

## Αντι-ιικές θεραπείες έναντι του SARS-CoV-2

Είναι πραγματικά αξιοσημείωτη η διεθνής ερευνητική προσπάθεια για την ανεύρεση νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση της COVID-19. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα διαθέσιμα δεδομένα. Πρόσφατα, οι C. Zhang και συνεργάτες δημοσίευσαν μια μετα-ανάλυση στο περιοδικό *Frontiers Public Health* σχετικά με τις θεραπευτικές επιλογές έναντι της COVID-19 που βρίσκονται υπό αξιολόγηση σε κλινικές μελέτες. Οι ερευνητές συνέλεξαν τα στοιχεία από 222 μελέτες που αφορούσαν συνολικά 102.950 ασθενείς με COVID-19. Όλες οι πιθανές θεραπευτικές προσεγγίσεις συγκρίθηκαν με τη βέλτιστη υποστηρικτική αντιμετώπιση. Η χορήγηση ιματινίμης, ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης και τοσιλιζουμάμπης είχε ως αποτέλεσμα μειωμένο κίνδυνο θανάτου. Ο συνδυασμός της μπαριστινίμης με τη ρεμδεσιβίρη, καθώς και η κολχικίνη, η δεξαμεθαζόνη, ο ανασυνδυασμένος παράγοντας αύξησης των κοκκιοκυττάρων και η τοσιλιζουμάμπη συσχετίστηκαν με μικρότερη πιθανότητα μηχανικού αερισμού. Επιπλέον, η τοφασιτινίμη, η σαριλουμάμπη, η ρεμδεσιβίρη και ο συνδυασμός μπαριστινίμης με ρεμδεσιβίρη αύξησαν το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν εξιτήριο από το νοσοκομείο. Ακόμη, το πλάσμα αναρρωσάντων, η ιβερμεκτίνη με ή χωρίς δοξουκυκλίνη, η υδροξυχλωροκίνη, η νιταζοξανίδη και η προξαλουταμίδη αύξησαν την κάθαρση του ιού SARS-CoV-2 από τον οργανισμό. Βέβαια, πρέπει να σημειωθεί ότι για τις περισσότερες από τις φαρμακευτικές αγωγές που αναφέρθηκαν προηγουμένως τα αποτελέσματα δεν αφορούν μεγάλες κλινικές μελέτες φάσης 3 που δυνητικά θα οδηγούσαν σε έγκριση νέων φαρμάκων. Επιπλέον, μπορεί να υπάρχουν ειδικές ομάδες ασθενών που να έχουν το μέγιστο όφελος από τη χορήγηση συγκεκριμένων θεραπειών. Για παράδειγμα, η χορήγηση πλάσματος από αναρρώσαντες είναι πιο αποτελεσματική όταν χορηγείται τις πρώτες 3 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων και όταν έχει υψηλούς τίτλους αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2. Επιπρόσθετα, τα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι της COVID-19 ενδείκνυνται για μη νοσηλευόμενους ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με διάγνωση COVID-19 ήπιας προς μέτριας βαρύτητας και αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή COVID-19 και επιπλοκές. Πρόκειται δηλαδή για ασθενείς που δεν χρειάζονται υποστήριξη με οξυγόνο αλλά έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο όπως: ηλικία 65 ετών και άνω, δείκτη μάζας σώματος (BMI) 35 και άνω, υποκείμενα νοσήματα όπως χρόνια νεφρική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης, ανοσοκαταστολή και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, καρδιαγγειακή νόσος, υπέρταση, χρόνια αναπνευστικά προβλήματα. Η χορήγηση θα πρέπει να γίνει όσο το δυνατόν πιο άμεσα μετά την εργαστηριακή επιβεβαίωση της COVID-19 και σίγουρα σε λιγότερο από 10 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Έως σήμερα, τέσσερα μονοκλωνικά αντισώματα για τη COVID-19 έχουν λάβει θετική γνωμοδότηση για χρήση σε επείγουσα βάση, καθότι βρίσκονται ακόμα υπό αξιολόγηση για να λάβουν πλήρη αδειοδότηση κυκλοφορίας. Σε αυτά περιλαμβάνεται ο συνδυασμός των Bamlanivimab και Etesevimab (Eli Lilly), ο συνδυασμός των Casirivimab και Imdevimab (Regeneron), το Regdanvimab (Celltrion) και το Sotrovimab (GSK). Η χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων στο πλαίσιο κλινικών πρωτοκόλλων οδήγησε σε μείωση των νοσηλείων και των θανάτων σε ασθενείς με COVID-19, καθώς και γρηγορότερη μείωση του ιικού φορτίου του SARS-CoV-2, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Σημαντικά είναι επίσης και τα αντι-ικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα. Σε μια σχετική κλινική μελέτη, μη νοσηλευόμενοι ασθενείς με διάγνωση COVID-19 ήπιας προς μέτριας σοβαρότητας που έλαβαν μολνουπιραβίρη είχαν

σχεδόν 50% μειωμένη πιθανότητα να νοσηλευτούν ή να καταλήξουν. Οι ασθενείς είχαν συμπαρμαρτούντα νοσήματα και επομένως είχαν υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν βαριά νόσο COVID-19. Η μολνουπιραβίρη έχει λάβει έγκριση για χορήγηση στο Ηνωμένο Βασίλειο και εκκρεμεί η σχετική απόφαση των ρυθμιστικών αρχών σε Ευρώπη και Αμερική. Επιπλέον, το αντι-ικό ρινοναβίρη χορηγείται από το στόμα σε μορφή χαπιού έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο θανάτου ή νοσηλείας λόγω COVID-19 κατά 89% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς υψηλού κινδύνου με COVID-19. Τέλος, δεν θα πρέπει να λησμονούμε ότι παρά τις θεραπευτικές εξελίξεις έναντι της COVID-19, ο εμβολιασμός έναντι του SARS-CoV-2 αποτελεί το σημαντικότερο όπλο για την ανάσχεση της πανδημίας.