

OLTRE IL VIRUS

La lotta alla pandemia

Dimezza i rischi di ricoveri e morte. L'antivirale Merck è l'arma anti Covid

Stop ai test per eccesso di risultati: chiesto l'ok alla Fda. Molnupiravir può essere usato appena si scopre la positività, due pastiglie per 5 giorni. È efficace nella cura contro tutte le varianti

Antonio Caperna

■ Rischio dimezzato di ricovero in ospedale e di morte con un antivirale orale da prendere a casa, efficace anche contro le varianti Gamma, Delta e Mu. Un risultato così eclatante, che il reclutamento dei pazienti nello studio è stato interrotto anticipatamente e sta per essere richiesta alla Fda statunitense un'autorizzazione all'uso per emergenza e una all'immissione in commercio ad altre agenzie regolatorie a livello mondiale. È il risultato della sperimentazione clinica annunciata da Merck & Co (al di fuori di Usa e Canada conosciuta come Msd) e Ridgeback Biotherapeutics, che nello studio di fase 3 MOVE-OUT ha coinvolto pazienti adulti non ospedalizzati a rischio con Covid-19 in forma lieve o moderata. In base ai dati della interim analysis, il farmaco molnupiravir ha ridotto il rischio di ospedalizzazione o di morte di circa il 50%: il 14,1% dei malati trattati con placebo è stato ricoverato o morto mentre con l'antivirale si è scesi al 7,3% (53/377) entro il 29° giorno; inoltre nello stesso periodo di somministrazione, nessun decesso è stato riportato nei pazienti che hanno ricevuto la somministrazione del farmaco, rispetto ai 8 pazienti deceduti trattati con placebo.

L'arrivo di una notizia positiva su «un antivirale orale anti-Covid che permette di intervenire nel momento in cui si scopre la positività» è stata annunciata l'altro giorno da Nicoletta Luppi, presidente e amministratore delegato di Msd Italia, in occasione dell'evento *Inventing for life* a Roma. Ribadendo l'importanza della ricerca e gli sforzi che vengono fatti anche a fronte di insuccessi, come la sperimentazione sui vaccini abbandonata lo scorso gennaio, Luppi ha sottolineato che il farmaco, «progettato per introdurre errori nell'Rna del virus e impedirne la replicazione, è efficace se assunto nelle prime fasi di malattia e sembra essere molto ben tollerato e senza particolari effetti collaterali»:

va assunta due volte al giorno per cinque giorni. «L'importanza di investire in salute, è uno degli insegnamenti che ci lascia la pandemia, come l'importanza di una collaborazione pubblico/privato in ricerca». La fase 3 del trial MOVE-OUT (di tipo «doppio cieco, randomizzato e controllato») è stata condotta a livello globale, includendo più di 170 siti in vari Paesi, tra i quali anche l'Italia. «Sulla base di questi risultati fortemente promettenti, siamo fiduciosi che molnupiravir possa rappresentare un'importante opzione terapeutica e una componente essenziale dello sforzo globale per combattere la pandemia», commenta Robert M. Davis, chief executive officer e presidente di Msd.

I risultati della interim analysis pianificata hanno valutato i dati di 775 pazienti inizialmente arruolati nel trial MOVE-OUT di fase 3 prima o alla data del 5 agosto 2021. Molnupiravir è un farmaco in sviluppo clinico orale di un potente analogo ribonucleosidico, che inibisce la replicazione di Sars-CoV-2, e ha dimostrato di essere attivo in diversi modelli preclinici, incluso la profilassi, trattamento e prevenzione della trasmissione. È stato scoperto da Drug Innovations a Emory Llc, un'azienda biotecnologica not-for-profit totalmente di proprietà della Emory University, ed è sviluppato da Msd in collaborazione con Ridgeback Biotherapeutics. Nel momento della decisione di interrompere l'arruolamento di nuovi pazienti sulla base dei risultati convincenti di efficacia, il trial aveva quasi concluso l'arruolamento dei 1.550 pazienti previsti. Per Wendy Holman, chief executive officer di Ridgeback Biotherapeutics, «con un virus che continua a circolare in modo diffuso le opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono esclusivamente di tipo infusione e richiedono l'accesso alle strutture ospedaliere. Ciò fa sì che terapie antivirali che possano essere assunte a domicilio senza una ospedalizzazione del paziente rappresentano oggi un'opzione terapeutica fondamentale».

