

Horel S, Keyzer T. Covid 19: How harm reduction advocates and the tobacco industry capitalised on the pandemic to promote nicotine. *BMJ*. 2021 Jun 2;373:n1303. doi: 10.1136/bmj.n1303. PMID: 34078640

## **Covid-19: i sostenitori della riduzione del danno e l'industria del tabacco hanno approfittato della pandemia per promuovere la nicotina.**

***Una serie di articoli scientifici che suggerivano che i fumatori hanno meno probabilità di ammalarsi di COVID-19 viene screditata man mano che si scoprono i legami tra gli autori e l'industria del tabacco.***

Nei primi giorni della pandemia, i media di tutto il mondo hanno riferito che, tra i pazienti gravemente malati di Covid-19 in Cina e Francia, la percentuale di fumatori era minore della percentuale di fumatori nella popolazione generale. Per questa ragione, i giornali hanno pubblicato la domanda: "la nicotina protegge dal covid-19"?

Nell'aprile 2020, un team dell'ospedale Pitié-Salpêtrière di Parigi, guidato da Zahir Amoura pubblicò due articoli in preprint (cioè non ancora valutati da una rivista accademica che prevede la peer review). Il primo sosteneva che solo il 5% dei pazienti con Covid-19 erano fumatori (1). Il secondo ipotizzava che la nicotina potrebbe agire sul recettore ACE2, quello cui si lega la proteina Spike consentendo l'ingresso del virus. Gli autori hanno affermato che "I sostituti della nicotina possono fornire un trattamento efficace per le infezioni acute come il Covid-19". (2).

La notizia ha fatto il giro del mondo, ripresa da media come la rivista online britannica *Spiked*. "Fuma le cicche, salva le vite", ha incoraggiato Christopher Snowdon, direttore dell'economia dello stile di vita presso l'Institute of Economic Affairs, un think-tank sponsorizzato dall'industria e supportato dall'industria del tabacco.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha al contrario affermato che "le prove disponibili suggeriscono che il fumo è associato a un aumento della gravità della malattia e della mortalità tra pazienti covid-19 ricoverati".

Da allora è stato fermamente smentito che il fumo protegge dal covid-19. Tra gli altri studi (3 -5), il set di dati OpenSafely, basato sui record delle cure primarie di 17,3 milioni di adulti nel Regno Unito, ha rilevato che il fumo, se aggiustato per età e sesso, era associato a un aumento del 14% delle probabilità di morte correlata al Covid-19 (6).

**Il BMJ oggi può anche riferire su legami finanziari non divulgati tra alcuni autori scientifici e l'industria del tabacco e delle sigarette elettroniche in una serie di documenti di ricerca COVID.**

Ciò segue la ritrattazione di uno di questi articoli sull'European Respiratory Journal il mese scorso (7), dopo che si è scoperto che due autori non avevano rivelato i loro conflitti di interesse.

### **Il professor Changeux**

Una celebrità delle neuroscienze e specialista in recettori della nicotina, il professore in pensione del Collège de France Jean-Pierre Changeux ha una storia di finanziamenti ottenuti dal più famigerato gruppo di facciata dell'industria del tabacco, il *Council for Tobacco Research*, il cui scopo era finanziare la ricerca che avrebbe messo in dubbio i pericoli del fumo e in evidenza gli effetti positivi della nicotina (8).

Dal 1995 al 1998, i documenti dell'industria del tabacco mostrano che il laboratorio di Changeux ha ricevuto \$ 220.000 (€ 180000) dal Council for Tobacco Research. In un'e-mail agli autori dell'articolo su *BMJ*, Changeux ha scritto: Questo è un "problema delicato che sfortunatamente ha dato origine a "notizie false su di me", assicurando che dagli anni '90 non aveva ricevuto alcun finanziamento collegato "direttamente o indirettamente con l'industria del tabacco".

