

3. Ottobre

## Lecanemab: per non entrare nel tunnel Alzheimer – Perusini

*Se non riesci a ricordare dove hai messo le chiavi, non pensare subito all'Alzheimer  
inizia invece a preoccuparti se non riesci a ricordare a cosa servono le chiavi.*

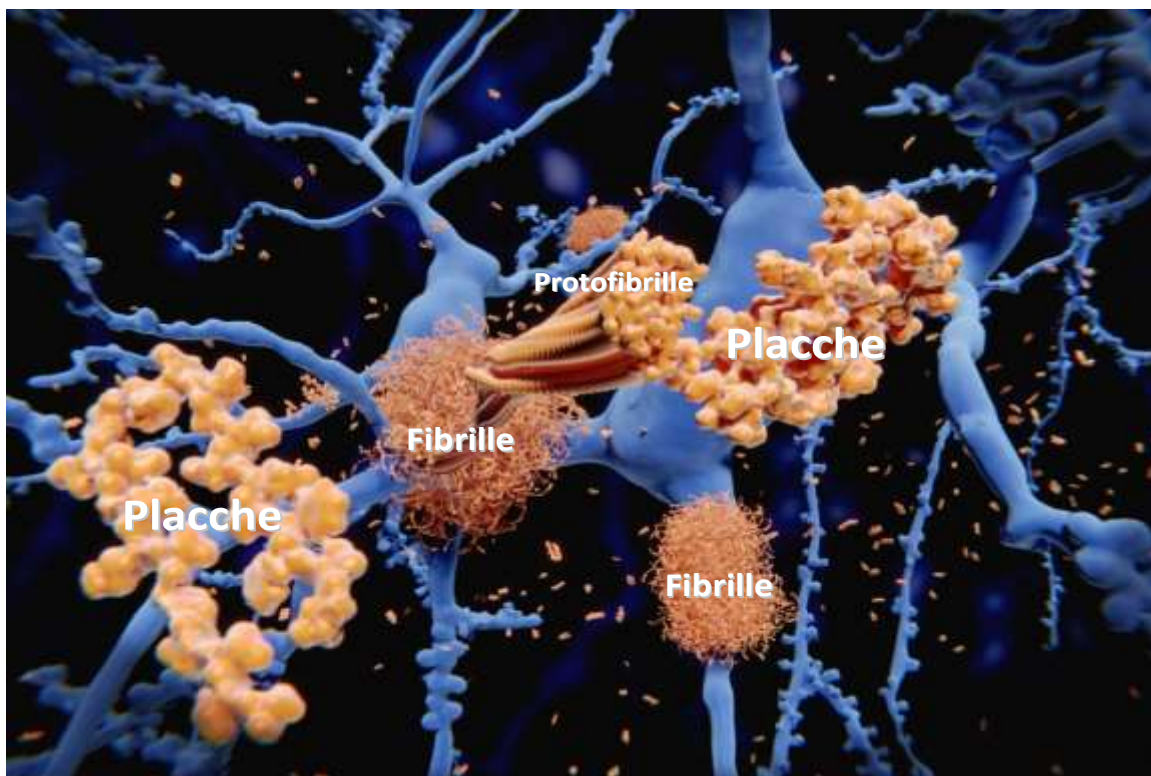
Rita Levi Montalcini

All'inizio di questa settimana, **Biogen ed Eisai**

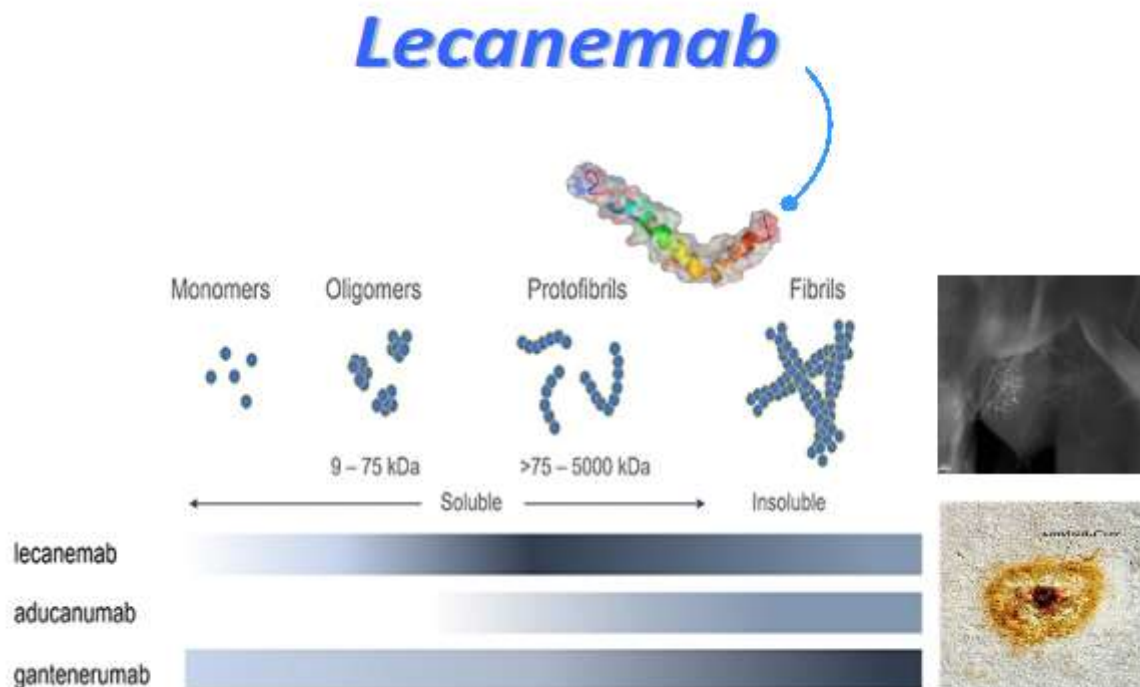


hanno annunciato i risultati incoraggianti di uno studio clinico condotto su pazienti con **malattia di Alzheimer**: un trattamento con un anticorpo sperimentale *anti-amiloide-beta (A $\beta$ ) protofibrilla* chiamato **Lecanemab**, che ha ridotto il declino cognitivo del **27%** nelle persone con **Alzheimer in stadio iniziale** (presenza confermata di patologia amiloide nel cervello) rispetto a quelle che assumevano un placebo, dopo un anno e mezzo di trattamento

Nella “eccitazione” della notizia accompagnata da un aumento delle azioni Biogen in borsa emergono tuttavia molte domande, incluso il “mistero” per cui questo trattamento mostra risultati promettenti quando altri basati su una strategia simile hanno fallito. Infatti per anni i ricercatori hanno cercato di prendere di mira una caratteristica distintiva della malattia: l’accumulo di **placche amiloidi** nel cervello, grumi di proteine che distruggono i neuroni e altre cellule, evidenziati per la prima volta da Gaetano Perusini (vedi allegato)



Ma i farmaci che abbattano o inibiscono l'insorgenza di queste placche non si accompagnano a sintomi chiaramente attenuati. Il nuovo trattamento è, a quanto pare, il primo a farlo.



La terapia della malattia di Alzheimer-Perusini è stato oggetto di controversia: un altro farmaco Biogen, **Aducanemab**, è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) lo scorso anno. Nonostante abbia eliminato le placche amiloide, le prove che allevia i sintomi dei pazienti non sono risultate convincenti.

Nessun altro trattamento approvato per l'Alzheimer prende di mira le presunte radici della malattia, solo i suoi sintomi.

Prima di **Aducanemab**, i funzionari della **FDA** non avevano dato il via libera a un farmaco per l'Alzheimer per quasi 20 anni.

Questo studio comprende **1795** persone con malattia di Alzheimer allo stadio iniziale. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere **Lecanemab** o un placebo, somministrato tramite infusione endovenosa a settimane alterne per **18 mesi**.

Il test principale consisteva nel confrontare il declino cognitivo tra i due gruppi, sulla base di una classica scala di demenza monitorata attraverso la **Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB)**.

