

75-Terapia farmacologica del COVID – gli antivirali

Nell'articolo precedente abbiamo parlato di come funziona la terapia con il siero iperimmune, la immunizzazione passiva derivata dalla raccolta di anticorpi prodotti naturalmente nel sangue di persone guarite o vaccinate con livelli sierologici di anticorpi anti-COVID19 particolarmente alti. Va ricordato che oggi è anche possibile produrre artificialmente alcuni anticorpi monoclonali molto specifici, la cui utilità nel COVID19 è tutt'ora sotto studio. Con la scoperta degli antibiotici nasce la possibilità di affiancare il sistema immunitario ed aggredire direttamente l'agente infettivo, in questo caso i batteri con gli antibiotici. Oggi conosciamo molte molecole attive sui batteri, ma le conoscenze per contrastare la replicazione dei virus sono tuttora insufficienti. E' proprio la semplicità e mancanza di caratteristiche complesse a rendere così difficile aggredire i virus. Se i batteri formano proteine specifiche, che possono essere attaccate selettivamente dai farmaci, i virus risultano fatti di poche proteine e materiale genetico, DNA o RNA, necessario alla loro replicazione. Questi "mattoni" sono praticamente uguali a quelli che usa il corpo umano, per cui sviluppare un farmaco selettivo che colpisca solo il virus e non la cellula umana è difficile e complesso. Da molti anni le risorse impegnate nella ricerca sono state notevoli, soprattutto stimulate dalla lotta contro l'AIDS. Sono stati fatti notevoli progressi, ma molto lavoro resta da fare e un vero farmaco capace di uccidere i virus è tuttora mancante. Indubbiamente in questi ultimi due anni il COVID19 ha dato un impulso decisivo a questa ricerca e cominciano ad essere disponibili alcuni farmaci bene promettenti. Per meglio approfondire abbiamo chiesto informazioni sugli antivirali disponibili contro il COVID19 al Prof. Raffaele Bruno, Direttore della Clinica di Malattie Infettive della nostra Università e Direttore della omonima clinica dell'Ospedale San Matteo.

"A due anni dall'inizio della pandemia, l'armamentario terapeutico a nostra disposizione è più ampio e ci consente di curare meglio il Covid 19. Questa malattia è caratterizzata nella sua patogenesi da almeno due fasi: la prima da una attiva replicazione virale ed una seconda da un importante stato infiammatorio. Questo andamento guida la scelta terapeutica in quanto nella prima fase si usano farmaci che agiscono nell'inibire la replicazione virale quali antivirali e anticorpi monoclonali e nella seconda vengono usati farmaci antinfiammatori."

I farmaci antivirali attualmente in uso sono:

"*Remdesivir* è stato autorizzato nell'UE nel luglio 2020 per il trattamento di COVID-19 in pazienti con polmonite che necessitano di ossigeno supplementare". Recentemente le agenzie regolatorie hanno autorizzato un'estensione delle indicazioni, per quanto riguarda il trattamento di soggetti che non necessitano di ossigeno supplementare ma che presentano un aumentato rischio di progressione a COVID-19 grave (il medicinale può essere utilizzato solo in pazienti che hanno una sintomatologia/positività che non sia superiore ai 7 giorni). Con questa indicazione il farmaco prevede una somministrazione endovena per 3 giorni.

Molnupiravir è un antivirale ad assunzione orale per il trattamento di pazienti COVID-19 non ospedalizzati, con malattia da lieve a moderata di recente insorgenza, e con condizioni cliniche sottostanti che possono rappresentare fattori di rischio specifici per lo sviluppo di forme gravi: si tratta in altre parole di un farmaco utile nei soggetti fragili, ma da somministrare al paziente non ospedalizzato entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Il trattamento ha una durata prevista di 5 giorni, assumendo 4 capsule alla volta due volte al giorno (ogni 12 ore).

Il *Paxlovid* è un farmaco antivirale per uso orale autorizzato per il trattamento di pazienti adulti, con infezione recente da SARS-CoV-2 (il trattamento dev'essere iniziato entro 5 giorni), con malattia lieve-moderata che non necessitano ossigenoterapia e in condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo complicazioni. La terapia ha una durata di 5 giorni ed avviene per bocca (in forma di compresse)."

La scoperta degli antibiotici ha permesso di controllare le infezioni batteriche e ha rivoluzionato la medicina a metà '900. Malattie terribili come la tubercolosi erano praticamente scomparse dall'Europa fino ad essere state reimportate negli ultimi anni, complicanze come le gangrene nelle ferite e la febbre puerperale in ostetricia, che erano primarie cause di morte, sono diventate rare ed

eccezionali. Contro i virus invece fino ad ora la unica vera difesa sono e rimangono le vaccinazioni, tanto che è vero che rendere obbligatorie alcune, come polio e vaiolo, hanno in sostanza fatto dimenticare tali malattie da noi. Si tratta di una misura di prevenzione efficace e fondamentale, ma inutile nei casi di applicazione tardiva, dove la infezione è già avvenuta. Nei casi guariti che mostrano u tasso anticorpale troppo basso, possono essere utili e richiami se somministrati in modo ragionato e sulla base dei riscontri di laboratorio, ma fino a quando la ricerca farmacologica non sarà riuscita a trovare un “antibiotico virale” le armi a nostra disposizione contro la malattia conclamate sono poche e sostanzialmente di sostegno.

Il COVID19 ci insegna che bisogna essere pronti per contrastare future probabili pandemie, scenari che con ogni probabilità saranno sempre più frequenti data la combinazione esplosiva tra sovrappopolazione e rapida e sempre più incontrollata mobilità planetaria. In un simile scenario lo sviluppo di antibiotici antivirali diventa un imperativo assoluto e dobbiamo vedere nella pandemia una occasione per la ricerca che non va assolutamente sprecata. Dobbiamo imparare che la salute è un investimento essenziale se non vogliamo che a breve si ripeta il disastro visto nelle fasi iniziali di contrasto della pandemia.