### **Konstantinos Farsalinos**

Ancor prima dei due articoli di Parigi in questione, un ricercatore greco, Konstantinos Farsalinos, aveva pubblicato un articolo in preprint sullo stesso argomento, rilevando che la prevalenza del fumo corrente nei

pazienti ospedalizzati per Covid-19 era relativamente bassa e mettendo in relazione l'associazione con i recettori ACE2 (9). Pur senza disporre di dati sull'uso di sigarette elettroniche da parte dei ricoverati con Covid, aveva suggerito che i potenziali effetti protettivi della nicotina erano "ugualmente applicabili" alle sigarette elettroniche.

Da allora Farsalinos ha sostenuto l'"ipotesi della nicotina" [protettiva dall'infezione di SARS-Cov2] in una dozzina di articoli, nonché nei circoli dell'industria del tabacco come il Global Tobacco e il Nicotine Forum. Nel settembre 2020 è stato relatore in un panel sul "ruolo della nicotina nella lotta al Covid-19" insieme al direttore della ricerca scientifica per British American Tobacco.

Farsalinos, un cardiologo affiliato alle università di Patrasso e dell'Attica occidentale in Grecia, è "uno dei ricercatori più importanti nel campo delle sigarette elettroniche" secondo il suo blog. "Dr F", come è conosciuto nell'attivissima comunità di svapo online, ha iniziato a pubblicare sigarette elettroniche nel 2011 e da allora ha pubblicato quasi 100 articoli scientifici sull'argomento.

### **Riduzione del danno da tabacco.**

Per quasi un decennio Farsalinos è stato anche al centro di una piccola rete iperattiva di scienziati e consulenti che sostengono lo svapo e la riduzione del danno da tabacco. Muovendosi come una lobby, essi scrivono lettere all'OMS, al Parlamento Europeo, alla Commissione Europea e ai governi nazionali, esortando i responsabili politici a "convertirsi alla riduzione del danno". Secondo questo approccio, derivato dal trattamento per la tossicodipendenza, alcuni fumatori non sono in grado di smettere e dovrebbero piuttosto passare a prodotti per la somministrazione di nicotina non combustibili, definiti come "prodotti a rischio ridotto".

La riduzione del danno è un concetto complesso che viene proposto come la soluzione da persone legate all'industria del tabacco o ai produttori di sigarette elettroniche, nonché da esperti di salute pubblica e consumatori.

Ad esempio, nel Regno Unito, il National Institute for Health and Care Excellence e il Royal College of Physicians accettano che il principio di base della riduzione del danno abbia un ruolo nella cessazione del fumo.

Ruth Malone, caporedattore di Tobacco Control, ha scritto in un recente editoriale che "paesi diversi adottano approcci molto diversi" ai nuovi prodotti a base di nicotina e tabacco, che continuano a spuntare come funghi. Ha aggiunto: "La proliferazione di questi nuovi prodotti crea molta instabilità, dirottando risorse dal lavoro necessario a far progredire le politiche di controllo del tabacco allo studio, alla discussione e alla gestione di questa ampia gamma di prodotti (10). L'OMS, che non approva la "riduzione del danno", avverte i responsabili politici che anche i dispositivi elettronici rappresentano un rischio per la salute.

L'OMS dice delle sigarette elettroniche: "Non ci sono dati sufficienti per comprendere l'intera portata del loro impatto sulla salute, poiché i dispositivi non sono stati abbastanza a lungo sul mercato " (11 12).

Tuttavia, le aziende produttrici di tabacco hanno riutilizzato la riduzione del danno come strategia di marketing per vendere i loro nuovi prodotti: sigarette elettroniche e prodotti a base di tabacco riscaldato.

Philip Morris International, il più grande produttore di sigarette, ha iniziato i lanci scaglionati di IQOS, il suo prodotto di tabacco riscaldato dal design elegante, nel 2014. I prodotti senza fumo rappresentano ora quasi il 19% delle vendite dell'azienda, quasi 5 miliardi di Euro nel 2019.