**Lecanemab** ha raggiunto **l'endpoint primario** e tutti gli **endpoint secondari** chiave con risultati statisticamente altamente significativi (vedi allegato)

**Joy Snider**, neurologa della *Washington University di St. Louis* capo dell'Unità di studi clinici del *Knight Alzheimer's Disease Research Center*, in questo studio ha "arruolato" **nove pazienti**



*Un vantaggio di questa valutazione, afferma Snider, è che include informazioni dai membri della famiglia su come stanno andando i pazienti, insieme ad altre misure. Nello studio, le persone che assumevano Lecanemab presentavano ancora un declino cognitivo, ma progrediva del 27% più lentamente rispetto a quelle che assumevano un placebo. Ciò si traduce in 0,45 punti sul CDR-SB a 18 punti. Sebbene la differenza sia modesta, sta generando speranza. Questo ci fa sentire un po' più ottimisti, questi farmaci funzionano*

**Lecanemab** ha provocato **effetti collaterali**, in particolare alcune anomalie cerebrali già osservate con altre terapie antiamiloidi, inclusi *gonfiore e piccole emorragie nel cervello*. Il neuroimaging ha rubricato queste alterazioni in circa il **21%** dei pazienti trattati con **lecanemab** e nel **9%** di quelli trattati con **placebo**. Sebbene queste anomalie spesso non producano sintomi, circa il **3%** di coloro che assumevano **Lecanemab** presentava i sintomi in maniera sporadica.

I medici non sono sicuri del reale effetto clinico e se questo sarà percepito dai pazienti e dalle loro famiglie. La delusione del **Aducanemab** ha determinato un diffuso senso di diffidenza e cautela pertanto i neurologi ritengono indispensabile avere altri dati prima di trarre conclusioni.

**Lecanemab** funziona in modo leggermente diverso da altri *farmaci antiamiloidi*; alcuni cercano di legare o rimuovere l'amiloide una volta che si aggrega in grandi placche, l' **Aducanemab** ad esempio, si lega principalmente alla proteina amiloide dopo che si è già assemblata.

**Lecanemab** invece agisce in una fase precedente, prendendo di mira le **protofibrille**, filamenti che si consolideranno in placche ma non lo sono ancora. Le prove in molti studi e altre ricerche suggeriscono che quanto prima nel processo della malattia si blocca la formazione delle placche migliore è il risultato è il risultato clinico.

La durata dello studio ha anche reso più chiaro rilevare le differenze tra i pazienti che non ricevevano il trattamento sperimentale.

Supponendo che un farmaco per l'Alzheimer funzioni, teoricamente l'effetto sarà maggiore quanto più a lungo si svolgerà il trattamento, anche se **Lecanemab** non ha mostrato un impatto significativo sulla cognizione dopo **12 mesi**, ma lo ha fatto a 18 mesi.

Inoltre, una particolarità del lavoro è che includeva solo persone che avevano amiloide nel cervello, diversamente da quelli più datati che hanno sperimentato terapie anti-amiloide.

Un limite dello studio è che circa il **25%** dei suoi partecipanti erano *neri o ispanici*, un numero relativamente alto nel mondo degli studi clinici. È noto che queste popolazioni presentano anche un rischio maggiore di Alzheimer rispetto ai bianchi non ispanici, per ragioni che i ricercatori non comprendono appieno.

*Tra le persone di età pari o superiore a 65 anni, gli afroamericani hanno la più alta prevalenza di Alzheimer e demenze correlate (13,8%), seguiti da ispanici (12,2%) e bianchi non ispanici (10,3%), indiani d'America e nativi dell'Alaska (9,1%). ) e degli asiatici e delle isole del Pacifico (8,4%). Entro il 2060, i ricercatori stimano che ci saranno 3,2 milioni di ispanici e 2,2 milioni di afroamericani con malattia di Alzheimer e demenze correlate. Gli aumenti sono il risultato di un minor numero di persone che muoiono a causa di altre malattie croniche e che sopravvivono fino all'età adulta quando aumenta il rischio di malattia di Alzheimer e demenze correlate.*

Secondo una teoria (non dimostrata) il rischio di demenza potrebbe essere maggiore nei neri e negli ispanici perché hanno tassi più elevati di diabete e malattie cardiovascolari, situazioni queste che possono avere un impatto significativo sul cervello.

