

Paucisintomatici

Covid-19, parte lo studio su un generico a basso costo

Già impiegato nella terapia dell'osteoporosi, il raloxifene dovrà dimostrare la sua efficacia nell'inibire la replicazione del virus Sars-Cov-2. Coinvolti nel trial clinico lo Spallanzani di Roma e l'Humanitas di Milano

Francesca Cerati



Consorzio Exscalate4CoV. Il raloxifene è una delle molecole selezionate dal progetto europeo che utilizza il supercalcolo

A eccezione del paracetamolo e dell'ibuprofene, non ci sono farmaci da usare a casa quando si scopre di avere leggeri sintomi da Covid-19. Stiamo parlando di adulti paucisintomatici, senza polmonite e senza altre patologie pregresse, che vivono nel limbo preoccupati se e come potrebbe evolvere l'infezione. Anche i cortisonici, gli anticoagulanti (eparina) e gli antibiotici sono tre classi di farmaci che potrebbero essere usati nell'assistenza domiciliare in casi lievi o moderati (o anche una volta dimessi dall'ospedale), ma non sono efficaci e sicuri per tutti indistintamente e spetta al medico decidere le esatte modalità e le tempistiche. Con così poche armi farmaceutiche a disposizione, la ricerca di molecole ben tollerate e associate a una

rapida riduzione dei sintomi sistemici della malattia, capaci di prevenire l'aggravamento clinico, continua. L'interesse e la speranza è ricaduta su un farmaco generico già ampiamente utilizzato nel trattamento e nella prevenzione dell'osteoporosi: il raloxifene. Ma come si è arrivati a una molecola già nota, che ha anche il vantaggio di essere a basso costo? Tutto nasce dal progetto pan europeo Exscalate4CoV, finanziato con 3 milioni di euro dalla Commissione europea all'interno del bando di Horizon 2020 dedicato all'emergenza coronavirus.

La fase 1 del progetto Exscalate4CoV – con uno screening effettuato su 400mila molecole (farmaci già approvati e prodotti naturali sicuri per l'uomo) e un test specifico per valutare 9000 molecole promettenti – si è quindi conclusa con l'individuazione del raloxifene. E ora è oggetto di uno studio clinico di fase III in pazienti paucisintomatici realizzato dallo Spallanzani di Roma, che coordina lo studio e che coinvolgerà anche l'Humanitas di Milano. Ma è in programma l'allargamento anche ad altri centri in Italia e in altri Paesi. Lo studio clinico, approvato dall'Aifa, dovrà verificare la sicurezza e l'efficacia del farmaco nell'inibire la replicazione del virus Sars-Cov-2. Lo studio potrà coinvolgere fino a 450 pazienti che riceveranno un trattamento con capsule orali di raloxifene o placebo per sette giorni. Il file del brevetto dell'utilizzo del raloxifene per il trattamento di persone affette da Covid-19 è stato depositato lo scorso maggio da Dompé farmaceutici, Fraunhofer Institute e Università di Lovanio al fine di promuovere l'accesso universale alle cure che ne potranno derivare, così come definito dalle linee guida del consorzio stesso.

Intanto il lavoro del Consorzio pubblico-privato Exscalate4Cov continua per cercare di individuare altre soluzioni per contrastare la pandemia. E il 23 novembre ha realizzato la simulazione di supercalcolo più complessa mai realizzata. Obiettivo: riprodurre il comportamento del virus Sars-Cov-2 per individuare le modalità terapeutiche migliori per neutralizzarlo.

Sono stati simulati 71,6 miliardi di molecole sui 15 siti attivi di interazione del virus per un totale di 1074 miliardi di interazioni. La simulazione effettuata in 60 ore – con una capacità di 5 milioni di molecole simulate al secondo – ha prodotto oltre 65 TeraByte di dati totali. Si tratta della generazione di informazione più articolata relativa al virus Sars-Cov-2 oggi disponibile. Ciò è stato possibile grazie alla disponibilità in simultanea della potenza di calcolo (81 petaflop: milioni di miliardi di operazioni al secondo) di HPC5 di Eni, il supercomputer industriale più potente al mondo, di Marconi100 di Cineca, e al software di screening virtuale accelerato dal Politecnico di Milano e Cineca, e alla biblioteca molecolare Exscalate di Dompé. Si tratta di un nuovo traguardo per la ricerca in questo ambito. Come termine di paragone la simulazione italiana è più di 300 volte più grande e 500 volte più veloce di quella realizzata negli Stati Uniti a giugno di quest'anno. Sul portale di open

science mediate.exscalate4Cov.eu tutti i risultati della simulazione saranno condivisi con la comunità scientifica. Si tratta del più completo patrimonio scientifico di conoscenze sul virus Sars-Cov-2 disponibile a livello globale, sia dal punto di vista strutturale (strutture 3d) sia funzionale (proteine che interagiscono con cellule umane) per il potenziale ingresso di farmaci.

A tale proposito la banca molecolare di Mediate è stata generata tenendo conto delle principali classi di molecole che sono state selezionate per permettere uno sviluppo clinico accelerato. La libreria contiene infatti: 10mila farmaci, 400 mila prodotti naturali, 70 mila nutraceutici, 100 milioni di oligopeptidi, 5 milioni di molecole già in commercio a fini di ricerca, e 72 miliardi di molecole de novo facilmente sintetizzabili.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Francesca Cerati