Molnupiravir per la Covid-19

Data 09 gennaio 2022
Categoria infettivologia

Il molnupiravir ha ridotto il rischio di ospedalizzazione e decesso del 30% circa in pazienti con Covid-19 a rischio di aggravamento.

Il molnupiravir è un antivirale attivo contro SARS-CoV-2 che si somministra per via orale.
È stato testato in uno studio randomizzato e controllato contro placebo per valutare l'efficacia nel ridurre l'aggravamento in pazienti non vaccinati affetti da Covid-19 a rischio di evoluzione.
Sono stati arruolati 1433 pazienti con almeno un fattore di rischio per aggravamento (per esempio diabete, cardiopatie, ecc.). Dopo randomizzazione i partecipanti, entro 5 giorni dall'inizio dei sintomi, sono stati trattati con placebo oppure con molnupiravir 800 mgx2/die per 5 giorni.
L'ospedalizzazione o il decesso (endpoint primario) al 29° giornodi verificò nel 14,1% del gruppo placebo e nel 7,3% del gruppo molnupiravir (P = 0,001) in un'analisi ad interim che aveva riguardato i primi 775 pazienti arruolati .
L'analisi di tutti i partecipanti che sono stati sottoposti a randomizzazione ha evidenziato che l'endpoint primario si è verificato rispettivamente nel 9,7% e nel 6,8% dei casi.
L'analisi per sottogruppi ha dimostrato che nei soggetti con pregressa un'infezione da SARS-CoV-2 e avevano una bassa carica virale al baseline oppure un diabete il risultato era favorevole al placebo.
I decessi furono 9 nel gruppo placebo e 1 nel gruppo molnupiravir. Effetti collaterali si ebbero rispettivamente nel 33% e nel 30% dei casi.
Le ragioni della differenza nell'efficacia registrate tra l'analisi ad interim e quella finale non sono chiare. Gli autori sottolineano però che il monupiravir è risultato efficace contro la variante delta, gamma e mu.

Che dire? Il molnupriravir ha alcuni vantaggi rispetto agli anticorpi monoclonali come per esempio la possibilità di essere somministrato facilmente a domicilio per via orale. Al contrario gli anticorpi monoclonali devono essere somministrati per via infusiva in ambiente protetto. I risultati evidenziati dall'analisi per sottogruppi nei pazienti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 necessitano di ulteriori studi. La minor efficacia probabilmente dipende dal fatto che in questi soggetti il rischio di aggravamento è minore per l'esistenza di un qualche grado di immunità dovuto all'infezione naturale.
Per il momento si può concludere che il molnupiravir riduce il rischio di aggravamento nei pazienti ad alto rischio di circa il 30%. Per evitare un evento dell'endpoint primario è necessario trattare 34 pazienti.
Un editoriale di accompagnamento ricorda che il molnupiravir potrebbe avere effetti mutageni e di tossicità genica per cui è controindicato nelle donne in gravidanza. Studi futuri potranno meglio chiarire questi aspetti.
Si rimane in attesa della pubblicazione dei risultati del Palxovid in cui un inibitore delle proteasi virali è associato a basse dosi di ritonavir.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Bernal AJ et al. for the MOVe-OUT Study Group. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. N Engl J Med 2021 Dec 16;
DOI:10.1056/NEJMoa2116044

2. Richard Whitley. Molnupiravir — A Step toward Orally Bioavailable Therapies for Covid-19. N Engl J Med 2021 Dec 16; DOI: 10.1056/NEJMe2117814

3. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7720

4. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7744