Se **Lecanemab** dovesse in futuro confermare una maggiore efficacia nei neri e ispanici potrebbe offrire informazioni biologiche preziose sulla loro malattia e rappresentare una opportunità per avere dati sufficienti sulle minoranze etniche e razziali.

È importante tuttavia sottolineare, avverte **Snider** che **Lecanemab** non è una cura, ma potrebbe migliorare la vita delle persone:

*Altri anticorpi anti-amiloide sono in fase di sperimentazione e si spera molto nello sviluppo di piccole molecole che possono essere ingeriti invece che iniettati. L'impatto di Lecanemab sui pazienti finora sembra modesto, i futuri trattamenti anti-amiloide potrebbero essere un miglioramento rispetto a questo, oppure no. Questo farmaco potrebbe essere altrettanto efficace nelle persone che hanno già sintomi.*

I ricercatori vogliono avere più dati, **Biogen & Eisai** affermano che questi saranno disponibili a fine novembre, ed intanto hanno richiesto l'approvazione accelerata della FDA.

Se verrà concessa, c'è molto interesse, e una certa trepidazione, su come procederà il lancio di **Lecanemab** nel mondo reale.

Ad esempio **Snider** si chiede se le persone che assumono farmaci anticoagulanti, sono molti gli anziani che li assumono, possano essere a maggior rischio di emorragia cerebrale da **Lecanemab**

Ma quello che "perseguita" la pratica clinica è per quanto tempo funziona il farmaco e per quanto si dovrebbe somministrare.

La vera perplessità è che le strutture per la cura del Alzheimer non siano attrezzate per gestire una terapia impegnativa come questa, che richiede infusioni per molti pazienti e una gestione serrata per gestire eventuali effetti collaterali in strutture dove spesso manca una forza lavoro adeguata per portare questo farmaco o un farmaco simile nella pratica clinica e dove i pazienti hanno già abbastanza difficoltà a ottenere una diagnosi,

**Lecanemab** è attualmente testato su persone con evidenza di amiloide e spesso con fattori di rischio familiari o genetici, ma senza sintomi. Una domanda scottante è se la terapia può prevenire la demenza almeno un decennio prima che si manifestino i primi sintomi di malattia. Impedire loro di peggiorare è un'altra impegnativa sfida da affrontare .

## Allegati

### Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB).

CDR-SB è una scala numerica utilizzata per quantificare la diversa gravità dei sintomi della demenza. Sulla base di interviste a persone affette da AD e familiari/caregiver, professionisti sanitari qualificati valutano le prestazioni cognitive e funzionali in sei aree: memoria, orientamento, giudizio e risoluzione dei problemi, affari della comunità, casa e hobby e cura della persona. Il punteggio totale delle sei aree è il punteggio di CDR-SB e CDR-SB viene utilizzato anche come elemento appropriato per valutare l'efficacia dei farmaci terapeutici mirati alle prime fasi dell'AD.

### Dati della sperimentazione presentati da Biogen Eisai



Il trattamento con Lecanemab ha raggiunto l'endpoint primario e ridotto del 27% il declino clinico sulla scala cognitiva e funzionale globale, CDR-SB, rispetto al placebo a 18 mesi, il che rappresenta una differenza di trattamento nella variazione del punteggio di -0,45 ( $p=0,00005$ ) in l'analisi della popolazione Intent-to-treat (ITT). A partire già da sei mesi, in tutti i punti temporali, il trattamento ha mostrato variazioni statisticamente significative nella CDR-SB rispetto al basale rispetto al placebo (tutti i valori p sono inferiori a 0,01). Tutti gli endpoint secondari chiave sono stati raggiunti anche con risultati statisticamente significativi rispetto al placebo ( $p<0,01$ ). Gli endpoint secondari chiave erano la variazione rispetto al basale a 18 mesi rispetto al placebo del trattamento dei livelli di amiloide nel cervello misurati mediante tomografia a emissione di positroni amiloidi (PET),

