

INSTANT WEBINAR
ANTICORPI MONOCLONALI | **GIOVEDÌ 29 APRILE 2021**



Claudio Zanon
Direttore Scientifico Motore Sanità

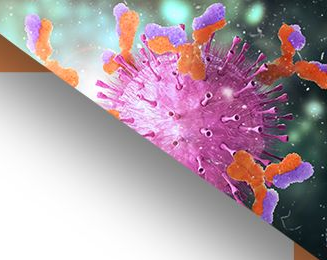
STATO DELL'ARTE

Istituzioni Internazionali e Nazionali quali:

- **EMA (CHMP)**
- **AIFA**
- **NIH**
- **FDA**

si sono espresse sull'utilità dell'uso degli anticorpi monoclonali contro l'infezione da SARS COV 2.

- Attualmente le linee guida e i trial in corso ne sdoganano l'impiego come terapia agli esordi che come terapia nei pazienti con malattia grave e conclamata.
- Gli anticorpi monoclonali sono indicati in pazienti positivi entro 10 giorni dall'esordio dei sintomi, in pazienti ad alto rischio con sintomatologia lieve e moderata.
- **Dunque quali Dati Scientifici sono disponibili sino ad ora e quali sono le prospettive future?**



LE POSIZIONI DI EMA ED AIFA

- Gli anticorpi monoclonali non sono stati ancora completamente studiati e non hanno ricevuto l'approvazione definitiva dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ma un parere scientifico positivo all'uso da parte degli enti regolatori dei vari paesi europei, in conseguenza degli studi sino ad ora presentati in pazienti con le caratteristiche definiti nella slide precedente.
- Sono stati **oggetto di autorizzazione temporanea AIFA** l'**anticorpo monoclonale bamlanivimab** e l'**associazione di anticorpi monoclonali bamlanivimab-etesevimab**, prodotti dall'azienda farmaceutica Eli Lilly, **nonché l'associazione di anticorpi monoclonali casirivimab-imdevimab** dell'azienda farmaceutica Regeneron/Roche.

I PAZIENTI AD ALTO RISCHIO SECONDO AIFA (1/2)

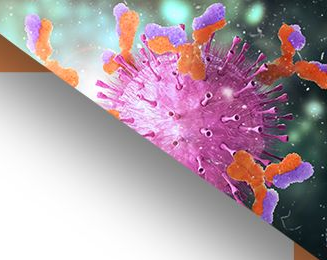
Si definiscono ad alto rischio i pazienti che soddisfano almeno uno dei seguenti criteri:

- Avere un indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) ≥ 35
- Essere sottoposti cronicamente a dialisi peritoneale o emodialisi
- Avere il diabete mellito non controllato (HbA1c $> 9,0\%$ 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- Avere una immunodeficienza primitiva
- Avere una immunodeficienza secondaria con particolare riguardo ai pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci mielo/immunosoppressori o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure
- Avere un'età > 65 anni (in questo caso deve essere presente almeno un ulteriore fattore di rischio)
- Avere un'età ≥ 55 anni E:
 - Una malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo),
O
 - Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (soggetti affetti da fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV2)

I PAZIENTI AD ALTO RISCHIO SECONDO AIFA (2/2)*

- Avere 12-17 anni E:
 - BMI \geq 85esimo percentile per età e genere
 - anemia falciforme
 - malattie cardiache congenite o acquisite
 - malattia del neurosviluppo
 - dipendenza da dispositivo tecnologico (per es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, ecc.)
 - asma o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo. COVID-19 deve essere di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-2.