Sebbene il suo articolo pubblicato in modalità preprint sul sito web di Qeios (7) fosse passato in gran parte inosservato, Farsalinos è stato il primo a pubblicare formalmente l'"ipotesi della nicotina" in una rivista, sotto forma di editoriale su Toxicology Reports alla fine di aprile 2020 (13). Il caporedattore della rivista, Aristidis Tsatsakis, il cui nome non era presente nell'articolo, figurava come coautore. Un altro coautore, A Wallace Hayes, è stato membro del comitato consultivo scientifico di Philip Morris International nel 2013 ed è stato consulente retribuito per l'azienda del tabacco (14-15).

### **Conflitti accademici**

Un altro coautore dell'editoriale di Toxicology Reports sull'ipotesi della nicotina è Konstantinos Poulas, capo del Laboratorio di Biologia Molecolare e Immunologia presso l'Università di Patrasso, cui è affiliato Farsalinos (16). Il laboratorio ha ricevuto finanziamenti da *Nobacco*, leader di mercato nelle sigarette

elettroniche greche (17). La loro partnership includeva lo sviluppo di "liquidi elettronici alla nicotina" attraverso finanziamenti fino a 75.000 euro all'anno, come mostrano i documenti contabili greci (18 -20).

Nobacco è il distributore esclusivo dei sistemi di somministrazione della nicotina di British American Tobacco dal 2018 (21). Né Farsalinos né Poulas hanno mai dichiarato questo finanziamento Nobacco nei loro articoli scientifici pubblicati. Entrambi gli autori hanno partecipato alla conferenza stampa di lancio del progetto Nobacco nel 2014 (22). Poulas non ha risposto a più richieste di commento, inviategli nella preparazione di questo articolo. In una risposta via e-mail, Farsalinos ha affermato di non essere a conoscenza dei rapporti tra Nobacco e l'Università di Patrasso e quindi di non poterne parlare. "Non ho mai partecipato a nessun progetto finanziato da un ente commerciale", ha aggiunto, accusandoci di "caccia alle streghe". Poco dopo essere stato contattato, Nobacco ha messo offline la pagina web in cui si menzionava la loro collaborazione.

### **Finanziamenti per la ricerca**

Farsalinos ha comunque ricevuto un compenso (23) dall'American E-Liquid Manufacturing Standards Association, in relazione a due studi (24) e alla sua presenza come esperto a un incontro con le autorità di regolamentazione statunitensi nel 2014. Nel corso degli anni, in dichiarazioni su conflitti di interesse comparse su riviste, ha anche rivelato finanziamenti ricevuti dalla Tennessee Smoke Free Association (25), FlavourArt, (26) e Nobacco per uno studio del 2013 (26).

Poulas, da parte sua, ha dichiarato in un documento del 2019 di aver ricevuto "una sovvenzione esplorativa della Foundation for a Smoke Free World", (27) un'organizzazione senza scopo di lucro fondata da Philip Morris International nel 2017, con un impegno di finanziamento di 1 miliardo di dollari in 12 anni per promuovere la "scienza per la riduzione del danno". Quattro anni dopo, Philip Morris International è ancora l'unico finanziatore della fondazione.

