

FOFI

Da: Presidente SIF <presidente@sif-farmacologia.it>
Inviato: domenica 15 marzo 2020 15:04
A: posta@fofi.it
Oggetto: documenti SIF "Covid-19: esistono farmaci efficaci in uso o in sperimentazione?" e "Uso di Ace Inibitori/Sartani ed infezione da Covid 19"
Allegati: Farmaci per covid-19_Sava_MP.pdf; Uso di ACE-inibitori Sartani....pdf

Gent.mo,

inviamo in allegato i documenti SIF "Covid-19: esistono farmaci efficaci in uso o in sperimentazione?" e "Uso di Ace Inibitori/Sartani ed infezione da Covid 19" preparati a cura della Società Italiana di Farmacologia.

Cordiali saluti

Giorgio Racagni

Presidente SIF

Segreteria organizzativa
Società Italiana di Farmacologia
Via Giovanni Pascoli 3 – 20129 Milano



Lettera per



Documento Informativo della Società Italiana di Farmacologia Uso di Ace-Inibitori/Sartani ed infezione da COVID-19

*A cura del Prof. Gianluca Trifirò, della Sezione di Farmacologia Clinica della
Società Italiana di Farmacologia (SIF) e del Gruppo di Lavoro
Cardiovascolare e Metabolico della SIF*

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

La pandemia associata al coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) si sta diffondendo in tutto il mondo e desta grande preoccupazione. In tale scenario è più che mai essenziale prendere decisioni in merito ai trattamenti farmacologici assunti dai pazienti sulla base di solide evidenze scientifiche.

Sono state riportate in alcuni editoriali (Gurwitz D, 2020; Zheng YY et al, 2020; Watkins J, 2020) ipotesi contrastanti in merito ai potenziali benefici/rischi associati ai farmaci anti-ipertensivi che agiscono sul sistema renina-angiotensina, alla luce del coinvolgimento dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) come porta di ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule bersaglio a livello polmonare. È pertanto necessario fare chiarezza sul ruolo potenziale di tali farmaci ed in particolare sul presunto razionale di sostituire ACE-inibitori/sartani (antagonisti dei recettori dell'angiotensina II) con altri anti-ipertensivi o viceversa, al fine di prevenire inappropriati comportamenti prescrittivi in pazienti in terapia con tali farmaci, non supportati da consistenti dati clinici.

Approfondimento su ACE 2 e ACE-inibitori/sartani

L'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) è un'aminopeptidasi di membrana che gioca un ruolo molto importante a livello dei sistemi cardiovascolare ed immunitario, in quanto è coinvolto nella regolazione dell'attività cardiaca e nello sviluppo di patologie croniche, quali ipertensione e diabete mellito (Turner AJ et al, 2004). È stato dimostrato che ACE2, ampiamente espresso a livello cardiaco e polmonare, viene utilizzato dai coronavirus (SARS-CoV e SARS-CoV-2) per entrare nelle cellule bersaglio (Hoffmann M et al, 2020). L'interazione tra l'ACE2 e la proteina "spike" dei coronavirus è stata studiata ed individuata come un fattore chiave della trasmissibilità dei virus. SARS-CoV-2 infetta principalmente le cellule epiteliali alveolari, determinando importanti sintomi respiratori, che sono particolarmente gravi in soggetti affetti da patologie cardiovascolari. Studi in vitro hanno dimostrato che sia l'ACE-inibitore lisinopril che il sartano losartan possono aumentare significativamente l'espressione genica dell'ACE2 cardiaco (di 5 e 3 volte, rispettivamente) (Ferrario CM et

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Italia

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretto, 9 – 20133 Milano,
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



al, 2005). Per tale motivo, alcuni autori hanno suggerito di valutare attentamente i potenziali effetti e la sicurezza della terapia con ACE-inibitori/sartani in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 (Zheng YY et al, 2020; Watkins J, 2020).

