, questa non è una questione di lana caprina, ma un elemento essenziale che non può certo essere trascurato. Di parere analogo è il Consiglio di Stato della Repubblica Italiana il quale, accogliendo nello scorso mese di dicembre un'interpellanza di alcuni medici ha concluso che non ci sono evidenze sufficienti per negare l'efficacia di idrossiclorochina nelle prime fasi della malattia Covid-19 e ha, di fatto, costretto l'Aifa a rivedere

le proprie circolari attraverso le quali indicava l'impossibilità di prescrizione del farmaco. Il Consiglio di Stato, nelle prime pagine della sua lunga Ordinanza (chissà in quanti hanno davvero letto per intero le 30 pagine), ricorda come *"l'azione farmacologica della molecola, quale emersa in vitro, sarebbe molteplice e in particolare comprenderebbe:*

- a) l'aumento del PH endosomiale con la conseguente inibizione della fusione tra membrana della cellula e virus;*
- b) l'inibizione della glicosilazione del recettore cellulare Ace2 che interferisce ulteriormente con il legame tra virus e recettore Ace2;*
- c) l'inibizione del trasporto del virus dall'endosoma all'endolisoma, richiesto per il rilascio del genoma virale all'interno della cellula*
- d) l'effetto immunomodulatorio".*

Ora, i meccanismi d'azione sono importanti e noi farmacisti li sappiamo comprendere bene. Del resto, lo abbiamo studiato all'università e sappiamo che un farmaco agisce tramite un meccanismo ben preciso. Prima ancora degli studi clinici a determinare se un medicinale ha un'azione terapeutica sono le conoscenze biochimiche e molecolari. Successivamente, gli studi sugli animali e poi, ancora, quelli clinici confermeranno o smentiranno l'ipotesi iniziale.

Durante il primo anno di pandemia, la mancanza del tempo necessario per completare questi normali processi ha fatto sì che si dovesse scegliere una strada: riferirsi alle evidenze molecolari o a quelle cliniche? Si è scelta la seconda strada e la scarsissima presenza di farmacisti nei posti decisionali ha fatto il resto. Si sono ascoltati solo medici e infettivologi, ignorando i farmacisti, i farmacologi e tutti coloro per i quali le argomentazioni che contano non sono solo le evidenze numeriche, ma, prima ancora, quelle biochimiche.

Sta di fatto che, alla fine della fiera, ad un anno esatto dall'inizio della pandemia e dei primi

NON SAPREMO MAI QUANTE VITE AVREBBERO POTUTO ESSERE SALVATE SE ALCUNI MEDICINASLI SI FOSSE SPERIMENTATI IMMEDIATAMENTE O SE SI FOSSE AVVALLATA LA LORO POTENZIALE EFFICACIA A PARTIRE DALLA CONOSCENZA CONSOLIDATA DEL MECCANISMO D'AZIONE

studi sull'idrossiclorochina, non siamo ancora di grado di avere una risposta definitiva sulla sua utilità terapeutica.

### **IL CASO TOCILIZUMAB**

Se le modalità di reclutamento adottate dallo studio Recovery dell'Università di Oxford possono apparire discutibili per confermare l'efficacia dell'idrossiclorochina, esse sembrano invece perfettamente calzanti per un altro farmaco che ha fatto parte dello studio: il tocilizumab. Per chi non se lo ricorda, questa molecola fu la prima a suscitare qualche speranza terapeutica in Italia. Il professor Ascierto di Napoli l'aveva testata con successo già nello scorso mese di marzo su un campione estremamente limitato di pazienti. Il meccanismo d'azione di questo medicinale era già ben conosciuto: inibizione della cascata citochimica. Si era quindi ipotizzato che questo farmaco, utile per l'artrite, potesse ridurre la gravità dei sintomi nei pazienti ospedalizzati e in fase avanzata della malattia. Del resto, anche il Covid, nelle sue forme più gravi, è una reazione infiammatoria autoimmune. Tuttavia, una severa campagna mediatica, unita alle dichiarazioni di molti esperti televisivi che si sono affrettati a dire che il medicinale non poteva essere utilizzato a causa della mancanza di evidenze scientifiche in letteratura ha riportato il medicinale nell'oblio. Poche settimane fa, a sorpresa, lo studio Recovery ha invece dato ragione ad Ascierto, confermando la sua utilità nella gestione ospedaliera dalla malattia. Non sapremo mai quante vite avrebbero potuto essere salvate se il farmaco si fosse sperimentato immediatamente o se si fosse avallata la sua potenziale efficacia a partire dalla conoscenza consolidata del suo meccanismo d'azione.

Gli esempi citati non vogliono inasprire polemiche esistenti o colpevolizzare qualcuno. Al contrario, sono solo due episodi che ho voluto proporre con l'unico scopo di ragionare attorno alla scienza impazzita con la quale, da diversi

mesi, i cittadini si confrontano, senza capire molto dei meccanismi che sottendono a delicati equilibri interni.

Noi farmacisti siamo dentro e, allo stesso tempo, fuori dal sistema della ricerca. Ma siamo parte di quel mondo scientifico cui è stata, per troppo tempo, tolta la parola per una presunta scarsa autorevolezza. Sì, arriviamo dal basso, ma, a volte, le cose le capiamo bene e le sappiamo anticipare. Questa nostra sobrietà, unita alla mentalità di volere comprendere la chimica delle cose ci rende ottimi osservatori. Tuttavia, è giunto forse il momento di vederci riconosciuto un ruolo maggiore: abbiamo molto da dare e, forse, è peccato tenerci in disparte ad osservare come la scienza evolve e impazzisce.



NOVITÀ

# EUCLORINA® IGIENIZZANTE

Una linea pensata per  
igienizzare quotidianamente pelle e superfici

PELLE

OGGETTI E SUPERFICI

Gel mani da portare  
sempre in tasca!

CREMA GEL 2 IN 1  
Con Argento ionico e Alcool  
(SILVER BARD TECHNOLOGY)

DOPPIA AZIONE  
Igienizza e idrata in un sol gesto



Euclorina igienizzante mani sono cosmetici



SPRAY  
Con Argento ionico e Alcool  
(SILVER BARD TECHNOLOGY)

Non unge non macchia

