

**CORRIERE DELLA SERA / MALATTIE INFETTIVE**

L'EPIDEMIA

## Come si cura oggi il Covid? Ecco le terapie più efficaci

Il remdesivir rimane l'unico farmaco approvato per l'infezione, ma in Italia non ci sono scorte. Funzionano anche desametasone ed enoxaparina, entrambi in fascia A

di Laura Cuppini

(Ansa)

Sono passati 7 mesi da quando si è scoperto che Sars-CoV-2 era arrivato anche in Italia. Lo sforzo per trovare una cura è enorme in tutto il mondo, ma, tra tutti i farmaci testati, attualmente solo **tre** si sono dimostrati realmente efficaci e sicuri: **remdesivir**, **desametasone** (con parere favorevole dell'Agenzia europea dei medicinali) ed **enoxaparina**. In Italia l'Agenzia del farmaco (Aifa) ha autorizzato [45 studi clinici](#), la maggior parte tuttora in corso, ma che in molti casi hanno dato risultati preliminari deludenti. «L'ottimismo dei mesi scorsi si è un po' attenuato — afferma **Filippo Drago**, professore ordinario di Farmacologia e direttore dell'Unità operativa di Farmacologia clinica al Policlinico di Catania —. Le sperimentazioni vanno comunque portate a termine, ma purtroppo non ci hanno fatto fare grandi passi avanti. Penso al **tocilizumab**, anticorpo monoclonale che inibisce l'interleuchina 6, una citochina coinvolta nel processo infiammatorio associato all'artrite reumatoide: su questo farmaco si erano concentrate grandi speranze, ma due studi sono già stati chiusi in assenza di dati positivi».

### L'unico farmaco approvato (di cui non ci sono scorte)

L'unica terapia approvata per Covid (*coronavirus disease*) è rappresentata dal **remdesivir**, un antivirale nato in chiave anti-Ebola che negli studi ha mostrato un'interessante attività contro Sars-CoV-

## COME SI CURA OGGI IL COVID? LE TERAPIE PIÙ EFFICACI

2. Il farmaco, di fascia H (**solo per uso ospedaliero**), è in commercio da circa un mese con il nome **Veklury**, dopo l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (Ema). Il farmaco può essere fornito al momento esclusivamente nell'ambito dell'Emergency support instrument (Esi), strumento con il quale la Commissione Europea ha messo a disposizione degli Stati membri e del Regno Unito un quantitativo contingentato di confezioni, al fine di coprire il fabbisogno clinico in attesa della disponibilità commerciale del farmaco.

### Si può usare nei pazienti dai 12 anni in su

«Proprio per la sua dimostrata efficacia contro l'infezione, **il remdesivir risulta ad oggi carente in Italia** — precisa Filippo Drago, che è anche membro dell'Unità di crisi Covid-19 della [Società italiana di Farmacologia](#) —. L'Agenzia del farmaco ne ha requisito le scorte avanzate dallo studio internazionale di efficacia, che si è svolto anche nel nostro Paese, ma si tratta comunque di un numero basso di dosi. La ditta fatica a produrre la quantità necessaria perché le richieste sono molte, soprattutto dagli Stati Uniti. Siamo in attesa di ulteriori forniture». **Il remdesivir può essere usato solo in pazienti adolescenti (di età pari o superiore ai 12 anni) o adulti con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare.** Non solo: è l'Aifa, su richiesta del medico ospedaliero, ad approvare la somministrazione del farmaco al singolo paziente. Una strategia volta a evitare sprechi ed eccesso di prescrizioni.

### Desametasone ed enoxaparina

Sono invece in fascia A gli altri due farmaci efficaci nell'infezione da coronavirus: **il desametasone, un corticosteroide molto potente, e l'anticoagulante enoxaparina.** Il primo è un antinfiammatorio, senza un'attività specifica contro Sars-CoV-2, ma che, secondo la revisione dell'Agenzia europea per i medicinali, può essere considerato un'opzione di trattamento per i pazienti che richiedono ossigenoterapia (dalla somministrazione di ossigeno supplementare alla ventilazione meccanica). L'enoxaparina è presente in tutti i protocolli per Covid, pur senza un parere definitivo delle autorità regolatorie: previene **gli eventi tromboembolici che sono spesso causa di morte.** Due i dosaggi in studio: uno medio-basso (come prevenzione) e uno più alto, nella terapia delle fasi acute in ospedale.

### Idrossiclorochina e plasma iperimmune

«Altri farmaci non hanno dati i risultati sperati — prosegue Filippo Drago —, per esempio l'**idrossiclorochina.** A fronte di una lieve attività antivirale, presenta un elevato rischio di effetti avversi, soprattutto negli anziani, a causa della sua **tossicità cardiaca.** La stessa Aifa ha messo in guardia rispetto all'uso di questo farmaco per Covid». Sono ancora in corso gli studi sulla terapia con **anticorpi umani riprodotti in laboratorio** e sul **plasma iperimmune** ottenuto dai pazienti convalescenti. «Aspettiamo ulteriori risultati — afferma Drago —, ad oggi queste non sono opzioni terapeutiche percorribili. Gli anticorpi umani potrebbero rappresentare un'ottima risorsa (anche economica), mentre per poter utilizzare il plasma iperimmune servono strumenti tecnologici di cui non tutti gli ospedali dispongono. Inoltre è difficile reperire un numero sufficiente di soggetti convalescenti».

