

Le terapie contro il Covid-19: la lotta entra nel vivo (di E. Bucci, E. Carafoli)

Remdesivir, Cloroquina, Camostat mesylate, Tocilizumab. Lo stato dell'arte dei molteplici tentativi terapeutici di arginare la minaccia del coronavirus, in attesa di un vaccino

(A cura di Enrico Bucci, Adjunct Professor in Systems Biology, Sbarro Health Research Organization, Temple University, Philadelphia; Ernesto Carafoli, Istituto Veneto di Medicina Molecolare, Padova, socio linceo)

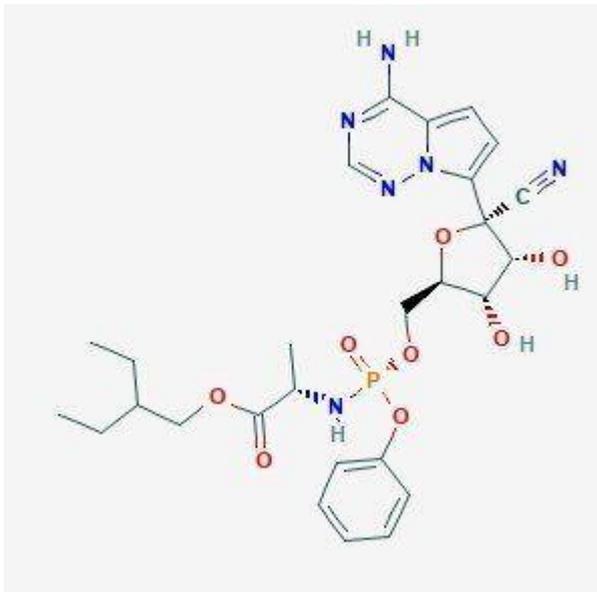
Noi in realtà ne abbiamo parlato sin dall'inizio nei nostri interventi, ma per la comunicazione, anche da parte degli esperti, il mantra ha continuato ad essere lo stesso, ossessivo: contro il Covid-19 non abbiamo nulla, al di fuori dell'attesa messianica del vaccino. Allora, vediamo di mettere qualche puntino sulle "i" per completare e aggiornare i nostri ultimi interventi: anche perché possiamo fornire alcune notizie fresche.

Qualche riga sul vaccino, prima di tutto. Ovvio che un vaccino efficace sarebbe la fine vittoriosa della storia, ed è possibile che in un anno, forse anche meno, esso sia disponibile. Possibile, ma non certo: un primo motivo essendo il fatto che vaccini efficaci contro i virus a Rna sono notoriamente difficili da ottenere. Gli esempi sono molteplici; il più vicino al nostro caso è probabilmente quello del vaccino contro il virus dell'influenza, che offre solo una copertura parziale. Ma l'esempio più clamoroso è certamente quello dell'Hiv: nonostante più di vent'anni di sforzi in moltissimi laboratori, non è stato ancora possibile produrre un vaccino che lo neutralizzi. Le ragioni sono più d'una e probabilmente valgono anche per altri virus. Nel caso dell'Hiv, la più importante è certo l'estrema velocità del ciclo di replicazione, che va facilmente incontro a errori, con il risultato che varianti diverse del virus si formano nel suo passaggio da persona a persona. Quindi, al momento un vaccino contro il virus Hiv non esiste, esattamente come nel caso del Covid-19. Ma il caso di Hiv viene proprio a puntino per la nostra discussione, perché mostra come un flagello virale come quello prodotto dall'Hiv, per anni ed anni vera e propria condanna inevitabile a una morte terribile, è gradualmente divenuto una

malattia cronica con cui si convive, pur senza l'aiuto del vaccino su cui tanto si era contato. E com'è potuto succedere? Semplicemente perché si sono sviluppati composti, il più importante e più comunemente usato dei quali è una piccola molecola denominata *maraviroc*, che non agiscono sul virus, ma inibiscono un recettore di membrana che è essenziale per la sua penetrazione nelle cellule, impedendogli di portarle a morte. Arriverà mai un vaccino efficace contro l'Hiv? Forse, ma il problema è ora divenuto meno rilevante, dato che l'Hiv si è potuto efficacemente rintuzzare in altro modo – pur se ovviamente non ha smesso di essere un problema sanitario rilevante in alcuni paesi, soprattutto quando si abbassa la guardia e si adottano comportamenti a rischio.

Nella lotta contro il Covid-19, esistono già adesso, come in parte abbiamo già scritto, alcuni interessanti approcci di tipo farmacologico. Vediamo, dunque, cosa c'è nell'armamentario dei farmacologi per contrastare il virus.

1. Il Remdesivir.



BUCCI, CARAFOLI Remdesivir

Abbiamo scritto di questo antivirale in tutti i nostri contributi, e più in dettaglio nel nostro più recente aggiornamento, descrivendo tutti i trials che erano a noi noti, iniziando con quello dello storico 35enne di Seattle. Sapevamo che era stato usato anche per i due pazienti cinesi dello Spallanzani e supponevamo che lo si usasse anche in altri ospedali Italiani. Ora sappiamo che la supposizione era corretta: abbiamo appreso, ad esempio, che da almeno due settimane è in sperimentazione per esempio nell'Ospedale di Treviso, oltre che nell'ospedale di Padova, al Sacco di Milano, al San Matteo di Pavia, all'ospedale di Santa Maria Annunziata a Ponte a Niccheri presso Firenze e

al San Martino di Genova. È per questo difficile credere che alcuni esperti, i quali sin qui hanno battuto sulla totale assenza di qualunque cura, pur sperimentale, non sapessero del suo uso, sia pure compassionevole. Tanto più che i mezzi d'informazione ne parlavano, eccome. Questa è comunque acqua passata; ora il Remdesivir anche in Italia è divenuto parola nota, e lo sarà di sicuro sempre di più con l'approssimarsi di dati certi sulla sua efficacia.

Questo farmaco, originariamente sviluppato contro il virus Ebola (contro cui ha però fallito) ha un profilo tossicologico e farmacodinamico ben noto. Dal punto di vista del meccanismo, il Remdesivir, che è un analogo nucleosidico, agisce all'interno delle cellule in cui il virus è penetrato, inibendo la sintesi dell'Rna virale da parte della Rna polimerasi, attraverso la terminazione della catena di Rna nascente. Altri analoghi nucleosidici hanno lo stesso meccanismo d'azione sulle Rna polimerasi dei virus Rna, ma il Remdesivir pare avere particolare efficacia su quella del SARS-CoV-2, almeno in vitro. Visti i risultati promettenti sui primi pazienti a Marzo partirà un trial clinico su più di 1000 pazienti.

Articolo pubblicato il 14 marzo 2020 su

<https://www.huffingtonpost.it/author/accademia-dei-lincei/>