Dall'altro lato, diversi studi condotti su SARS-CoV e verosimilmente estendibili anche a SARS-CoV-2, sembrano suggerire il contrario (Gurwitz D, 2020). È stato infatti dimostrato che il legame della proteina *spike* dei coronavirus al recettore ACE2 determina una *down-regulation* di ACE2. Ciò, a sua volta, determina una eccessiva produzione di angiotensina ad opera dell'enzima ACE, che viene in minor misura convertito nell'eptapeptide vasodilatatore angiotensina 1-7 da parte dell'ACE2. Questo fenomeno contribuisce al danno polmonare, in quanto la stimolazione dei recettori dell'angiotensina determina un aumento della permeabilità vascolare a livello polmonare (Imai et al, 2005; Kuba et al, 2005). Dunque, una maggiore espressione di ACE2, conseguente al trattamento cronico soprattutto con sartani in pazienti affetti da SARS-CoV-2, potrebbe paradossalmente proteggerli da conseguenze polmonari gravi, piuttosto che metterli a rischio. Questo potrebbe essere dovuto a due complementari meccanismi d'azione: il blocco, da parte dei sartani, dell'eccessiva attivazione dei recettori dell'angiotensina causata dall'infezione virale e l'*up-regulation* dell'ACE2, con la conseguente riduzione della produzione di angiotensina da parte dell'ACE e l'aumento della produzione del vasodilatatore angiotensina 1-7 (Gurwitz D, 2020, de Wit et al, 2016).

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Evidenze cliniche su beneficio-rischio di switch da e verso ACE-inibitori/sartani

Gli ACE-inibitori ed i sartani sono correntemente approvati (con alcune differenze tra molecole) per il trattamento di importanti patologie croniche quali ipertensione, scompenso cardiaco, nefropatia glomerulare diabetica conclamata, e prevenzione secondaria dopo infarto miocardico acuto.

Ad oggi non esistono evidenze scientifiche, derivate da studi clinici, in alcuna indicazione d'uso approvata, che sostituire l'ACE-inibitore o sartano con altro anti-ipertensivo (o viceversa) in pazienti ben controllati farmacologicamente sia associato ad effetto protettivo o negativo verso l'infezione da SARS-CoV-2 e specificamente alla prognosi della malattia ad esso correlata (COVID-19).

La Chongqing Medical University sta attualmente conducendo uno studio osservazionale retrospettivo che ha l'obiettivo di valutare le differenze

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@sigr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



cliniche tra i pazienti adulti ipertesi affetti da COVID-19 trattati con ACE-inibitori e quelli non trattati con ACE-inibitori. Questo studio sarà completato entro il 30 Aprile 2020 (clinicaltrials.gov, NCT04272710).

Gli stessi editoriali sopra riportati testualmente riportano che: “Rimane controverso se i pazienti con infezione da SARS-CoV-2 ed ipertensione che stanno assumendo ACE-inibitori o sartani debbano sostituirli con altri anti-ipertensivi ed ulteriori evidenze sono necessarie” (Zheng YY et al, 2020) e “l’ipotesi di utilizzare i sartani in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 prima che sviluppino sindrome da distress respiratorio acuta rimane non dimostrata” (Gurwitz, 2020).

Pertanto, in attesa che nell’immediato futuro nuove evidenze scientifiche siano pubblicate appare opportuno ricordare che eventuali *switch* tra differenti classi di anti-ipertensivi, che sono terapie efficaci e consolidate nella prevenzione e trattamento di malattie croniche quali ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, diabete e insufficienza renale, fatti allo stato attuale solo sulla base di ipotesi molecolari, verificate solo in vitro, espone una popolazione di pazienti estremamente fragili ad un potenziale aumento di rischio di eventi avversi cardiovascolari quali ipertensione non controllata/ipotensione sintomatica e potenzialmente anche di aggravamento delle condizioni croniche sopra menzionate.

Urge la conduzione di studi farmacoepidemiologici e, laddove possibile, studi sperimentali clinici per suffragare le ipotesi su ruolo protettivo/dannoso di ACE-inibitori/sartani nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2.

In merito all’ipotesi di utilizzare farmaci ACE-inibitori e sartani anche in persone sane a fini profilattici, appare opportuno ricordare che tali farmaci vanno solo ed esclusivamente utilizzati per il trattamento delle patologie per cui vi è indicazione nella scheda tecnica dei farmaci. Ed inoltre non c’è nessuna prova definitiva sia biologica sia clinica che ACE-inibitori o sartani possano svolgere un ruolo protettivo nella COVID-19.

Nessuna autorità regolatoria a livello mondiale ad oggi ha raccomandato alcuno *switch* da e verso ACE-inibitori/sartani e su questo aspetto si sono già espresse Società Scientifiche (vedi comunicato della Società Italiana dell’Ipertensione Arteriosa, 2020; Guida clinica COVID19 della Società Italiana di Cardiologia, 2020; Position statement dell’European Society of Cardiology – Hypertension Council).

