

■ FARMACOLOGIA

Ciprofloxacina e moxifloxacina, un'ipotesi contro Covid-19

LI due fluorochinoloni ciprofloxacina e moxifloxacina potrebbero rappresentare una possibilità anti-Covid-19. L'ipotesi, da indagare ulteriormente, emerge da una ricerca farmacologica in silicio condotta per dimostrare la capacità dei due antibiotici di interagire con Mpro, la principale proteasi del SARS-CoV-2.

► Razionale della ricerca

Da tempo la ricerca si è concentrata sui fluorochinoloni. È stato dimostrato infatti che questa classe di antibiotici potrebbe possedere un'attività antivirale come un'ampia gamma di attività antifettive. Per esempio ciprofloxacina ha dimostrato di essere attiva contro altri agenti non batterici.

I fluorochinoloni possono avere proprietà antivirali (Vaccinia virus, polyomavirus, citomegalovirus umano, herpes simplex virus 1 e 2, virus dell'epatite C), antimicotiche e azioni antiparassitarie alle concentrazioni clinicamente ottenibili.

Questa vasta gamma di attività antifettive è dovuta a una modalità d'azione comune: l'inibizione delle topoisomerasi di tipo II o inibizione delle elicasi virali. Perciò, i fluorochinoloni respiratori potrebbero essere considerati un trattamento aggiuntivo nella Covid-19.

A partire da queste osservazioni, Krzysztof Marciniak e il suo gruppo di lavoro hanno condotto un'analisi molecolare per verificare se i due fluorochinoloni fossero in grado di interagire con la principale proteasi del nuovo coronavirus. Cloroquina e nelfinavir sono stati utilizzati come controlli positivi.

► Risultati

I ricercatori hanno evidenziato che i due fluorochinoloni studiati esercitano una forte capacità di legarsi alla proteasi principale della Covid-19 (Mpro). Secondo i risultati ottenuti ciprofloxacina e moxifloxacina si legano al sito attivo della proteina più forte del ligando nativo. Nel confronto con cloroquina e a nelfinavir, i fluorochinoloni testati esercitano un numero maggiore di interazioni proteiche.

► Conclusioni e discussione

I ricercatori hanno rilevato la potenziale capacità di ciprofloxacina e moxifloxacina di interagire con Mpro, indicando la base per una possibile nuova strategia di trattamento.

Nel contesto analizzato, i ricercatori puntualizzano altre peculiarità: l'alta biodisponibilità dei fluorochinoloni e il grande volume di distribuzione. Inoltre sulla base delle

buone proprietà farmacocinetiche, ciprofloxacina è in grado di raggiungere concentrazioni più elevate nei tessuti bersaglio rispetto al plasma, un'opportunità per il trattamento delle infezioni delle vie respiratorie e del tratto urinario. È stato evidenziato che la concentrazione del farmaco dopo somministrazione orale può raggiungere il valore nel tessuto polmonare fino a sette volte superiore a quella del siero. La ciprofloxacina può essere sicura assunta a dosi orali più elevate (superiori a 500 mg due volte al giorno) come una terapia a lungo termine e quindi potrebbero essere considerate diverse opzioni di dosaggio. La possibile doppia modalità d'azione potrebbe essere utilizzata in pazienti con Covid-19.

"Trovare nuove applicazioni per farmaci già approvati con il profilo farmacocinetico e di sicurezza consolidato è più economico oltre che molto più veloce rispetto allo sviluppo di una nuova molecola e può essere una strategia terapeutica efficace per superare alcune malattie" - scrivono gli autori, concludendo che: "Devono comunque essere condotti ulteriori studi in vitro e in vivo per chiarire l'efficacia dei fluorochinoloni testati, nuove ricerche che potrebbero rafforzare i risultati".

BIBLIOGRAFIA

- Marciniak K et al. Ciprofloxacin and moxifloxacin could interact with SARS-CoV-2 protease: preliminary in silico analysis. Pharmacological Reports ottobre 2020; 15: 1-9.