Affermando di voler "porre fine al fumo in questa generazione" e distribuendo sovvenzioni del valore di milioni, la Fondazione si comporta, per altri aspetti, in modo simile ai molti gruppi di facciata che l'industria del tabacco ha messo in piedi, nel corso del secolo scorso, per seminare dubbi circa gli effetti dannosi del fumo (28). Nei giorni successivi alla sua creazione, il Segretariato della Convenzione Quadro sul Controllo del Tabacco dell'OMS ha messo in guardia contro quello che considerava un chiaro tentativo di violare la Convenzione interferendo nelle politiche pubbliche". Più di 400 organizzazioni, tra cui 17 importanti scuole nordamericane di Sanità Pubblica, si sono impegnate a rifiutare qualsiasi finanziamento dalla Fondazione per un Mondo Senza Fumo. Nel 2018, due contributi sono stati invece versati dalla Fondazione al "Patras Science Park" per lo "sviluppo di un Istituto per la Ricerca e l'Innovazione" sulla riduzione del danno del tabacco (29- 30). Documenti fiscali depositati negli USA mostrano che il totale dei contributi, i cui importi non sono resi pubblici sul sito web della fondazione, si è avvicinato a € 83.000 (31). I soldi sono andati a NOSMOKE, un incubatore di start-up universitario guidato da Poulas, che commercializza un prodotto di svapo "biologico".

### **Ritiro di un articolo già pubblicato**

Questo marzo l'European Respiratory Journal ha emesso un avviso di ritiro per una pubblicazione del luglio 2020 (32) scritta, assieme ad altri autori, da Poulas e Farsalinos. "Due degli autori non avevano rivelato potenziali conflitti di interesse al momento della presentazione del manoscritto", affermava l'avviso. Poulas non ha dichiarato il suo ruolo alla NOSMOKE (finanziata dalla Foundation for a Smoke Free World); e José M Mier non aveva rivelato le sue attività come consulente per la riduzione del danno per l'industria del tabacco.

L'articolo ritirato aveva scoperto che "il fumo attuale non era associato a esiti avversi" nei pazienti ricoverati in ospedale con COVID e affermava che i fumatori avevano un rischio significativamente inferiore di contrarre il virus (32). La fondazione ha investito molto nell'ipotesi della nicotina, nel Covid-19. Nel giugno 2020 ha stanziato 900.000 euro per la ricerca "per comprendere meglio le associazioni tra fumo e/o uso di nicotina e infezione da Covid-19". La sua richiesta affermava che la pandemia offriva "sia un'opportunità e una sfida per le persone a smettere di fumare oppure a passare a prodotti alla nicotina a rischio ridotto."

Nel marzo 2021 la Fondazione ha nominato la società di consulenza BOTEC Analysis, con sede negli Stati Uniti, come beneficiaria della sovvenzione (33).

"Se qualcuno ha intenzione di toglierci la nostra attività, quel qualcuno dovrebbe essere noi", ha scritto un dirigente di British American Tobacco già nel 1992, in una corrispondenza portata alla luce da Dorie Apollonio e Stanton Glantz, ricercatori dell'Università della California, a San Francisco.

Nel 2021, in mezzo a una pandemia globale di malattie polmonari, le industrie del tabacco e della nicotina stanno spingendo sempre più la narrazione della nicotina come la soluzione a una dipendenza che esse stesse hanno creato, con l'obiettivo di persuadere i responsabili politici a lasciare loro ampio spazio per commercializzare i loro prodotti "senza fumo". Ciò rende davvero molto graditi gli studi sulle ipotetiche virtù della nicotina.

### **Conflitti di interesse:**

Stéphane Horel è un membro dello staff di Le Monde. Harry Karanikas, Ties Keyzer ed Eva Schram hanno lavorato a questa ricerca come freelance per The Investigative Desk. Il Desk finanzia il suo lavoro con donazioni, sussidi strutturali, sovvenzioni, sussidi relativi a progetti e spese di pubblicazione. Questo progetto è stato parzialmente finanziato dalla KWF Dutch Cancer Society. Il Desk è completamente autonomo nella selezione, approfondimento e pubblicazione dei nostri argomenti. I donatori non hanno alcun ruolo o voce in capitolo in questo, e non allineiamo i tempi delle nostre pubblicazioni con loro. Per una panoramica dei nostri partner, rendiconti finanziari e rapporti, vedere <https://investigativedesk.com/about/>. Provenienza e revisione paritaria: su commissione, revisione paritaria esterna.