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

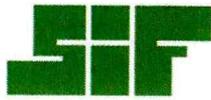
ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa: Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente: Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretto, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto: Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario: Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



Bibliografia

de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews. Microbiology* 2016, 14: 523–534.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

Farmaci anti-ipertensivi e rischio di COVID-19. Il comunicato della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), 13 Marzo 2020: <https://siia.it/notizie-siia/farmaci-antiipertensivi-e-rischio-di-covid-19-il-comunicato-della-siia/>

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005; 111: 2605-10.

CARLA GHELARDINI
Segretario

Guida clinica COVID-19 per cardiologi, Società Italiana di Cardiologia, 11 marzo 2020 (<https://www.sicardiologia.it/public/Documento-SIC-COVID-19.pdf>).

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020;1–4.

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv* 2020:2020.01.31.929042.

Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005; 436: 112–116.

Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Medicine* 2005; 11: 875–879.

Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:
Italia

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano,
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



Turner AJ, Hiscox JA, Hooper NM. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. Trends Pharmacol. Sci. 2004, 25, 291–294.

Watkins J. Preventing a covid-19 pandemic. BMJ. 2020 Feb 28;368:m810.
Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system.
Nat Rev Cardiol. 2020 Mar 5. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:
Italia

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano,
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

COVID-19, esistono farmaci efficaci in uso o in sperimentazione?

Si è diffusamente parlato, in questi mesi, di centinaia di persone guarite dal nuovo coronavirus. Ed è vero: molte spontaneamente. Altre hanno anche ricevuto trattamenti farmacologici. Esistono quindi farmaci che riescano a contrastare la proliferazione del virus nei pazienti infetti? Oppure sono stati utilizzati solo farmaci attivi sui sintomi e la guarigione è stata spontanea come per gli altri? La Società Italiana di Farmacologia (SIF) interviene per fare chiarezza: ecco le ipotesi, le strategie, sperimentazioni e alcune certezze per capire come si sta muovendo la comunità scientifica.

Milano, 11/03/2020

Ci sono farmaci utili a contrastare l'infezione da Covid-19 nei pazienti?

La risposta a questa domanda richiede una premessa. I farmaci hanno bisogno di avere un bersaglio specifico, vale a dire conoscere e isolare un "pezzo" del virus che gli consente di moltiplicarsi. Una struttura molecolare, cioè, coinvolta nella patologia che, modificata dal farmaco, produce l'effetto farmacologico, e quindi promuove la guarigione.

Covid-19 è nuovo e, per identificare un farmaco capace di agire contro di esso, è necessario identificare la o le strutture del virus che si prestano a essere il bersaglio di cui abbiamo parlato, per essere attaccate con successo. Per fare un esempio, quando fu identificato il virus responsabile dell'AIDS nel 1983, il primo farmaco che ebbe successo nel controllare la malattia, la Zidovudina o AZT (azidotimidina) arrivò soltanto nel 1987, perché richiese prima di conoscere il meccanismo con cui il virus si riproduceva nella cellula infettata. L'introduzione di questa molecola modificò la storia clinica dell'infezione e creò i presupposti per conoscere altri bersagli utili che hanno poi portato a identificare i farmaci che oggi rappresentano i presidi per il controllo di questa malattia virale.

Che lezione ci fornisce l'esperienza con l'infezione da HIV?

Oggi siamo di fronte a una emergenza molto simile a quella che colpì l'umanità nel 1983 con l'AIDS. Anche oggi ci troviamo di fronte a un virus di cui sappiamo poco. Certo, sappiamo che il suo codice genetico è a RNA (come quello dei virus dell'influenza, dell'HIV, della SARS, di Ebola), sappiamo che ha un elevato grado di infezione (passa molto facilmente da un individuo malato a uno sano ma abbiamo ancora bisogno di conoscere come evolve l'infezione, perché è così diversa tra individuo e individuo, perché alcuni individui non manifestano la malattia mentre altri vanno incontro a polmoniti gravissime, spesso letali. Dobbiamo dare in fretta risposta a queste domande, per trovare qualcosa che ci permetta di arginare il virus.

I vaccini servono per trattare i pazienti affetti da Covid-19?

Per il trattamento delle epidemie virali, i vaccini sono certamente la soluzione migliore perché abbattano la diffusione dell'infezione e riducono il numero delle persone contagiate. Ma per Covid-19 non ne disponiamo ancora. Anche i vaccini richiedono tempo per essere messi a punto. Molti di

Dr. Marco Pivato, *MPharm*
Società Italiana di Farmacologia - Area Comunicazione
Via Giovanni Pascoli, 03 - 20129 Milano
Mob. 349 5297270
ufficiostampa@sif-farmacologia.it - www.sifweb.org



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

essi sono in fase di sviluppo e per alcuni sono già state richieste le dovute autorizzazioni per provarli sull'uomo. In ogni caso i vaccini non sono l'arma corretta per i pazienti che hanno la malattia in corso, per la quale invece sarebbero utili veri e propri farmaci capaci di modificare il processo infettivo del virus.