L'incidenza di anomalie dell'imaging correlate all'amiloide-edema/versamento (ARIA-E), un evento avverso associato agli anticorpi anti-amiloide, è stata del 12,5% nel gruppo lecanemab e dell'1,7% nel gruppo placebo. L'incidenza di ARIA-E sintomatica è stata del 2,8% nel gruppo lecanemab e dello 0,0% nel gruppo placebo. Il tasso di ARIA-H (ARIA cerebral microhemorrhages, cerebral macrohemorrhages, and superficial siderosis) era del 17,0% nel gruppo lecanemab e dell'8,7% nel gruppo placebo. L'incidenza di ARIA-H sintomatica è stata dello 0,7% nel gruppo lecanemab e dello 0,2% nel gruppo placebo. Non c'era squilibrio in ARIA-H isolato (cioè, ARIA-H in pazienti che non hanno manifestato anche ARIA-E) tra lecanemab (8,8%) e placebo (7,6%). L'incidenza totale di ARIA (ARIA-E e/o ARIA-H) è stata del 21,3% nel gruppo lecanemab e del 9,3% nel gruppo placebo. Complessivamente,

Clarity AD è stato uno studio di conferma globale di fase 3, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, randomizzato su 1.795 persone con AD precoce. Al gruppo di trattamento è stato somministrato un dosaggio di 10 mg/kg bisettimanale di lecanemab, con i partecipanti assegnati in un rapporto 1:1 a ricevere placebo o lecanemab. Le caratteristiche di base di entrambi i gruppi placebo e lecanemab sono simili e ben bilanciate. I criteri di eleggibilità hanno consentito a pazienti con un'ampia gamma di comorbidità/farmaci: ipertensione, diabete, malattie cardiache, obesità, malattie renali e anticoagulanti, ecc. La strategia di reclutamento di Eisai per lo studio clinico Clarity AD ha assicurato una maggiore inclusione delle popolazioni etniche e razziali negli Stati Uniti, con il risultato di circa il 25% dell'iscrizione totale negli Stati Uniti, comprese le persone ispaniche e afroamericane che vivono con l'inizio dell'AD.

## Alzheimer –Perusini

*In memoria di Gaetano Perusini.*



**Gaetano Perusini** nasce a Udine il 24 febbraio 1879 da genitori di nobili origini e patriottici principi. Il padre Andrea è Primario Medico dell'Ospedale Civile di Udine e la madre, Paolina Cumano, figlia di un eminente chirurgo di Trieste.

Gaetano rimane orfano di padre all'età di soli sei anni e la sua crescita viene influenzata dalla forte personalità materna che guida i suoi studi (si diploma giovanissimo a soli 16 anni) e ne incoraggia l'interesse per la Medicina: frequenta per i primi quattro anni l'Università di Pisa e completa la sua formazione a Roma, dove si dedica alla psichiatria, frequentando il Manicomio della Lungara (demolito in occasione della realizzazione del Lungotevere) e la Clinica Psichiatrica del prof. *Augusto Giannelli*.

Insieme alla passione per le malattie mentali cresce l'interesse per l'anatomia patologica, grazie alla frequenza assidua del prestigioso laboratorio del prof. *Giovanni Mingazzini*, venendo così a porsi le basi che lo faranno aderire alla concezione "organicistica" delle malattie mentali, di cui fautore a livello europeo è il neuropatologo tedesco *Emil Kraepelin*. Perusini si laurea in Medicina a soli 22 anni, discutendo una tesi di Antropologia criminale scritta sotto la guida del prof. Giannelli

Presso la clinica psichiatrica del Giannelli diviene amico di *Ugo Cerletti*, figura prestigiosa della medicina e della psichiatria (al quale si deve l'introduzione della terapia elettroconvulsivante nelle più severe forme di psicosi) e di *Francesco Bonfiglio*, con i quali frequenterà in seguito i più rinomati istituti europei, tra cui il laboratorio neuro-patologico di Monaco, nella clinica psichiatrica diretta da Emil Kraepelin.