### Adulti, adolescenti e bambini

Quindi come si curano oggi i malati di Covid, in ospedale e a casa? «Attualmente non ci sono farmaci approvati e rimborsati per i pazienti a domicilio — sottolinea l'esperto —. In ospedale si può utilizzare il **remdesivir**, riservato ai pazienti dai 12 anni in su, mentre **desametasone**, pur con parere positivo dell'Agenzia europea per i medicinali, non ha ancora un parere nazionale e può essere utilizzato solo *off-label*». Quali terapie si possono invece dare ai **bambini**? «Non esistono farmaci indicati per Covid nelle fasce pediatriche, ma ricordiamo che nei bambini l'infezione è quasi sempre di entità lieve. Nei pochi casi gravi si può ricorrere a **sostegno respiratorio, cortisone e antibiotici**, questi ultimi se c'è il rischio di una sovrainfezione batterica. Attenzione però: negli ultimi mesi c'è stato un aumento di prescrizioni inappropriate di antibiotici nell'infanzia, in corrispondenza con l'epidemia di Sars-CoV-2. Un errore che va assolutamente evitato, perché contribuisce allo sviluppo di germi resistenti ai farmaci».

### Cocktail di anticorpi

Per quanto riguarda gli **anticorpi prodotti in laboratorio**, diversi gruppi sono impegnati nella ricerca di quella che potrebbe rivelarsi un'opzione terapeutica

## COME SI CURA OGGI IL COVID? LE TERAPIE PIÙ EFFICACI

interessante per i malati di Covid. [A Siena, il MAD Lab diretto da Rino Rappuoli ha individuato nel sangue di 15 pazienti tre anticorpi super potenti che potrebbero diventare farmaci](#) (i test sull'uomo dovrebbero partire entro fine anno). Buoni risultati anche dall'azienda biotecnologica **Regeneron** (Stati Uniti), che ha messo a punto un **cocktail di anticorpi** contro l'infezione da Sars-CoV-2. L'azienda ha fatto sapere che il cocktail (chiamato REGN-COV2) si è dimostrato in grado di ridurre la carica virale e i tempi di recupero in pazienti non ricoverati. «Siamo molto incoraggiati da questi dati iniziali, robusti e coerenti — ha detto George Yancopoulos, presidente e direttore scientifico di Regeneron —. Abbiamo iniziato a discutere le nostre scoperte con le autorità regolatorie, proseguendo nel frattempo la sperimentazione». I risultati si riferiscono ai primi 275 pazienti reclutati per la fase 1 ed è già stata avviata la fase 3. Non solo: gli esperti di Regeneron stanno cercando di capire se REGN-COV2 potrebbe dimostrarsi utile nei pazienti più gravi (ospedalizzati) e se sia in grado di **prevenire lo sviluppo dell'infezione** in soggetti entrati a contatto con il virus. In generale, l'obiettivo degli anticorpi ricreati in laboratorio è quello di indurre **una risposta immunitaria efficace** contro Sars-CoV-2 in persone che per vari motivi non possono produrla autonomamente.

#### Lo studio nelle strutture di assistenza

Anche una grossa azienda farmaceutica, la **Eli Lilly & Co** (Stati Uniti), sta testando anticorpi monoclonali: uno in particolare, secondo dati diffusi recentemente dalla società, sarebbe in grado di abbassare la carica virale nei pazienti e ridurre la percentuale di ricoveri. A inizio agosto Eli Lilly aveva annunciato l'avvio di uno studio di fase 3 relativo all'**anticorpo neutralizzante LY-CoV555** utilizzato per la prevenzione dell'infezione nei residenti e nel personale di strutture di assistenza (Rsa). Lo studio (chiamato BLAZE-2) è condotto in collaborazione con l'Istituto nazionale americano di allergie e malattie infettive, insieme al Covid-19 prevention network e a diverse reti di Rsa negli Usa. L'azienda vuole verificare se una singola dose di LY-CoV555 possa ridurre il tasso di infezione per quattro settimane e le complicazioni per otto settimane. **I farmaci a base di anticorpi sono progettati sia per prevenire Covid che per curare i malati**, ma non è ancora chiaro quanto siano effettivamente efficaci. Se supereranno i test potranno essere molto utili negli anziani e in coloro che hanno un sistema immunitario debole. Si tratta di farmaci che agiscono rapidamente, anche se i benefici che offrono sono temporanei.

#### La scoperta del team italo-americano

Novità anche da un gruppo internazionale guidato dall'Università di Washington, a cui hanno partecipato anche **Massimo Galli, Agostino Riva e Arianna Gabrieli** dell'Ospedale Sacco di Milano. Il team ha scoperto **due super anticorpi** che bloccano l'ingresso del virus nelle cellule: agiscono con meccanismi leggermente diversi fra loro e se somministrati in piccole dosi, singolarmente o insieme, riescono a **prevenire l'infezione nei topi**. Il risultato, che potrebbe aprire la strada a nuove terapie basate su cocktail di anticorpi (eventualmente utili anche contro virus che mutano), è stato pubblicato su *Science*. Nonostante l'impegno di diversi produttori — Eli Lilly, Regeneron, AbbVie, AstraZeneca, Vir Biotechnology e altri —, nessuno ha finora riportato dati di efficacia sull'uomo relativi agli anticorpi umani riprodotti in laboratorio.