Quindi ci sono farmaci all'orizzonte, sì o no?

Come già nel caso dell'HIV, per fare in fretta (ne abbiamo bisogno ora senza dovere aspettare il solito iter richiesto per l'approvazione di un nuovo farmaco che può arrivare dopo 10-12 anni) tentiamo di utilizzare quelli già esistenti. Lo facciamo sulla base di presupposti e di ipotesi (quindi non di certezze) sulle quali siamo guidati dalle conoscenze della biologia molecolare del virus che acquisiamo di giorno in giorno. E così, analogamente a quanto accadde con l'HIV, per il quale il primo farmaco utilizzato (l'AZT citato precedentemente) era a sua volta il riciclaggio di un farmaco sviluppato nel 1964 come antitumorale, oggi siamo di fronte al tentativo di utilizzare principi attivi già pronti per i quali ci siano evidenze scientifiche che suggeriscono una possibile attività (senza però alcuna certezza) contro il Covid-19.

Ecco allora che già nelle prime fasi dell'infezione in Cina è stato autorizzato l'uso di interferone-alfa assieme con Ritonavir e Lopinavir, un cocktail usato con successo per l'AIDS. Tra l'altro, anche la sola combinazione tra Ritonavir e Lopinavir, usata con successo anche contro la SARS, ha avuto successo con un paziente con Covid-19.

Analogamente, è stata autorizzata anche la combinazione di Ribavirina (inibisce la sintesi di RNA) con gli inibitori della trascrittasi inversa (l'enzima che permette al virus di trasformare il suo RNA in DNA) Emtricitabina e Tenofovir alafenamide fumarato, che hanno un grande successo con il virus dell'HIV.

Ci sono però pareri contrastanti e ci sono scienziati per i quali sarebbe opportuno evitare farmaci che si sono dimostrati attivi su altri virus, ma il cui bersaglio ha una rilevanza bassa nel Covid-19, come ad esempio la trascrittasi inversa, evidenziando che il coronavirus non ha una particolare predisposizione a usare questi bersagli farmacologici per i suoi processi vitali. Nondimeno ci sono studi clinici con questi farmaci (Baloxavir Marboxil, Oseltamivir e Umifenovir) che presumibilmente daranno il loro responso per il mese di maggio.

Più promettenti sembrano essere i risultati attesi dal farmaco Remdesivir per il quale ci sono rapporti soddisfacenti del suo impiego per Ebola, per certi aspetti un virus che condivide alcuni aspetti biologici con Covid-19. Per la fine di aprile sapremo se e quanto questo farmaco funzionerà su Covid-19.

Un principio condiviso da alcuni scienziati è quello di usare farmaci che abbiano un ampio spettro di attività, dal momento che conosciamo ancora poco del Covid-19, e che abbiano pochi e lievi effetti collaterali. In questo modo abbiamo più possibilità di intercettare anche qualche componente importante del Covid-19. È così che sono stati testati anche farmaci quali il Favipiravir, normalmente usati per l'influenza di tipo A e B e, con anche altre motivazioni, farmaci molto vecchi quali l'antimalarico cloroquina, o molto nuovi quali Camostat mesilato, Baricitinib e Ruxolitinib, farmaci anti-HIV e, ancora, gli antivirali Saquinavir, Indinavir, Lopinavir e Ritonavir,



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

l'inibitore del proteasoma carfilzomib, farmaci per virus respiratori sinciziali, per la schizofrenia e anche immunosoppressivi.

Tra i farmaci capaci di modulare le risposte immunologiche di tipo infiammatorio va menzionato anche Tocilizumab, un anticorpo monoclonale normalmente usato per il trattamento di alcune forme di artrite, donato dall'azienda produttrice alla Cina in occasione dell'infezione da Covid-19. Non è un effetto diretto sul virus ma un supporto importante per controllare il processo infiammatorio che consegue all'infezione grave.

Insomma, siamo ancora in una fase di studio ma ci sono molte iniziative e molti investimenti scientifici che mostrano una coalizione scientifica mondiale per trovare rapidamente soluzioni adeguate da utilizzare nei pazienti ospedalizzati e in particolare in quelli più critici e per controllare questa improvvisa emergenza.