

# Adenosina: efficace ed economica, ma l'Aifa ha detto no

 [comedonchisciotte.org/adenosina-efficace-ed-economica-ma-laifa-ha-detto-no/](https://comedonchisciotte.org/adenosina-efficace-ed-economica-ma-laifa-ha-detto-no/)

January 26, 2021

di Valentina Bennati  
comedonchisciotte.org

Già dalla scorsa primavera, quando ancora i medici brancolavano nel buio, prima ancora dell'eparina e del desametasone (un tipo particolare di cortisonico utile e di basso costo, ma all'epoca incomprensibilmente ignorato dal Ministero della Salute), proprio nel periodo in cui la stampa continuava ad annunciare alti numeri di morti e intubati (ma la plasmaterapia sperimentata con successo agli ospedali Carlo Poma di Mantova e S. Matteo di Pavia, rimaneva misteriosamente trascurata dalle istituzioni), dall'altra parte dell'Italia, al Grande Ospedale Metropolitano di Reggio Calabria, si verificavano sorprendenti guarigioni: pazienti entrati gravi in ospedale, uscivano poi guariti completamente nel giro di pochi giorni.

Questo accadeva grazie all'adenosina, una molecola capace di spengere l'infiammazione e indurre i processi di riparazione. Dunque una ulteriore, importante, opzione terapeutica per le polmoniti da Sars-Cov2.

Eppure anche questa importante intuizione non ha ricevuto la meritevole considerazione.

Almeno qui in Italia. Invece dall'estero, qualcuno fin da subito ha manifestato interesse.

Ma andiamo per gradi e proviamo a raccontare questa storia attraverso le parole di uno dei protagonisti principali, il Prof. Pierpaolo Correale, Immunologo, Oncologo e Direttore del Reparto di Oncologia del GOM (Grande Ospedale Metropolitano) di Reggio Calabria.

**Professore, avete ottenuto risultati eccezionali con l'adenosina, ci vuol spiegare cos'è questa sostanza, come lavora all'interno dell'organismo e perché siete arrivati a utilizzarla sui malati di covid?**

“La nostra tecnica prevede l'uso di adenosina per somministrazione aerosol per il trattamento di quella che noi chiamiamo impropriamente polmonite COVID-19 che altro non è che un danno polmonare acuto infiammatorio, anche definito come ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome).

L'adenosina è un nucleoside che esercita numerose funzioni nel nostro organismo ed è una componente essenziale degli acidi nucleici, è la base dell'ATP (Adenosin trifosfato) che è la nostra principale fonte di energia chimica. La nostra osservazione clinica si basa sui risultati di numerosi studi che dimostrano che la sua presenza in ambiente extracellulare svolge una naturale funzione antinfiammatoria, pro riparatoria e immunomodulante agendo su recettori noti come A2A e A2B presenti in maniera ubiquitaria in quasi tutti i tessuti.

L'adenosina in ambiente extracellulare aumenta significativamente in tutte le condizioni infiammatorie dove esercita la sua attività protettiva. Purtroppo la sua produzione e la sua attività sono inibite in presenza di ossigeno. La nostra intuizione si basava proprio su questo punto e pertanto avevamo ipotizzato che la somministrazione di adenosina nel tessuto polmonare infiammato potesse agire come farmaco protettivo. Il suo utilizzo clinico era anche facilitato dal fatto che l'adenosina è presente in commercio con altre indicazioni e che esiste una ampia letteratura sul suo utilizzo in individui sani, cardiopatici e anche bambini in test di stimolazione per sindrome asmatica allergica”.

### **Che tecnica avete messo a punto?**

“Il nostro gruppo di rianimatori capitanato dal primario Dott. Macheda ha utilizzato l'intuizione e ha messo a punto una metodica di somministrazione in aerosol per il trattamento di pazienti con polmonite Covid-19 per i quali ad aprile non esisteva alcuna alternativa terapeutica come farmaco salvavita in attesa di condurre una sperimentazione clinica controllata, secondo tutti i crismi della Evidence Based Medicine.

I risultati nei primi 14 casi sono stati sorprendenti; non abbiamo riscontrato eventi avversi di rilievo e abbiamo osservato la risoluzione del quadro polmonare e la guarigione di tredici su quattordici pazienti gravi nell'arco di sette giorni”.