50%

In base ai dati della Interim analysis, il farmaco Molnupiravir ha ridotto il rischio di ospedalizzazione o di morte di circa il 50%: il 14,1% dei trattati con placebo è stato ricoverato o morto mentre con l'antivirale si è scesi al 7,3% (53/377) entro il 29° giorno

775

I risultati della interim analysis pianificata hanno valutato i dati di 775 pazienti inizialmente arruolati nel trial MOVE-OUT di fase 3 prima o alla data del 5 agosto 2021. Molnupiravir è un farmaco che inibisce la replicazione di Sars-CoV-2

170

Per quanto riguarda la ricerca la fase 3 del trial MOVE-OUT (di tipo «doppio cieco, randomizzato e controllato») è stata condotta a livello globale e con una nutrita collaborazione pubblica, includendo più di 170 siti in vari Paesi, tra i quali anche l'Italia

1.550

Nel momento della decisione di interrompere l'arruolamento di nuovi pazienti sulla base dei risultati convincenti di efficacia, il trial, elaborato dalla Drug Innovations a Emory Llc, aveva quasi concluso l'arruolamento dei 1.550 pazienti previsti

NUOVE SPERANZE

Non solo i vaccini, che hanno ridotto drasticamente ospedalizzazioni e ricoveri. Ora nella lotta al Covid arriva anche la speranza di un antivirale capace di dimezzare i ricoveri

L'ANALISI

Può diventare la cura a casa contro il virus «Promettenti i risultati della sperimentazione»

Testato anche in Italia: primi nella Ue e quarti al mondo per la ricerca

ga, direttore dell'Istituto di genetica molecolare del Cnr di Pavia, - al momento il profilo di sicurezza è molto buono. È il primo farmaco che agisce contro il virus. L'altro che avevamo a disposizione era il remdesivir ma non era così specifico. Infine ci sono i monoclonali. Potrebbe essere assunto anche a casa, sotto controllo medico. E potrebbe essere usato anche come profilassi. Nessun farmaco a oggi presenta tutti questi vantaggi». Per ora «non resta che attendere l'approvazione delle agenzie regolatorie».

Per Maga, l'importanza di avere

un farmaco di questo tipo «sta nel fatto che oggi si può pensare a terapie in combinazione», dove nell'armamentario ci sono ora a disposi-



CASA USA Merck ha fallito la ricerca sui vaccini, ma ha trovato un antivirale

zione i vaccini, che prevenivano l'infezione e le forme gravi di malattia, e i monoclonali, che possono essere usati nel trattamento. «Avere un portafoglio di strumenti che ci permettono di combattere la malattia è auspicabile - aggiunge Gianni Rezza, direttore generale Prevenzione del ministero della Salute - I risultati da sembrano promettenti».

Il farmaco è un derivato sintetico nucleosidico, che ha la capacità di inibire la replicazione facendo copiare virus sbagliati. In questo modo dà un'informazione sbagliata al virus che così non può essere più

pericoloso. E particolarmente soddifatto è Matteo Bassetti, direttore della Clinica di Malattie infettive del Policlinico San Martino di Genova, dove «è stato arruolato l'unico paziente italiano nello studio sul molnupiravir. Eravamo diversi centri in competizione e siamo stati l'unico a trovarlo, e grazie anche al paziente». «L'azienda ha deciso di interrompere lo studio per manifesta superiorità. Questo antivirale - prosegue Bassetti - può davvero diventare la cura a casa nelle fasi precoci del Covid, e quando sarà approvato avremo una serie di trattamenti per il Covid straordinari e a soli 18 mesi dal primo caso di coronavirus. Questo significa che, dal punto di vista della ricerca, abbiamo fatto uno sforzo straordinario e l'Italia è prima in Ue e quarta al mondo per contributi scientifici sul Covid».

ACap