Article published online: 2022-06-14

Editorial

Chloroquine, Hydroxychloroquine, and COVID-19, the Libyan Prospective

Chloroquine (CQ) and its structural analog hydroxychloroquine (HCQ) were used as the primary and most successful drugs against malaria. They are also efficacious anti-inflammatory agents for the treatment of rheumatoid arthritis and lupus erythematosus.[1]

CQ was reported in 2005 to be effective in preventing the spread of coronavirus (CoV) that caused severe acute respiratory syndrome (SARS) in cell culture.[2] It was also found to inhibit HIV replication and glycosylation in CD4 cell lines in a dose-dependent manner.[3] This broad-spectrum antiviral activity of CQ was suggested to be due to an increase in the endosomal pH required for virus entry and replication,[4] and as well as to the reduced glycosylation of ACE_2 which is believed to be the entry point of COVID-19 into the cell.[5]

The interest in HQ and HCQ has been raised again by the emergence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China, in December 2019. Because of its previously reported effectiveness against SARS CoV, CQ, and HCQ were suggested as a possible treatment of COVID-19-associated pneumonia. The first multicenter clinical trials conducted in China showed that CQ has apparent efficacy and acceptable safety against COVID-19-associated pneumonia.[5,6] Another study conducted on 36 patients in France showed that patients treated with HCQ were significantly more likely to test negative for the virus on Day 6 than patients in the control group (70% vs. 12.5% virologically cured, $P < 0.001$).[7] These clinical studies suffer from many limitations; most important is the small number of patients included, which would lower the statistical power. Consequently, many other countries, including Britain, Canada, USA, Germany, and France, are conducting clinical trials on the use of CQ and HCQ in COVID-19 using a large number of patients and well-defined endpoints.[8] The results of these studies will be available in a few months. Up-to-date, there are no specific pharmacological treatments for COVID-19. Considering the current Libyan situation, HQ and HCQ, with their known clinical safety profile from long-time clinical use, would provide a rationale choice for patients with COVID-19. However, this off-label use should be done as a clinical trial through a certain framework ethically approved by the ministry of health and as stated by the World Health Organization.[9,10]

Abdalla Salem Elhwuegi

Retired Professor of Pharmacology and Therapeutics, Chief Editor, Libyan International Medical University Journal, Aldol Street, Tripoli, Libya

Address for correspondence: Prof. Abdalla Salem Elhwuegi, Retired Professor of Pharmacology and Therapeutics, Chief Editor, Libyan International Medical University Journal, Aldol Street, Tripoli, Libya.
E-mail: hwuegi@hotmail.com

References

1. Mackenzie AH. Dose refinements in long-term therapy of rheumatoid arthritis with antimalarials. Am J Med 1983;75:40-5.
2. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, *et al*. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. Virol J 2005;2:69.
3. Savarino A, Lucia MB, Rastrelli E, Rutella S, Golotta C, Morra E, *et al*. Anti-HIV effects of chloroquine: Inhibition of viral particle glycosylation and synergism with protease inhibitors. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35:223-32.
4. Savarino A, Shytaj IL. Chloroquine and beyond: Exploring anti-rheumatic drugs to reduce immune hyperactivation in HIV/AIDS. Retrovirology 2015;12:51.
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al*. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;579:270-3.
6. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020;14:72-3.
7. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, *et al*. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrobial Agents 2020 Mar 20:105949.
8. Aronson J, Ferner R, DeVito N, Heneghan C. COVID-19 Trials Registered up to 8 March 2020 – An Analysis of 382 Studies; 2020. Available from: https://www.cebm.net/oxford-covid-19/covid-19-registered-trials-and-analysis/. [Last accessed on 2020 Apr 13].
9. International Standards for Clinical Trial Registries – Version 3.0. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Geneva: World Health Organization; 2018.
10. World Health Organization. Monitored Emergency use of Unregistered and Experimental Interventions (MEURI). Available from: http://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/. [Last accessed on 2020 Apr 13].

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

Access this article online

Quick Response Code:

Website: journal.limu.edu.ly

DOI: 10.4103/LIUJ.LIUJ_11_20

How to cite this article: Elhwuegi AS. Chloroquine, hydroxychloroquine and COVID-19, the Libyan prospective. Libyan Int Med Univ J 2020;5:1-2.

Received: 14-Apr-2020 **Accepted:** 14-Apr-2020
Published: 29-Jun-2020

ملخص المقال باللغة العربية

كلوروكوين وهيدروكسي كلوروكوين، وكوفيد-19 ، الوضع الليبي المرتقب

المؤلف:

عبدالله سالم الهويجي، رئيس تحرير مجلة الجامعة الليبية الدولية للعلوم الطبية، شارع الظل، طرابلس، ليبيا.

