

Αποτελέσματα κλινικής δοκιμής του φαρμάκου NT-300 για ήπια νόσο COVID

Η φαρμακευτική εταιρία Romark ανακοίνωσε τα αρχικά αποτελέσματα από μια κλινική δοκιμή Φάσης III που αξιολόγησε το νέο ερευνητικό υποψήφιο φάρμακο για την COVID-19 με την ονομασία NT-300 (δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 300 mg της ουσίας νιταζοξανίδης). Στην μελέτη το NT-300 συγκρίθηκε έναντι εικονικού φαρμάκου ως θεραπεία για ήπια ή μέτριας βαρύτητας COVID-19. Οι Καθηγητής της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα ευρήματα αυτής της μελέτης.

Το NT-300 είναι ένα αντι-ϊικό φάρμακο ευρέος φάσματος που βρίσκεται σε κλινική ανάπτυξη σε μελέτες Φάσης III, για τη θεραπεία και την πρόληψη οξέων αναπνευστικών νόσων που προκαλούνται από ένα ευρύ φάσμα αναπνευστικών ιών (συμπεριλαμβανομένων των ιών της γρίπης, των ρινοϊών, των εντεροϊών, των κορονοϊών, της παραινφλουέντζας, του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV), του ανθρώπινου μεταπνευμοϊού κ.α). Το NT-300 χορηγείται σε δισκία από το στόμα και εμφανίζει υψηλές συγκεντρώσεις του αντιϊικού φαρμάκου στην αναπνευστική οδό. Σε κυτταρικές καλλιέργειες, το δραστικό συστατικό στο NT-300, η νιταζοξανίδα, βρέθηκε να αναστέλλει την ωρίμανση της πρωτεΐνης-ακίδας του SARS-CoV-2, αποτρέποντας τον σχηματισμό συγκυτίων SARS-CoV-2 με τα κύτταρα-στόχους. Η νιταζοξανίδα έχει επίσης φανεί ότι αναστέλλει την αντιγραφή των συγγενικών κορωνοϊών, όπως του ιού SARS του ιού MERS.

Όσον αφορά την μελέτη για την COVID-19, σε αυτή την πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή (NCT04486313) εντάχθηκαν 1.092 άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω με συμπτώματα από το αναπνευστικό συμβατά με COVID-19. Οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν ως εξωνοσοκομειακοί ασθενείς (σε κέντρα στις ΗΠΑ) εντός 72 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας που ανακοινώθηκαν επικεντρώνονται στους 379 συμμετέχοντες που είχαν εργαστηριακά επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 κατά την ένταξη τους στην μελέτη (112 από αυτούς έλαβαν NT-300 και 126 το εικονικό φάρμακο).

Τα αρχικά δεδομένα δείχνουν ότι η χορήγηση του NT-300 είχε παρόμοια αποτελεσματικότητα με το εικονικό φάρμακο όσον αφορά στην ανάλυση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, με τους ασθενείς να χρειάζονται περίπου 13 ημέρες μέχρι την επίτευξη «σταθερής κλινικής ανταπόκρισης». Ωστόσο, στην υποομάδα των ασθενών με ήπια νόσο, το NT-300 μείωσε τον διάμεσο χρόνο μέχρι την «σταθερή κλινική ανταπόκριση» κατά 3.1 ημέρες (10.3 ημέρες έναντι 13.4 ημερών με το εικονικό φάρμακο).

Η ανάλυση του βασικού δευτερεύοντος τελικού σημείου (που ήταν η εξέλιξη σε σοβαρή νόσο) έδειξε ότι **η θεραπεία με το NT-300 συσχετίστηκε με 85% μείωση της πιθανότητας εξέλιξης της λοίμωξης σε σοβαρή νόσο COVID-19 (σε 0.5% των ασθενών που έλαβαν NT-300 έναντι 3.6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο)**. Μόνο ένα άτομο που έλαβε θεραπεία με NT-300 εμφάνισε επιδείνωση σε σοβαρή νόσο COVID-19. Στην προκαθορισμένη υποομάδα με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου, επτά άτομα που έλαβαν το εικονικό φάρμακο (5.6%) εμφάνισαν σοβαρή νόσο σε σύγκριση με ένα ασθενή που έλαβε NT-300 (0.9%).

Το NT-300 ήταν καλά ανεκτό. Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που εμφανίστηκε σε περισσότερο από το 2% των ατόμων ήταν η διάρροια (3.4% στην ομάδα NT-300 έναντι 2.2%

στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) ενώ δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές σε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας.

Με βάση τα ευρήματα, η φαρμακευτική εταιρεία Romark σχεδιάζει να ζητήσει από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) εξουσιοδότηση έκτακτης ανάγκης (EUA) για το NT-300. Οι υπεύθυνοι της εταιρείας θεωρούν ότι δεδομένης της τεράστιας εξάπλωσης της πανδημίας COVID-19, τα αποτελέσματα αυτά είναι «ικανοποιητικά» και ότι δείχνουν μια «σημαντική μείωση της εξέλιξης σε σοβαρή COVID-19 με την έγκαιρη θεραπεία με NT-300», επισημαίνοντας ότι μαζί με τα εμβόλια και τις θεραπείες για τη σοβαρή νόσο, απαιτούνται επίσης θεραπείες που θα μπορούν να χορηγηθούν εκτός του νοσοκομείου (από του στόματος) για την αποτελεσματική μείωση του κινδύνου της εξέλιξης της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δεν έχουν δημοσιευθεί πλήρως και δεν έχουν υποβληθεί σε αξιολόγηση από κριτές, ενώ αποτελέσματα από μια επιπλέον κλινική δοκιμή για την πρόληψη της COVID-19 και άλλων ιογενών νόσων του αναπνευστικού σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου αναμένονται έως τα μέσα του έτους. Αν και ελπιδοφόρα απαιτούνται πολλά περισσότερα δεδομένα για την αξιολόγηση της πιθανής αποτελεσματικότητας του NT-300 και την ένταξη του στην κλινική πράξη στην πρώιμη φάση της νόσου.