### **Immagino la vostra reazione di medici. Vedere pazienti in fin di vita nel giro di pochi giorni estubati e in grado di ritornare, guariti, a casa, deve essere stato emozionante. Cosa avete provato?**

“C'è stata da parte nostra una grande sorpresa, ma anche molta prudenza per cui abbiamo contattato i nostri collaboratori negli Stati Uniti tra cui il Dott. Michail Sitkovsky della Redox University a Boston e Bruce Spiess dell'Università di Miami e insieme abbiamo lavorato alla stesura di un protocollo clinico di studio dopo verifica e conferma dei nostri risultati clinici.

Esistono due studi paralleli quindi, uno in Italia e uno negli USA sottoposti all'approvazione dei corrispettivi enti regolatori del farmaco (AIFA e FDA)”.

### **E che sviluppi ci sono?**

“All'AIFA, l'Agenzia italiana del Farmaco abbiamo chiesto l'autorizzazione per estendere il nostro studio, ma ha dato parere sfavorevole. Ha risposto che esistono molecole più promettenti rispetto all'adenosina e che il rapporto rischio/beneficio del trattamento non è definibile”.

### **Ma i vostri risultati clinici sono stati molto incoraggianti e l'adenosina è in realtà studiata da molti anni e conosciuta ben da prima della Covid-19. Quali sarebbero queste molecole più promettenti?**

“Questo lo dovrebbe chiedere a loro”

### **Come sta procedendo invece lo studio negli USA? L'FDA si è pronunciata?**

“In America hanno altre modalità e altre richieste. Anche loro hanno riprodotto la nostra tecnica off label ottenendo gli stessi risultati. Siamo in contatto con gli Stati Uniti e ci comunichiamo i dati, si è instaurato un rapporto di stima reciproca per cui sicuramente anche su altri aspetti collaboreremo in futuro. Solo che in questo momento io, essendo oncologo, ho altre responsabilità mediche, mentre loro si stanno occupando in maniera stretta dei pazienti covid”.

### **Ma l’adenosina già la utilizzano come cura in USA o sono in attesa anche loro di un’autorizzazione?**

“Anche loro al momento devono farlo off label come noi, chiedendo cioè autorizzazione paziente per paziente. La sperimentazione clinica non è ancora partita neanche lì, è depositata sul sito governativo della FDA, ma finché non arriva il via libera non possono cominciare la sperimentazione. La sperimentazione serve proprio a verificare se ciò che noi abbiamo osservato in clinica è un dato riproducibile nelle mani di tutti. Ovviamente con un ente regolatore che ancora non dà fiducia diventa tutto più difficile quindi e, a un certo punto, anche i ricercatori si demoralizzano. Non è una questione di notorietà. Io sono un medico ricercatore, il dottor Macheda è un validissimo medico: abbiamo proposto una terapia. Se può essere sperimentata, possiamo averne dei benefici. Se non può essere sperimentata, pazienza, ce ne faremo una ragione”.

### **Attualmente quali sono i trattamenti riconosciuti negli ospedali italiani secondo le linee guida per la polmonite COVID? Che tempistiche di guarigione richiedono in media?**

“Al momento gli unici trattamenti riconosciuti da AIFA per la polmonite COVID sono ossigenoterapia ed eventualmente ventilazione attiva, Desametasone 6mg die x 10 gg e eparina a basso peso molecolare. Le tempistiche di guarigione variano da paziente a paziente, ma i tempi in media sono in genere molto lunghi, si va dalle 2 alle 4 settimane”.

### **L’adenosina utilizzata secondo il metodo che avete sperimentato con successo a Reggio Calabria ha dimostrato di ridurre i tempi di ricovero?**

“Nella nostra esperienza il quadro si è risolto con la sparizione delle lesioni e la dimissione entro 7 giorni e, dei quattro pazienti che erano rianimazione, tre sono usciti nell’arco di 10 giorni in discrete condizioni generali”.

### **Oltre a essere usata come unica opzione terapeutica l’adenosina potrebbe, eventualmente, integrare i trattamenti che già esistono?**

“E’ una terapia che potrebbe essere tranquillamente anche complementare, con l’eparina sicuramente non dovrebbero esserci interazioni. Ovviamente per poterlo dire con certezza, anche in riferimento anche a tutti gli altri trattamenti al momento riconosciuti, bisognerebbe fare uno studio e senza autorizzazione non si può procedere”.