In quegli ambienti conosce i famosi psichiatri *Carl Gustav Jung* ed *Eugen Bleuler*, affiliati alla concezione psicoanalitica freudiana (secondo la quale le malattie psichiatriche possono essere interpretate e spiegate dalla psicoanalisi), mentre Perusini concorda con la scuola di *pensiero organicista*, secondo la quale *alterazioni biochimiche strutturali del cervello sono la causa delle psicosi*.

Emil Kraepelin, dispone di moderni laboratori di neurofisiopatologia dotati delle tecniche istologiche più avanzate, in grado di evidenziare la *microstruttura neuronale*: tra queste la tecnica di impregnazione cromoargentea, inizialmente ideata dallo scienziato italiano *Camillo Golgi* nel 1873, utilizzata e perfezionata sia dall'anatomopatologo spagnolo *Santiago Ramón y Cajal*, grande ammiratore di Golgi e collaboratore della clinica di Kraepelin a Monaco, sia da *Max Bielschowsky*, dell'università di Berlino.

Kraepelin affida la responsabilità del laboratorio di neuropatologia ad *Alois Alzheimer* che accoglie come assistenti lo stesso Perusini insieme a Cerletti e Bonfiglio.

Nel novembre del 1906 *Alzheimer* presenta in un convegno della società di psichiatria a Tubinga un caso di demenza precoce che ha colpito Augusta D. all'età di 51 anni e l'ha condotta a morte dopo soli quattro anni di malattia: i reperti anatomici evidenziano *atrofia corticale*, e la colorazione argentea rivela *accumuli di neurofibrille* all'interno dei neuroni e "*foci miliari*" (focolai rotondeggianti) di deposito di "*una sostanza anormale*" al di fuori di essi.

La presentazione del caso fu accolta freddamente e nessuna domanda di chiarimenti fu rivolta al relatore, tanto meno dal moderatore del dibattito, lo psichiatra *Alfred Hoche*, di provenienza freudiana e pertanto

avversario di Kraepelin, che fece scivolare la relazione di Alzheimer nella totale irrilevanza clinica e scientifica. Negli atti del congresso verrà riportato il titolo della presentazione senza testo, e solo l'anno successivo Alzheimer riuscirà a pubblicarla in una succinta relazione, priva di materiale iconografico, dopo averne modificato il titolo.

Alzheimer è convinto di essere di fronte a una patologia cerebrale rara e decide quindi di affidare il caso a Perusini per una valutazione più approfondita e dettagliata sia degli aspetti clinici sia dei reperti istopatologici: Perusini non delude il suo mentore e, oltre a riesaminare tutti gli aspetti del caso di Augusta D., *raccoglie altri tre casi di severa e rapida demenza, dei quali uno di 47 anni e altri due di 63 e 67, di cui descrive e accuratamente correla i reperti clinici/neuro-patologici.*

La trattazione è estensiva, scorre in 59 pagine corredata da 79 disegni raccolti in quattro tavole, eseguiti dalla mano di Perusini e raffiguranti le alterazioni neuronali evidenziate dalle tecniche di colorazione istologica.

Secondo alcuni autori contemporanei Perusini volutamente annovera nella sua trattazione i due casi senili (maggiori di 60 anni), poiché si rende conto che *i reperti neuro-patologici dei casi a esordio precoce non differiscono da quelli senili.*

Perusini avrebbe quindi preconizzato la concezione moderna di questa malattia secondo la quale demenza senile e presenile non sono due entità distinte e, al tempo stesso, avrebbe ragionevolmente smentito la posizione di Kraepelin che rigettava questa possibilità pur basandosi sui quattro casi descritti da Perusini, compreso il caso originario di Alzheimer.

Prendendo così posizione anche contro il suo maestro Kraepelin, il quale tuttavia, nel suo trattato "Psichiatria" del 1910, consegna alla storia della medicina la malattia studiata da entrambi (Alzheimer e Perusini) come "Demenza di Alzheimer" omettendo il nome di Perusini.