Eva Schram e Harry Karanikas di The Investigative Desk hanno fatto ricerche e hanno contribuito a questo articolo. Questo è un aggiornamento della ricerca di una collaborazione investigativa tra Le Monde e The Investigative Desk, che è apparsa per la prima volta su Le Monde e sulla trasmissione radiofonica olandese Argos.

---

### **Bibliografia**

1. Miyara M, Tubach F, Pourcher V, et al. Low rate of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. *Qeios*. 9 May 2020. <https://www.qeios.com/read/WPP19W.4>.
2. Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, et al. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *Qeios*. 22 Apr 2020. <https://www.qeios.com/read/FXGQSB.2>.
3. Hopkinson NS, Rossi N, El-Sayed Moustafa J, et al. Current smoking and COVID-19 risk: results from a population symptom app in over 2.4 million people. *Thorax* 2021 (published online 5 Jan). doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216422.
4. Jackson SE, Brown J, Shahab L, et al. Covid-19, smoking and inequalities: a study of 53 002 adults in the UK. *Tob Control* 2020 (published online 21 Aug). doi: 10.1136/tobaccocontrol-2020-055933.
5. Holt H, Talaei M, Greenig M, et al. Risk factors for developing COVID-19: a population-based longitudinal study (COVIDENCE UK). *medRxiv* 2021 [preprint]. doi: 10.1101/2021.03.27.21254452.
6. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430-6. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4. pmid: 32640463
7. Retraction notice for: "Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases." Theodoros V. Giannouchos, Roberto A. Sussman, José M. Mier, Konstantinos Poulas and Konstantinos Farsalinos. *Eur Respir J* 2020; in press. *Eur Respir J* 2021;57:2002144. doi: 10.1183/13993003.02144-2020. pmid: 32732325
8. Leloup D, Foucart S. Comment le lobby du tabac a subventionné des labos français [How the tobacco lobby subsidised French labs]. *Le Monde* 2012 May 31. [https://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/05/31/guerre-du-tabac-la-bataille-de-la-nicotine\\_1710837\\_1650684.html](https://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/05/31/guerre-du-tabac-la-bataille-de-la-nicotine_1710837_1650684.html). (In French.)
9. Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Smoking, vaping and hospitalization for COVID-19. *Qeios*. 4 Apr 2020. <https://www.qeios.com/read/Z69O8A.13>.