### **La cura con l’adenosina si può seguire anche in caso di cure domiciliari o è adatta solo ai pazienti ospedalizzati? Che costi ha? Eventuali effetti collaterali?**

“A casa non è praticabile perché necessita di uno strumento nebulizzatore ad alti flussi inoltre al momento rimane, come già detto, una terapia off label che richiede autorizzazioni sanitarie e comitato etico. Il costo medio per la somministrazione di adenosina è di 80 euro a paziente, molto più basso rispetto a tutti i farmaci che finora sono stati sperimentati per questa patologia passando dal tocilizumab al remdesivir. Attraverso la nebulizzazione, ossia la via inalatoria innovativa che abbiamo utilizzato al GOM, non abbiamo riscontrato alcun effetto collaterale, è controindicata solo in pazienti con asma allergico nei quali provoca una bronco costrizione di pochi secondi, ma assolutamente senza conseguenze e ovviamente i pazienti asmatici verrebbero esclusi dalla sperimentazione. Per via aerosol, inoltre, non ha effetti sul ritmo cardiaco, né sulla pressione arteriosa”.

**Cosa pensa delle linee guida date ai medici di famiglia per curare a domicilio? Sono uniformi ed efficaci per evitare ricoveri ospedalieri? Ricevendo cure appropriate in tempi rapidi nelle proprie abitazioni si può evitare l'ospedalizzazione?**

“Bisogna vedere cosa vuol dire cure appropriate. A casa l'unica indicazione ministeriale che è stata data è la tachipirina perché l'idrossiclorochina, benché alcuni medici sostengono che funzioni, non è stata mai approvata da AIFA, tanto che ha portato alla sentenza del Consiglio di Stato. Personalmente credo che il paziente vada trattato caso per caso e che il ruolo del medico di famiglia vada sempre rispettato, chiaramente deve trattarsi di un medico aggiornato e preparato, ma penso che il suo giudizio debba essere insindacabile perché conosce il paziente e la sua storia. Questo deve essere ben chiaro: il paziente non si cura con il protocollo, i protocolli vanno bene per le sperimentazioni, ma le persone si curano attraverso strategie mediche che possono includere farmaci, supporti, aspetti genetici o altro. Sicuramente non si possono curare attraverso una telefonata, a meno che il paziente non si conosca benissimo”.

**La maggior parte della gente oggi vive nell'ansia e, in effetti, le malattie fanno paura se non si riescono a curare bene. Possiamo affermare che la situazione è cambiata rispetto alla scorsa primavera e che l'adenosina e le altre opzioni terapeutiche permettono di affrontarla con più competenze e migliori risultati?**

“All'inizio siamo stati assaliti da una malattia che non conosceamo e c'era molta paura sia da parte della gente che dei sanitari. Ora invece i medici e la popolazione sono stanchi. La medicina va avanti su basi scientifiche, i dati devono essere discussi in sedi specifiche tra pari e abbiamo sbagliato spesso anche noi a fare polemiche sui social o in televisione. Le polemiche, seppur giuste e corrette, vanno fatte nelle sedi opportune, ad esempio nelle pubblicazioni dei lavori o nei congressi scientifici. Ma è chiaro che in questa storia si sono intrecciati tanti problemi: sanitari, politici, culturali, scientifici, lobbistici, quindi c'è stato di tutto e di più ed è venuto fuori a galla tutto.

Mi chiede, poi, se rispetto alla scorsa primavera abbiamo opzioni terapeutiche che permettono di affrontare la malattia da Covid con più competenze e migliori risultati. Rispondo che la situazione al momento richiede la vaccinazione di massa poi, se occorre,

si utilizzeranno tutti i vari presìdi sanitari. Il virus va fermato, e anche se dobbiamo sottoporci alla vaccinazione con tecnologie nuove che possono darci dubbi, è sicuramente mille volte meglio farsi il vaccino che rischiare di prendere il covid”.

**Quindi ritiene che la situazione sia pericolosa adesso come lo era in primavera?**

“Forse anche di più perché in primavera la malattia era limitata in varie aree geografiche, adesso c’è una falsa sicurezza nella popolazione, come se il virus non esistesse come se ‘non dovesse mai capitare a me’, ma purtroppo poi capita. Il messaggio di speranza, e la diversità rispetto alla primavera, è che adesso abbiamo i vaccini e questa è un’opportunità che non dobbiamo perdere. Poi possiamo ragionare su quali vaccini, quali fare a chi, perché non siamo tutti uguali e non vanno bene tutti per tutti, capire a chi dare la precedenza, sono tante le considerazioni che noi, come ricercatori, dobbiamo fare, però la soluzione di questo problema parte dal vaccino. Poi l’adenosina e tutti gli altri farmaci possono essere utili e andranno valutati con rapidità e competenza, ma la strada passa dal vaccino”.