البريد الإلكتروني: com.hotmail@hwuegi

تم استخدام الكلوروكوين (CQ) وهيدروكسي كلوروكوين (HCQ) كأدوية أولية ناجحة ضد الملاريا. كما أنها استعملت كمضادات للالتهابات وذلك في علاج التهاب المفاصل الروماتزمي والذئبة الحمامية .[1]

في عام ٢٠٠٥م وجد أن للكلوروكوين فعالية عالية في منع انتشار الفيروس التاجي (CoV) في الخلايا المزروعة، هذا الفيروس يسبب في الإنسان متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة (ما يعرف بـ سارس) [2]. كما وجد أن الكلوروكوين يثبط بطريقة معتمدة على الجرعة تكاثر فيروس نقص المناعة البشرية وارتباطه بالجليكوزيل في خطوط الخلايا (CD4) [3]. أقترح في ذلك الوقت أن هذا النشاط واسع النطاق المضاد للفيروسات لـ للكلوروكوين يرجع إلى زيادة الرقم الهيدروجيني للخلايا داخل الجسم مانعاً دخول الفيروس وتكاثره[4]. كما فسر هذا التأثير بفاعلية الكلوروكوين في تثبيط ارتباط الجليكوزيل بإنزيم تحويل الأنجيوتنسين 2 (ACE2) والذي يعتقد أنه نقطة دخول كوفيد-١٩ إلى داخل الخلية [5].

تجدد الاهتمام بالكلوروكوين والهيدروكسي كلوروكوين مرة أخرى بعد ظهور مرض فيروس التاجي الجديد (الكورونا) 2019،)ما يعرف بـ كوفد-١٩(فـي مدينة ووهان بالصين في ديسمبر ٢٠١٩م. وبسبب فاعليته السابقة ضد السارس، تم اقتراح إمكانية علاج الالتهاب الرئوي الحاد المرتبط بكوفيد-١٩ بواسطة الكلوروكوين والهيدروكسي كلوروكوين.

أظهرت بعض التجارب السريرية التي أجريت في الصين أن الكلوروكوين والهيدروكسي كلوروكوين لهما فاعلية واضحة وسلامة مقبولة ضد الالتهاب الرئوي الحاد الناتج عن كوفيد-١٩ [6،5]. كما أظهرت دراسة أخرى أجريت على ٣٦ مريضاً في فرنسا أن المرضى الذين عولجوا بـ الهيدروكسي كلوروكوين كانت أجسام ٧٠٪ منهم خالية من فيروس كوفد-١٩ (الكورونا) في اليوم السادس من العلاج مقابل ١٢,٥٪ للمرضي الذين لم يتم علاجهم بهذا الدواء [8]. هذه الدراسات السريرية تعاني من العديد من القصور، أهمها هو العدد الصغير من المرضى المتضمنين في هذه الدراسات، مما يقلل من القوة والاستنتاج الإحصائي لهذه النتائج. وبناء عليه، فإن العديد من بلدان العالم وبناء على توصية من منظمة الصحة العالمية، بما في ذلك بريطانيا وكندا والولايات المتحدة الأمريكية وألمانيا وفرنسا، تقوم حاليا بتجارب سريرية على استخدام كلوروكوين والهيدروكسي كلوروكوين في علاج الكوفيد-١٩ باستخدام عدد كبير من المرضى ومخرجات نهائية للعلاج محددة تحديدا جيدًا للتأكد من فاعلية وسلامة هذه الأدوية. [8] نتائج هذه الدراسات ستكون متاحة في غضون بضعة أشهر.

حتى الآن، لا توجد علاجات دوائية محددة لـ كوفيد-١٩، وبالنظر إلى الوضع الليبي الحالي، فإن كل من كلوروكوين والهيدروكسي كلوروكوين، مع ملف السلامة السريري المعروف نتيجة الاستخدام الطويل لهذه الأدوية، سيوفران خياراً منطقياً لمرضى كوفيد-١٩ ويعانون من التهاب رئوي حاد. ومع ذلك، لا يجب أن يتم هذا الاستعمال الذي يعرف بالاستخدام خارج التصنيف إلا تحت إشراف طبي دقيق وبتجارب سريرية من خلال إطار أخلاقي معتمد من قبل وزارة الصحة حسب ما جاء في توصيات منظمة الصحة العالمية [10،9].