

#27 Centralità degli inibitori della IL-6

-Xu et al., *Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. ChinaXiv (5 March 2020).pmid:202003*
-Fu B et al. *Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? J Transl Med. 2020 Apr 14;18(1):164.*

L'efficacia degli antagonisti dell' IL-6-I per il trattamento della CRS sottolinea il ruolo centrale della segnalazione dell' **IL-6** nella fisiopatologia delle sindromi iperinfiammatorie guidate dalle citochine .

Aumentano quotidianamente i dati che confermano come casi gravi di COVID-19 possono trarre beneficio dall'inibizione della via IL-6 dati gli aumenti associati di citochine sieriche simili a CRS. In effetti, i risultati preliminari di uno studio in aperto su 21 pazienti con COVID-19 trattati con tocilizumab in Cina sono incoraggianti. La febbre si è attenuata in tutti i pazienti entro il primo giorno di trattamento con tocilizumab. Il fabbisogno di ossigeno è stato ridotto nel 75% dei pazienti. Studi clinici controllati sono in corso in tutto il mondo (Cotugno& Pascale work in progress) per testare le interazioni tra il IL-6 e IL-6R per la gestione dei pazienti con COVID-19 con gravi complicanze respiratorie. *Rilevante per questo è che gli inibitori dell'IL-6R possono sopprimere sia la segnalazione cis che trans, nonché una terza modalità di segnalazione recentemente descritta. La presentazione trans coinvolge IL-6 che si lega a mL-6R espresso su una cellula immunitaria, che forma un complesso con gp130 su cellule T helper 17 (TH17), portando alla segnalazione di cellule T a valle che possono essere coinvolte in ARDS. Tuttavia, gli inibitori dell'IL-6 possono sopprimere solo i segnali cis e trans. L'obiettivo immediato dell'antagonismo dell'IL-6 è migliorare i casi gravi di COVID-19 in modo da ridurre al minimo i requisiti per le cure avanzate. L'obiettivo a lungo termine dovrebbe includere un focus sullo sviluppo di antivirali e vaccini che prevengono o migliorano l'infezione. È da notare che il tocilizumab è stato inizialmente approvato per le condizioni reumatiche, quindi per la CRS nei pazienti sottoposti a terapia con cellule T CAR, e ora viene ulteriormente riproposto per la pandemia di COVID-19. È possibile che le terapie dirette IL-6 vengano utilizzate nelle future pandemie che coinvolgono altri virus come l'influenza e l'Ebola .*