**Mi scusi Professore ma, in un’ottica di non ragionare con i protocolli per curare le persone, come appunto sosteneva prima Lei parlando dell’importanza di rispettare il ruolo del medico di famiglia, non è una contraddizione parlare di vaccinazione di massa?**

“Confermo che indubbiamente vanno vaccinati tutti, poi semmai si potrà ragionare in merito a chi dare la precedenza. Ma se vogliamo riaprire le scuole, è impensabile non vaccinare gli insegnanti; se vogliamo far sì che i tribunali tornino a funzionare, è necessario che si vaccinino avvocati e giudici; se vogliamo che gli ospedali che finora sono stati il fulcro centrale dell’epidemia continuino a lavorare efficacemente, è necessario che i sanitari si vaccinino. Questa è la realtà”.

**Intanto però ci sono varie segnalazioni di reazioni avverse e di persone decedute, in Italia e all’estero. Ad esempio in Norvegia ci sono stati 23 decessi dopo i vaccini e si indaga; a Mantova un medico cardiopatico è morto il giorno dopo il vaccino e ne è stata disposta l’autopsia; anche a Frosinone un’infermiera è deceduta nel sonno il giorno dopo aver fatto il vaccino, non soffriva di alcuna patologia; in Sicilia un’ausiliaria del reparto pediatria ha avuto uno shock anafilattico. Ho citato alcuni esempi, ma ve ne sono svariati ad appena un mese dall’inizio delle vaccinazioni.**

“Queste casistiche vanno viste e analizzate. Se ci riferiamo all’accadimento di Mantova, ad esempio, si trattava di una persona già cardiopatica e magari tutto lo stress di questo periodo ha influito perché c’è qualcosa di molto più pericoloso del Covid stesso ed è la pressione a cui noi sanitari siamo stati sottoposti in questi mesi. C’è gente che ha lavorato anche 24 ore di seguito, sotto la pressione psicologica anche delle famiglie che non potevano vedere più i parenti, con rischio di denunce e, a volte, anche abbandonati dalle

direzioni sanitarie, cosa questa che non è successa a Reggio Calabria. E poi si scrive che uno è morto per il vaccino? Forse più per lo stress eccessivo. Tutti i farmaci, anche l'aspirina, hanno effetti collaterali e possono avere in qualche caso reazioni anche gravi.

Ad ogni modo non sappiamo ancora molte cose del Covid. Cosa fa questo virus una volta che siamo guariti? Rimane con noi come, ad esempio, il virus dell'Herpes? Quali sono le conseguenze a lungo termine per l'organismo?"

**In molti, invece, si chiedono quali possano essere le conseguenze a lungo termine del vaccino perché nel Modulo di Consenso, a pagina 11, è scritto che “non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza”. Inoltre nel Foglio Illustrativo, a pagina 4, si legge che “non sono stati effettuati studi d'interazione con altri medicinali”, per cui non si conoscono gli effetti che il vaccino potrà avere sui soggetti fragili come gli anziani con comorbilità. I decessi recentemente registrati in Norvegia non potrebbero essere un segnale estremamente preoccupante in tal senso?**

“Ripeto i dati vanno analizzati al termine del processo di vaccinazione in sinergia con la farmacovigilanza. Stiamo somministrando un vaccino contro una malattia potenzialmente mortale in condizioni epidemiche. In questo ha ragione Galli nel dire che non abbiamo informazioni cliniche sugli effetti del vaccino su chi è guarito dalla malattia di recente o che è in corso di infezione. Inoltre, come succede per tutte le sperimentazioni, è necessaria una osservazione in *Real World Evidence* per studiarne gli effetti su popolazioni a rischio escluse dagli studi di fase III registrativi come i pazienti oncologici, cardiopatici, con malattie autoimmuni severe, ecc”.

**Valentina Bennati**

FONTE: <https://valentinabennati.it/adenosina-efficace-ed-economica-ma-laifa-ha-detto-no/>