

Farmaci. Un antidepressivo a base della droga ketamina. Fa discutere il via libera Usa

Lo Spravato è il primo farmaco contro la depressione di tipo nuovo da alcuni decenni. E' un derivato di una sostanza illegale, e ciò solleva perplessità. Non si conoscono gli effetti a lungo termine.

La storia delle molecole psicoattive è ricca di scoperte fortuite. Molti psicofarmaci oggi utilizzati non sono frutto di ricerca specifica ma del diverso impiego di sostanze già note. Accade così anche per l'antidepressivo appena autorizzato negli Stati Uniti. È un evento significativo per due ordini di motivi. Si tratta del primo antidepressivo di tipo nuovo introdotto da alcuni decenni, dopo che il settore sembrava fermo ed erano cresciuti dubbi sull'efficacia di numerosi farmaci in commercio. Inoltre, il via libera è per un derivato della ketamina, nota come pericolosa droga illegale, e ciò solleva forti interrogativi. La ketamina infatti è una sostanza sintetica derivata dall'enzima cicloesilammina, venne scoperta nel 1962 e da allora è ampiamente usata come anestetico generale. Se ne intuirono in seguito anche le proprietà psichedeliche, con allucinazioni ed euforia di breve durata, che l'hanno resa uno stupefacente piuttosto **diffuso**. Studi recenti hanno mostrato benefici per la depressione maggiore resistente ai farmaci, patologia che colpisce 5 milioni di americani.

Ecco lo Spravato™, speranze e timori

Da pochi giorni la Fda, l'ente regolatore Usa, ha dato semaforo verde allo Spravato™ – uno spray nasale prodotto dalla Janssen, a base di esketamina, una delle due molecole gemelle della ketamina – che promette di agire meglio e più rapidamente dei suoi concorrenti. La notizia ha suscitato immediate richieste di pazienti e familiari, desiderosi di provare l'innovativo rimedio per una malattia dolorosa e fortemente invalidante. Tuttavia, il farmaco potrà essere somministrato solo in ospedale associato a un altro antidepressivo orale, con un periodo di osservazione dopo l'assunzione. E sarà prescritto unicamente a malati su cui due diverse cure precedenti non hanno dato risultati. Ma anche queste cautele, secondo i critici, non sono sufficienti.

Una sperimentazione controversa

La rivista online *ScienceNews* ha ricostruito come lo Spravato abbia ottenuto l'autorizzazione dopo un solo test positivo a breve termine in doppio cieco sui tre condotti: ovvero, in un unico ciclo con 224 pazienti si sono avuti effetti migliori su chi assumeva la nuova molecola rispetto a chi assumeva un placebo. Inoltre, nel test di lungo periodo c'è stata una ricaduta di quasi il 50% quando si è sospeso il farmaco. Anche tre suicidi dopo la somministrazione di Spravato hanno fatto scattare l'allarme, ma non bisogna dimenticare che i tentativi di togliersi la vita sono molto diffusi tra chi è fortemente depresso. Le incognite maggiori riguardano la vera efficacia della esketamina e le conseguenze dell'uso prolungato, posto che non sono nemmeno noti gli esatti meccanismi biologici di azione (come peraltro accade per molti psicofarmaci). In generale, lo Spravato agisce come antagonista dei recettori dell'N-metil-D-aspartato (NMDA), lo stesso principio di alcuni anestetici. Di certo, si sa che nei consumatori abituali di ketamina come droga

d'abuso il cervello subisce danni evidenti a livello morfologico. Non a caso si stanno già studiando versioni del farmaco che riducano gli effetti collaterali.

Andrea Lavazza

5 aprile 2019

<https://www.avvenire.it/famiglia-e-vita/pagine/antidepressivo-alla-ketamina-fa-discutere-il-via-libera-usa>