*https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307084/Informativa%20hcp_mono.pdf



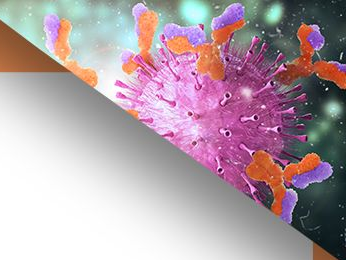
Report n.3

Monitoraggio Anticorpi Monoclonali per Covid-19

Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA

Dati relativi alla settimana 16 - 22 aprile 2021

(estrazione dati 23 aprile 2021)



Riepilogo nazionale e regionale per principio attivo (periodo: apertura monitoraggio – 22/04/2021)

| REGIONE | bamlanivimab | bamlanivimab e etesevimab | casirivimab e imdevimab | Totale per Regione* | Inc% | %Bam | %BamEte | %CasImd |
|-----------------------|--------------|---------------------------|-------------------------|---------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| VENETO | 198 | 280 | 13 | 491 | 17,2% | 26,26 | 17,81 | 2,43 |
| LAZIO | 21 | 227 | 141 | 389 | 13,6% | 2,79 | 14,44 | 26,36 |
| TOSCANA | 33 | 206 | 89 | 328 | 11,5% | 4,38 | 13,1 | 16,64 |
| PUGLIA | 61 | 152 | 17 | 230 | 8,0% | 8,09 | 9,67 | 3,18 |
| LOMBARDIA | 26 | 131 | 66 | 223 | 7,8% | 3,45 | 8,33 | 12,34 |
| CAMPANIA | 124 | 63 | 4 | 191 | 6,7% | 16,45 | 4,01 | 0,75 |
| PIEMONTE | 14 | 94 | 82 | 190 | 6,6% | 1,86 | 5,98 | 15,33 |
| LIGURIA | 40 | 91 | - | 131 | 4,6% | 5,31 | 5,79 | 0 |
| SICILIA | 69 | 43 | 6 | 118 | 4,1% | 9,15 | 2,74 | 1,12 |
| MARCHE | 32 | 75 | 6 | 113 | 3,9% | 4,24 | 4,77 | 1,12 |
| VALLE D'AOSTA | 31 | 41 | 17 | 89 | 3,1% | 4,11 | 2,61 | 3,18 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 40 | 41 | 3 | 84 | 2,9% | 5,31 | 2,61 | 0,56 |
| EMILIA ROMAGNA | 1 | 61 | 17 | 79 | 2,8% | 0,13 | 3,88 | 3,18 |
| ABRUZZO | - | 9 | 54 | 63 | 2,2% | 0 | 0,57 | 10,09 |
| UMBRIA | 48 | 4 | 2 | 54 | 1,9% | 6,37 | 0,25 | 0,37 |
| SARDEGNA | - | 21 | 7 | 28 | 1,0% | 0 | 1,34 | 1,31 |
| BASILICATA | 3 | 20 | 2 | 25 | 0,9% | 0,4 | 1,27 | 0,37 |
| CALABRIA | - | 4 | 9 | 13 | 0,5% | 0 | 0,25 | 1,68 |
| PROV. AUTON. TRENTO | 4 | 9 | - | 13 | 0,5% | 0,53 | 0,57 | 0 |
| MOLISE | 9 | - | - | 9 | 0,3% | 1,19 | 0 | 0 |
| ITALIA | 754 | 1.572 | 535 | 2.861 | 100,0% | 26,4% | 54,9% | 18,7% |

* I numeri indicano le prescrizioni anticorpi monoclonali (RF=richieste farmaco) al netto di quelle senza dispensazione

GLI EFFETTI NEUTRALIZZANTI DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI

- Tra i pazienti non ospedalizzati con malattia COVID-19 da lieve a moderata, il trattamento con **Bamlanivimab** ed **Etesevimab**, nonché l'associazione di anticorpi monoclonali **Casirivimab-Imdevimab** rispetto al placebo, è stato associato a una riduzione statisticamente significativa della carica virale SARS-CoV-2 al giorno 11;
- Ulteriori studi clinici in corso si concentreranno sulla valutazione del beneficio clinico degli anticorpi neutralizzanti antispike nei pazienti con COVID-19 come endpoint primario, ed è in corso la ricerca di nuovi anticorpi (bifasici, l'anticorpo dell'Università di Pavia..etc..) per confermare quello che emerge nei primi studi nei pazienti target selezionati una diminuzione della mortalità.

*https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307084/ANNEX-I_BAMLANIVIMAB_ETESEVIMAB.pdf

Secondary endpoints include mean change in viral load from baseline to Day 3, 5, and 7 (Figure 3).

