

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του χαπιού μολνουπιραβίρης για τη θεραπεία μη νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19

Νέες θεραπείες έναντι της COVID-19 είναι απαραίτητες προκειμένου να μειώσουν τον κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19. Προκαταρκτικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η **μολνουπιραβίρη, ένα αντι-ικό πρόφάρμακο** που χορηγείται από το στόμα, έχει σημαντική δράση έναντι του SARS-CoV-2. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνασης, Πάνος Μαλανδράκης και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)** συνοψίζουν τα δεδομένα της πολύ πρόσφατης δημοσίευσης (16/12) στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση **The New England Journal of Medicine** των A.J.Bernal και συνεργατών (DOI: 10.1056/NEJMoa2116044) σχετικά με τα αποτελέσματα κλινικής μελέτης για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της μολνουπιραβίρης σε ασθενείς με COVID-19. Πρόκειται για μια **τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο**, κατά την οποία αξιολογήθηκε η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μολνουπιραβίρης χορηγούμενη **εντός 5 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων ή κλινικών σημείων της COVID-19 σε μη νοσηλευόμενους, μη εμβολιασμένους ενήλικες με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη COVID-19 ήπιας προς μέτριας βαρύτητας και τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο COVID-19**. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε 800mg μολνουπιραβίρης είτε εικονικό φάρμακο σε μορφή χαπιού δύο φορές την ημέρα για 5 ημέρες. Συνολικά 1433 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν. Οι 716 έλαβαν μολνουπιραβίρη και οι 717 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Εκτός της διαφοράς ως προς την κατανομή του φύλου, τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων δεν είχαν διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Η ανωτερότητα της μολνουπιραβίρης αναδείχθηκε στην ενδιάμεση ανάλυση. **Ο κίνδυνος νοσηλείας για οποιοδήποτε λόγο ή θανάτου την 29^η ημέρα από την έναρξη στη μελέτη ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερος με τη μολνουπιραβίρη (28/385, 7.3%) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (53/377, 14.1%)**. Στο σύνολο των συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν, το ποσοστό των ασθενών που νοσηλεύτηκαν ή πέθαναν μέχρι την 29^η ημέρα ήταν χαμηλότερο στην ομάδα που έλαβε μολνουπιραβίρη (48/709, 6.8%) έναντι όσων έλαβαν εικονικό φάρμακο (68/699, 9.7%). Συνολικά καταγράφηκε ένας θάνατος στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν μολνουπιραβίρη και 9 στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Αντίστοιχα ήταν και τα αποτελέσματα και στις περισσότερες υπο-αναλύσεις. Ωστόσο, σε κάποιες υπο-ομάδες όπως στους ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2, στους ασθενείς με χαμηλά επίπεδα ιικού φορτίου και στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη δεν αναδείχθηκε όφελος από τη χορήγηση μολνουπιραβίρης. Όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες, παρενέργειες αναφέρθηκαν στο 30.4% των ασθενών που έλαβαν μολνουπιραβίρη (216/710) και στο 33% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (231/701). Δεν αναδείχθηκαν σοβαρές παρενέργειες που να σχετίζονται με τη χορήγηση του της μολνουπιραβίρης. Συμπερασματικά, **η μολνουπιραβίρη μείωσε τον κίνδυνο νοσηλείας ή/και θανάτου σε μη εμβολιασμένους, μη νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής νόσου**. Περαιτέρω έρευνα κρίνεται απαραίτητη ώστε να αποσαφηνιστούν οι ομάδες των ασθενών που αναμένεται να αποκομίσουν το βέλτιστο όφελος από τη χορήγηση της μολνουπιραβίρης. Αξίζει να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα της μολνουπιραβίρης και στους εμβολιασμένους μη νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 και να διασαφηνιστεί η ανάγκη χορήγησης του χαπιού το νωρίτερο από την έναρξη των συμπτωμάτων καθώς προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν ότι η χορήγηση εντός των πρώτων 72 ωρών μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική. Τέλος, αναμένεται η περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων ασφαλείας ώστε να διευκρινιστεί το δυναμικό της μεταλλαξιογένεσης και η ασφάλεια του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες ή γυναίκες που θηλάζουν.