

## Gli antivirali molnupiravir o nirmatrelvir-ritonavir riducono la probabilità di ricovero e di decesso nei pazienti immunocompromessi con Covid-19

*Molnupiravir or nirmatrelvir-ritonavir reduce the likelihood of hospitalization and mortality in immunocompromised patients with Covid-19.*

PETER K. KUROTSCHKA<sup>1</sup>, MARK H. EBELL<sup>2</sup>, ALICE SERAFINI<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of General practice, University Hospital Würzburg, Germany; <sup>2</sup>Department of Epidemiology and biostatistics, the University of Georgia, Athens, Georgia, Usa; <sup>3</sup>Dipartimento di Cure primarie, Ausl Modena, Italia; <sup>4</sup>Dipartimento di Scienze biomediche, metaboliche e neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia.

E-mail: kurotschka\_p@uku.de

**Domanda clinica.** Nei pazienti immunocompromessi con Covid-19, gli antivirali molnupiravir o nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) riducono la probabilità di ricovero e di decesso?

**Punto chiave.** In una popolazione di pazienti immunocompromessi con Covid-19, la maggioranza dei quali sottoposti a vaccinazione, l'utilizzo di molnupiravir o nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) si è visto essere associato a una riduzione del rischio di ospedalizzazione e di mortalità<sup>1</sup>. Ciò contraddice i risultati di altri studi contemporanei condotti su individui non immunocompromessi<sup>2</sup>. Tuttavia, la contraddizione è solo apparente: essendo, al netto del trattamento, il tasso di ospedalizzazione molto superiore tra gli immunocompromessi che tra i non immunocompromessi, in questi pazienti il beneficio netto degli antivirali è anch'esso nettamente superiore.

*Finanziamento:* pubblico.

*Disegno dello studio:* studio di coorte retrospettivo.

*Livello di evidenza:* 2b.

*Setting:* ambulatoriale (qualsiasi).

**Sinossi.** A oggi, non sono stati eseguiti Rct sugli antivirali orali per Covid-19 nei pazienti immunocompromessi<sup>3</sup>, quindi questo studio osservazionale fornisce le migliori evidenze oggi disponibili. In questo studio di coorte del dipartimento governativo Usa per i veterani, gli autori hanno identificato 390 pazienti immunocompromessi affetti da Covid-19 che avessero ricevuto molnupiravir o nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid). I pazienti sono stati reclutati all'inizio del

2022, quando la variante prevalente era Omicron; il 75% aveva ricevuto la serie completa di vaccinazioni contro il Covid-19 e circa il 50% aveva ricevuto un ulteriore richiamo. Questi pazienti sono stati appaiati, con una tecnica nota come "propensity score matching" (una strategia utilizzata negli studi osservazionali per ridurre la distorsione dei risultati dovuta al confondi-

mento) a 390 pazienti immunocompromessi affetti da Covid-19 nello stesso periodo ma che non avevano ricevuto antivirali. A 30 giorni, l'esito clinico primario (un esito "composito" di ricovero o morte) si è attestato essere significativamente inferiore nei gruppi di trattamento (5,9% per nirmatrelvir-ritonavir vs 5,8% per molnupiravir vs 14,6% per nessun trattamento;  $p=0,003$ ; Nnt=12). Relativamente ai singoli esiti clinici, i risultati erano molto simili anche confrontando i due farmaci tra loro (ricovero: 5,5% vs 5,8% vs 11%;  $p=0,02$ , mortalità: 0,0% vs 0,4% vs 4,9%;  $p=0,0002$ ).

Questi risultati sono stati confermati anche da studi successivi<sup>4,5</sup>.

*Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).*

*Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).*

### Bibliografia

1. Gentry CA, Nguyen PN, Thind SK, et al. Characteristics and outcomes of US veterans with immunocompromised conditions at high risk of SARS-CoV-2 infection with or without receipt of oral antiviral agents. *Clin Infect Dis* 2024; 78: 330-7.
2. Hammond J, Fountaine RJ, Yunis C, et al. Nirmatrelvir for vaccinated or unvaccinated adult outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2024; 390: 1186-95.
3. Reis S, Metzendorf MI, Kuehn R, et al. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 9: CD015395.
4. Hsu CK, Hsu WH, Shiau BW, et al. The effectiveness of novel oral antiviral treatment for non-hospitalized high-risk patients with COVID-19 during predominance of omicron XBB subvariants. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2024: 1-8.
5. Yan L, Bui D, Li Y, et al. Identifying veterans who benefit from nirmatrelvir-ritonavir: a target trial emulation. *Clin Infect Dis* 2024: ciae202.