



## Coronavirus: ultime dal fronte terapeutico

**Data** 27 dicembre 2020  
**Categoria** infettivologia

Una breve sintesi degli ultimi studi sulla terapia per la COVID-19.

Sono stati pubblicati vari studi su alcuni trattamenti proposti per la COVID-19: baricitinib, tocilizumab, anticorpi monoclonali, anticoagulanti.

### Baricitinib

Il baricitinib (inibitore orale della JAK = Janua Kinase) ha attività anticitochinica e anti SARS-CoV-2. In uno studio, in cui erano stati arruolati 1033 pazienti ospedalizzati per COVID-19, il farmaco aggiunto al remdesivir. Lo studio (ACTT-2) ha randomizzato i partecipanti a baricitinib + remdesivir oppure a solo remdesivir. Il baricitinib ha ridotto il tempo di ricovero in media di 1 giorno, effetto più pronunciato nei pazienti che necessitavano di ossigenazione non invasiva (riduzione del tempo di recupero di 8 giorni). Baricitinib ha ridotto anche la necessità di ossigenazione e di ventilazione meccanica. La mortalità era più bassa nel gruppo baricitinib (5,1% versus 7,8%) ma non differiva in maniera statisticamente significativa. Sembra che il farmaco agisca meglio nei pazienti che non necessitano di steroidi: infatti nei soggetti trattati con desametasone non vi era differenza tra i gruppi trattati con baricitinib e quelli non trattati.

### Anticorpi monoclonali

Un Cocktail composto da due anticorpi monoclonali neutralizzanti la proteina spike di SARS-CoV-2 sono stati usati in 275 pazienti con COVID-19 non ricoverati in ospedale. I partecipanti sono stati trattati con i due anticorpi (2,4 oppure 8 grammi) oppure con placebo. Il cocktail di anticorpi ha ridotto la carica virale. L'effetto era più evidente nei soggetti che al momento della terapia non avevano ancora sviluppato anticorpi naturali e in quelli con elevata carica virale. In un altro studio è stato usato un anticorpo monoclonale neutralizzante in 314 pazienti ricoverati per COVID-19 senza insufficienza d'organo, trattati con l'anticorpo (denominato LY-VoV555) oppure placebo. Lo studio è stato interrotto anticipatamente per mancanza di efficacia. I risultati sono, quindi, contrastanti. Potrebbe dipendere dal tipo di anticorpi diversi oppure dal fatto che le popolazioni arruolate nei due studi erano differenti (pazienti ambulatoriali nel primo studio, ospedalizzati nel secondo).

### Tocilizumab

In uno studio sono stati reclutati 389 pazienti con polmonite da Covid-19 non in ventilazione meccanica, trattati con tocilizumab oppure placebo. Tocilizumab ha ridotto l'endpoint primario composto da necessità di ventilazione meccanica e decesso; tuttavia non ha migliorato la sopravvivenza. La mortalità a 28 giorni fu del 10,4% nel gruppo tocilizumab e dell' 8,6% nel gruppo placebo (differenza non statisticamente significativa).

### Anticoagulanti

In tre studi, sponsorizzati dal NIH (National Institute of Health), è stato sospeso l'arruolamento dei pazienti in uno dei gruppi (pazienti critici che necessitano di ricovero in terapia intensiva) in quanto gli anticoagulanti non hanno ridotto la necessità di supporto d'organo. L'arruolamento continua invece nel gruppo che esamina l'utilità degli anticoagulanti nei pazienti che non necessitano di ricovero in UCI.

### Conclusioni

I risultati degli studi qui recensiti hanno portato a risultati misti. Per il momento non c'è ancora la pallottola magica. Intanto tre organizzazioni, l'OMS, l'ISDA, e il NIH hanno pubblicato le linee guida per il trattamento della COVID-19.

In sintesi:

- 1) l'uso di cloroquina, idrossicloroquina, azitromicina e lopinavir/ritonavir viene sconsigliato
- 2) remdesivir viene consigliato per 5 giorni nei pazienti che richiedono ossigeno non in ventilazione meccanica (salvo le linee guida dell'OMS che sconsigliano il remdesivir)



3) il desametasone (6 mg/die) viene consigliato nei pazienti critici che richiedono ossigenazione o ventilazione invasiva, ma non nei soggetti che non necessitano di ossigeno.

## RenatoRossi

### Bibliografia

1. Kalil AC et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. Pubblicato 11 dicembre 2020.
2. Weinreich DM et al. REGN-COV2, a neutralizing Antibody Cocktai, in Outpatients with Covid-19. N Engl J Med. Pubblicato il 17 dicembre 2020.
3. ACTIV-3/TICO LY Cov555 Study Group. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. Pubblicato il 22 dicembre 2020.
4. Salama C et al. Tocilizumab in patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. N Engl J Med. Pubblicato il 17 dicembre 2020.
5. <https://www.nhlbi.nih.gov/news/2020/nih-activ-trial-blood-thinners-pauses-enrollment-critically-ill-covid-19-patients>
6. Rochwerg B et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ 2020; 370:m3379
7. NIH. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. 2020. Pubblicato il 3 dicembre 2020.
8. Bhimraj A et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management od patients with COVI\_19 infections. Pubblicato il 2 dicembre 2020.