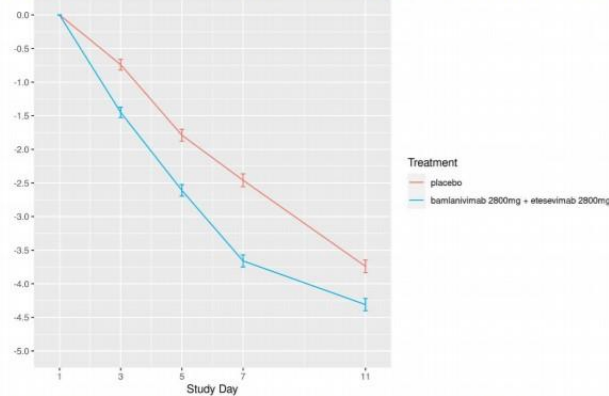


Figure 3: SARS-CoV-2 Viral Load Change from Baseline by Visit from the Phase 3 Portion of BLAZE-1.

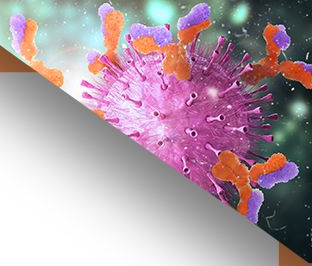
The primary endpoint was the proportion of subjects with COVID-19 related hospitalisation (defined as ≥ 24 hours of acute care) or death by any cause by Day 29. Events occurred in 36 subjects treated with placebo (7%) as compared to 11 events in subjects treated with bamlanivimab 2,800 mg and etesevimab 2,800 mg together (2%) [$p < 0.001$; not controlled for multiple testing across treatment arms], a 70% relative risk reduction or 5% absolute risk reduction. There were 10 deaths in subjects treated with placebo and no deaths in subjects treated with bamlanivimab 2,800 mg and etesevimab 2,800 mg together. Secondary endpoints include mean change in viral load from baseline to Day 3, 5, and 7 (Figure 3).

Figure 3: SARS-CoV-2 Viral Load Change from Baseline by Visit from the Phase 3 Portion*

DUBBI INIZIALI: ECCO SPIEGATO IL MOTIVO

*Although results have been press released and submitted to the US Food and Drug Administration, companies have yet to publish data from key clinical trials in peer-reviewed journals. The drugs are also expensive and must be administered by infusion in a specialized facility, such as a hospital or outpatient-treatment centre – a difficult task when medical resources have already been stretched by a surge in cases.**

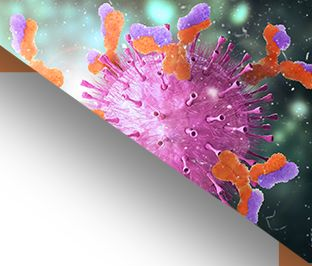
**<https://www.nature.com/articles/d41586-021-00650-7>*

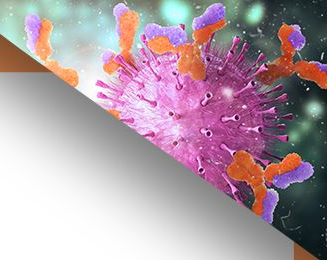


I MONOCLONALI, UN “PONTE” VERSO IL VACCINO ANTI COVID-19

*But it will be a long wait until everyone is vaccinated, and **monoclonal antibodies** could provide an important bridge between vaccines and the treatments that have been found for people who are hospitalized, says Jens Lundgren, an infectious-disease physician at the University of Copenhagen and Rigshospitalet. “It is not a replacement for vaccines, but it is a plan B,” he says, adding that the drugs could be particularly important for those who cannot mount an immune response to vaccination.**

**<https://www.nature.com/articles/d41586-021-00650-7>*





QUESITI PER IL PANEL

- Up to date sull'uso degli anticorpi monoclonali nella pandemia covid. A che punto siamo?
- Dal laboratorio all'applicazione clinica
- Quali i dati internazionali in corso?
- Perché introdurre gli anticorpi monoclonali nella lotta contro il Covid-19?
- Che cosa ci aspettiamo dalle terapie anti covid?
- Differenze fra le varie regioni: perché?
- La pandemia comunicativa