Tra i meriti riconosciuti a Perusini vi è l'intuito di aver interpretato, con 80 anni di anticipo, la sostanza costituente le placche, oggi nota come proteina **Beta-amiloide**, come *"un prodotto metabolico patologico" allora "di origine sconosciuta" che si comportava come una specie di cemento che incolla le fibrille insieme*

Perusini, inoltre, ha per primo messo in relazione *le modificazioni neuro-degenerative della corteccia cerebrale con quelle rinvenute nei vasi cerebrali legate a un accumulo di analoga sostanza, sottolineando la presenza di quella che è oggi nota come angiopatia amiloide.*

L'intuito scientifico di Perusini ancora una volta anticipa le moderne considerazioni sui moventi patogenetici della malattia:

*«Rimane una questione aperta se agenti nocivi in grado di determinare la malattia agiscono solo sui vasi sanguigni o danneggiano egualmente neuroni e vasi (Gaetano Perusini)*

Mentre solo recentemente è noto che la **patologia vascolare** è ritenuta specifico **fattore di rischio** per la neuro-degenerazione e, la contemporanea presenza di entrambe sembra agire sinergicamente, accelerando i processi neuro-degenerativi.

Oltre la trattazione dei quattro casi clinici, Perusini pubblica nel 1909 **L'anatomia patologica in psichiatria: suoi fini, suoi mezzi** con cui prende posizione a sostegno della concezione organicistica delle malattie mentali.

Segue nel 1911 **"Sul valore nosografico di alcuni reperti istopatologici caratteristici per la senilità** in cui delinea la storia della neuropatologia della demenza e infine riporta le proprie osservazioni sulle **placche senili e la degenerazione neuro fibrillare**. Nonostante la tecnica argentofila abbia permesso di svelare le alterazioni descritte all'interno (degenerazione neurofibrillare) e all'esterno dei neuroni (placche senili), Perusini auspica di poter a breve definire le correlazioni esistenti tra questi due marker neuropatologici e sollecita la necessità di ricerche più approfondite.

Quando torna in Italia nel 1911, grazie ai suoi lavori e alle sue ricerche Perusini ha fama europea, tuttavia, nonostante abbia conseguito la libera docenza in clinica delle malattie nervose e mentali, non riesce ad avere sistemazione professionale se non nel 1913, quando si libera un posto di assistente presso l'ospedale psichiatrico di Mombello, vicino a Milano, che accetta.

Lavora alacremente, ma allo scoppio della prima guerra mondiale, Perusini, secondo lo spirito patriottico che sempre ha animato la sua famiglia, si arruola volontario senza dichiarare i propri titoli: solo più tardi nell'esercito si scopre che è professore di medicina e viene comandato al posto di medicazione a San Floriano del Collio, dove il 28 novembre 1915 viene colpito da schegge di granata mentre soccorre i feriti.

Gaetano Perusini muore l'8 dicembre 1915 nell'ospedale della Croce Rossa a Cormons in una casa messa a disposizione dalla sua famiglia. Riceve l'onorificenza di medaglia d'argento al valore militare.

Nonostante la morte prematura a soli 36 anni non gli abbia consentito di proseguire le ricerche, il suo contributo scientifico alla definizione degli aspetti clinici e neuropatologici della demenza neurodegenerativa, la stessa stima e considerazione nutrita dal suo maestro per il suo operato, non possono essere dimenticate ed è opinione diffusa, e mia personale, che il suo nome abbia diritto di esser affiancato a quello di Alzheimer nella malattia che andrebbe più correttamente definita di **Alzheimer-Perusini**. Il 19 dicembre 1915 muore anche Alois Alzheimer.

I lavori del Perusini che contribuiranno in maniera determinante alla definizione e alla conoscenza della malattia sono:

**-Sugli aspetti clinici ed istologici di una particolare malattia psichica dell'età avanzata**

*(Über klinische und histologische eigenartige psychische Erkrankung das späteren Lebensalters| Nissl-Alzheimer), datato dicembre 1908, ma pubblicato in un volume edito nel 1909 e finito di stampare nel 1910;*

**-L'anatomia patologica in psichiatria, suoi fini, suoi mezzi**

*(Rivista Sperimentale di Freniatria) del 1909;*

**-Sul valore nosografico di alcuni reperti istopatologici caratteristici per la senilità**

*(Rivista Italiana Neuropatologia, Psichiatria ed Elettroterapia) in due parti, del 1911.*