10. Malone RE. Finding 'common ground' on shifting sands: observations on the conflicts over product regulation. *Tob Control* 2021;30:119-20. doi: 1136/tobaccocontrol-2021-056529 pmid: 33619207
11. World Health Organization. Heated tobacco products: information sheet (2nd ed). 10 Jul 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-HPR-2020.2>.
12. World Health Organization. E-cigarettes are harmful to health. 5 Feb 2020. <https://www.who.int/news/item/05-02-2020-e-cigarettes-are-harmful-to-health>.
13. Farsalinos K, Niaura R, Le Houezec J, et al. Editorial: Nicotine and SARS-CoV-2: COVID-19 may be a disease of the nicotinic cholinergic system. *Toxicol Rep* 2020;7:658-63. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.04.012. pmid: 32355638
14. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91-101. doi: 10.3109/08958378.2012.758197. pmid: 23363041
15. Wallace Hayes A, Muriana A, Alzualde A, et al. Alternatives to animal use in risk assessment of mixtures. *Int J Toxicol* 2020;39:165-72. doi: 10.1177/1091581820905088. pmid: 32066298
16. E-cigarette Research. Konstantinos Farsalinos, curriculum vitae. [http://www.ecigarette-research.org/research/images/CV\\_FARSALINOS\\_12-2020.pdf](http://www.ecigarette-research.org/research/images/CV_FARSALINOS_12-2020.pdf).
17. Nobacco. Research & development. <https://web.archive.org/web/20201211082254/https://www.nobacco.gr/en/research-development>.
18. Informatics Development Agency. Minutes of the 488th meeting of the research committee of the University of Patras of 05/12/2016. 13 Dec 2016. <https://diavgeia.gov.gr/doc/7%CE%99%CE%93%CE%A9469%CE%927%CE%98-%CE%A4%CE%A5%CE%9B?inline=true>. (In Greek.)
19. University of Patras Department of Pharmacy. Annual internal report of the academic year 2017-2018. 2018.
20. University of Patras Department of Pharmacy. Annual Internal Report of the Academic Year 2017-2018. 2019.
21. Nobacco financial statements FY2018. 2019. <https://www.businessregistry.gr/downloadFile/index?key=assemblyDecision&elementId=1988912>. (In Greek.)
22. Iefimerida, Ελληνες επιστήμονες ανοίγουν τον διάλογο για το ηλεκτρονικό τσιγάρο με πρωτοβουλία της Nobacco [Greek scientists open dialogue on e-cigarette on Nobacco initiative]. 5 Nov 2014. <https://bit.ly/3uKoLnl>. (In Greek.)
23. American E-Liquid Manufacturing Standards Association. AEMSA sponsors clinical study and returns to the FDA with Dr Farsalinos to present in 3rd "listening session". 21 Dec 2013. <https://web.archive.org/web/20201216213137/https://www.aemsa.org/aemsa-sponsors-clinicalstudy>.
24. E-cigarette Research. Presenting to the FDA real evidence about e-cigarettes US regulators and advocates showing the road to the Europeans. 21 Dec 2013. <http://www.ecigarette-research.org/research/index.php/whats-new/whatsnew-2013/146-fda-meeting>.
25. Farsalinos K, Abrams D, Niaura R. Can the association between electronic-cigarette use and stroke be interpreted as risk of stroke? *Am J Prev Med* 2020;58:895-6. doi: 10.1016/j.amepre.2020.01.020. pmid: 32444005
26. Bates CD, Farsalinos KE. Research letter on e-cigarette cancer risk was so misleading it should be retracted. *Addiction* 2015;110:1686-7. doi: 10.1111/add.13018 pmid: 26350716
27. Isik Andrikopoulos G, Farsalinos K, Poulas K. Electronic nicotine delivery systems (ENDS) and their relevance in oral health. *Toxics* 2019;7:61. doi: 10.3390/toxics7040061. pmid: 31817732
28. Malone RE, Chapman S, Gupta PC, et al. A "Frank statement" for the 21st century? *Tob Control* 2017;26:611-2. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054080. pmid: 29066592
29. Foundation for a Smoke-Free World. Awarded grants: Patras Science Park SA—Biohealth Hub. May 2018. <https://web.archive.org/web/20201216213720/https://www.smokefreeworld.org/awarded-grants/nosmoke-team-based-in-the-patras-science-park>.

30. Foundation for a Smoke-Free World. Awarded grants: Patras Science Park SA—Biohealth Hub. Nov 2018.  
<https://web.archive.org/web/20201216214102/https://www.smokefreeworld.org/awarded-grants/patras-science-park-s-a-biohealth-hub>.
31. Department of the Treasury, Internal Revenue Service. Form 990-PF. Foundation for a Smoke-Free World, Inc 2019.
32. Giannouchos TV, Sussman RA, Mier JM, Poulas K, Farsalinos K. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89 756 laboratory-confirmed COVID-19 cases. medRxiv 2020.06.04.20122481. doi: 10.1101/2020.06.04.20122481. Now retracted from European Respiratory Journaldoi: 10.1183/13993003.02144-2020.
33. Foundation for a Smoke-Free World. Awarded grants: Covid.  
[https://web.archive.org/web/20210422140523/https://www.smokefreeworld.org/awardedgrants/?\\_sf\\_s=C\\_OVID](https://web.archive.org/web/20210422140523/https://www.smokefreeworld.org/awardedgrants/?_sf_s=C_OVID)