Coronavirus, le possibili terapie

Autore: Spartaco Mencaroni

Fonte: Città Nuova

AstraZeneca ha sospeso tutti i test clinici sul vaccino che sta sviluppando con l'Università di Oxford dopo che uno dei partecipanti ha accusato una seria potenziale reazione avversa

Nel mondo dei germi, la distinzione fra i microbi ha risvolti importanti sulla nostra vita: infatti mentre possiamo combattere i batteri, vere e proprie cellule autonome, con gli antibiotici (farmaci in grado di "avvelenare" gli enzimi del loro specifico metabolismo), **non possiamo fare lo stesso con i virus**. Questi sono involucri di proteine che contengono materiale genetico, in grado di costringere le nostre cellule a produrre altre copie del germe, in un ciclo che finisce per ucciderle. La ricerca di farmaci antivirali consiste nel cercare molecole **in grado di bloccare l'una o l'altra delle fasi del loro ciclo vitale**, impedendogli di entrare nelle cellule. La difficoltà sta nel fatto che i virus hanno molti e diversi recettori per legarsi alle cellule umane, i quali cambiano rapidamente da una generazione all'altra. In ogni Paese, la messa a punto di protocolli terapeutici verso qualunque malattia viene regolamentata dalle **Agenzie del Farmaco** (in Italia, AIFA) che autorizzano le così dette **indicazioni d'uso per i diversi medicinali**: ciò serve per consentire attente valutazioni di sicurezza e di efficacia che derivano sia dagli studi clinici sia dalle informazioni di farmaco-sorveglianza sulla popolazione. Per cui davanti a una nuova malattia, che si diffonde rapidamente, le indicazioni terapeutiche cambiano via via che le evidenze si accumulano. Cosa si sta facendo per curare i malati di COVID? **Al momento disponiamo di farmaci che riducono la replicazione del virus e di terapie di supporto**, per consentire all'organismo di superare la fase acuta della malattia (come ad esempio la ventilazione invasiva). Inoltre, si stanno sperimentando terapie che aiutano il sistema immunitario a reagire **senza provocare a sua volta danni agli organi interni**, un problema che riguarda soprattutto certi tipi di pazienti e che si comincia a conoscere meglio. Gli studi clinici autorizzati sono diverse centinaia nel mondo, 45 solo in Italia ([qui l'elenco sulla pagina di AIFA](#)) Per gli **antivirali**, attivi contro il ciclo di replicazione virale, sono in corso studi controllati negli ospedali che valutano la risposta clinica su gruppi selezionati di pazienti: il **remdesivir** (nato per trattare la malattia di Ebola), dato il buon risultato di tali studi, il 25 giugno 2020 è stato **il primo farmaco autorizzato a livello Europeo per l'uso specifico terapeutico**: attualmente è possibile richiederlo per pazienti che rispondono a specifiche caratteristiche, su autorizzazione nominativa di AIFA, per cicli di 5 giorni. Gli altri antivirali, fra i quali viene inclusa anche **l'idrossiclorochina**, non hanno mostrato sufficienti evidenze di efficacia e sicurezza per poter essere utilizzate al di fuori di studi clinici specificamente autorizzati. La malattia causata dal SARS-CoV-2 è una complessa sindrome, (che prende il nome di COVID), nel cui sviluppo hanno un ruolo sia i danni direttamente causati dal virus sia effetti legati dalla risposta immunitaria. Infatti nei protocolli di cura in uso, a questo scopo, viene utilizzato anche **cortisone**. Gli **immunomodulanti** cercano di ridurre questa risposta in un delicato equilibrio che consenta alle cellule immunitarie di continuare a combattere il virus, ma limitando i danni, soprattutto a livello polmonare, e agiscono inibendo la funzione di diverse molecole "infiammatorie" usate dal sistema immunitario. Sono in fase sperimentale farmaci come il **Ruxolitinib**, ma è ancora presto perché questo tipo di terapia sia approvata per l'uso routinario. Una delle difese del nostro corpo contro virus e batteri sono molecole, chiamate anticorpi, di "bloccare" il microrganismo prima che si sviluppi una nuova infezione: questi **anticorpi neutralizzanti possono essere prodotti artificialmente**, con tecniche di ingegneria genetica: attualmente sono in corso sperimentazioni cliniche per alcuni anticorpi diretti contro la proteina che consente al coronavirus di entrare nelle cellule. Un altro importante filone di ricerca sperimentale è utilizzare gli anticorpi che in certi casi, **estratti dal plasma di pazienti guariti** e, dopo essere stati purificati, possono essere somministrati ai pazienti per aiutarli a combattere la malattia. Questa tecnica, che si chiama **"terapia con siero**

iperimmune", è usata con successo in altre patologie virali o per neutralizzare tossine e veleni. Sono in corso diverse sperimentazione in molti Paesi e il limite è la difficoltà di reperire il plasma di pazienti guariti: chiunque abbia superato la malattia, anche in Italia, può contattare un centro trasfusionale e sottoporsi volontariamente alla donazione per consentire alla ricerca di proseguire. Infine ci sono le **terapie di supporto** per sostenere il funzionamento degli organi vitali mentre il malato combatte l'infezione; la prima di queste è la **ventilazione**, sia invasiva sia non invasiva, che viene utilizzata in ambienti protetti, come le terapie intensive, nelle forme gravi e critiche di malattia. Un recente studio ha suggerito la possibilità di individuare precocemente i pazienti che subiscono un danno maggiore legato alla coagulazione del sangue nei capillari del polmone e che, quindi, possono beneficiare del trattamento con farmaci anticoagulanti (profilassi con **eparina a basso peso molecolare**). Su questo tema si sono sviluppate critiche e polemiche, basate sul concetto che **basterebbe somministrare anticoagulanti anziché ossigeno per curare i malati gravi**, evitando manovre invasive ed inutili sofferenze. Questa idea è del tutto priva di riscontro in quanto tutti i pazienti critici, indipendentemente dal danno vascolare polmonare, hanno bisogno di trattamento ventilatorio quando la sottile membrana degli alveoli, attaccata dal virus, si inspessisce e non permette gli scambi dei gas respiratori fra il sangue e l'esterno. Infine, l'utilizzo di **azitromicina**, un antibiotico che aiuta a ridurre il rischio in co-infezioni batteriche durante la malattia e che pare avere anche un effetto utile nella modulazione della risposta immunitaria. Dopo i primi mesi dall'inizio della pandemia, possiamo dire senz'altro che le nostre armi per combattere il virus si sono affinate e, anche se ancora [non esistono trattamenti risolutivi](#), la gestione dei pazienti avviene in modo più efficace, contribuendo a ridurre la mortalità e gli esiti a lungo termine rispetto a quanto avveniva prima (anche per il ridotto impatto sui servizi sanitari di un minor numero di malati). Anche se la comunità internazionale e la maggior parte dei Paesi sta mettendo in campo uno sforzo di ricerca e sviluppo senza precedenti, non esistono scorciatoie che possano accorciare i tempi necessari per comprendere i meccanismi della malattia e individuare quindi trattamenti efficaci. Allo stato attuale la prevenzione e il rispetto delle misure di igiene e distanziamento sociale restano le principali armi per difenderci dall'infezione, proteggendo noi stessi e i nostri cari.