## **Un anno fa... Baedeker/Replay del 32 ottobre**

*Per soli 700 dollari Molnupiravir riduce il rischio di ospedalizzazione e di morire di COVID-1*

Una pillola somministrata subito dopo l'infezione da SARS-CoV-2 ridurrebbe la metà del rischio di ospedalizzazione e morte per COVID-19 di una persona, secondo i risultati annunciati attraverso un vago comunicato dal colosso farmaceutico Merck & Co. Un ciclo di cinque giorni di Molnupiravir, ha ridotto sia l'ospedalizzazione che la morte rispetto a un placebo. Nel gruppo placebo, 53 pazienti, o il 14,1%, sono stati ricoverati in ospedale o sono morti. Per coloro che hanno ricevuto il farmaco, il 28, ovvero il 7,3%, è stato ricoverato in ospedale o è deceduto. Oltre il laconico e vago comunicato stampa vorremmo sapere il profilo degli effetti collaterali, di cosa stiamo parlando e di come dosare le cinque capsule in popolazioni diverse come i bambini e gli obesi, insomma praticamente un minimo di informazioni, l'essenziale per capire qualcosa di più oltre all'impennata del 8% del titolo alla borsa di New York conseguente al comunicato stampa.

Se approvato, il Molnupiravir potrebbe contribuire agli sforzi per combattere la pandemia. Merck e Ridgeback hanno affermato che chiederanno un'autorizzazione all'uso di emergenza dalla Food and Drug Administration "il prima possibile" (perché non subito?) alle agenzie di regolamentazione di tutto il mondo. I pochi dati disponibili ci dicono che nei primi 29 giorni dello studio non sono stati segnalati decessi nel gruppo trattato con Molnupiravir contro gli 8 decessi segnalati tra i pazienti che hanno ricevuto il placebo. I pazienti nello studio presentavano un Covid-19 da lieve a moderato, in tutti l'insorgenza dei sintomi (quali?) erano iniziati da cinque giorni e tutti avevano almeno un fattore di rischio associato a esiti negativi della malattia. Lo studio è stato interrotto in anticipo su raccomandazione di un comitato di monitoraggio dei dati indipendente e in consultazione con la FDA, ha comunicato Merck. Tali comitati hanno il compito di



assicurarsi che gli studi siano nel migliore interesse dei pazienti e raccomandano che vengano interrotti se è chiaro che un farmaco è efficace.

Nel comunicato stampa sono state rese pubbliche solo informazioni limitate sugli effetti collaterali, la Merck ha affermato che i tassi erano simili tra il gruppo placebo e il gruppo trattato. Un evento avverso, o un esito negativo, si è verificato nel 35% di coloro che hanno ricevuto Molnupiravir e nel 40% di coloro che hanno ricevuto il placebo. Solo l'1,3% dei soggetti trattati con Molnupiravir ha interrotto il farmaco a causa di un evento avverso, rispetto al 3,4% che ha interrotto il placebo. Merck ha anche comunicato che stipulerà accordi di licenza con i produttori di farmaci generici per accelerare la disponibilità del farmaco in oltre 100 paesi a basso e medio reddito e si impegna a garantire l'accesso a questo farmaco. Un entusiasta Oriol Mitjà, dell'università tedesca Trias i Pujol Hospital, ha scritto a Science Insider :“Molnupiravir è senza dubbio un punto di svolta!

Le grandi dimensioni dell'effetto e la facilità di somministrazione cambiano il paradigma del trattamento lieve del COVID-19 con un potenziale per ridurre i tassi di mortalità da COVID-19".

Riassumendo: I risultati presentati derivano dai dati di 775 pazienti non ospedalizzati che hanno aderito allo studio entro 5 giorni dall'inizio dei sintomi e presentavano almeno un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie gravi. I pazienti hanno ricevuto un ciclo di 5 giorni del farmaco. Studi di laboratorio riferiscono che Molnupiravir interrompe la capacità del virus di replicare il suo genoma. Merck aveva pianificato di includere 1550 pazienti, ma un comitato indipendente per il monitoraggio dei dati ha interrotto lo studio quando....

[\(per continuare vai all'originale\)](#)