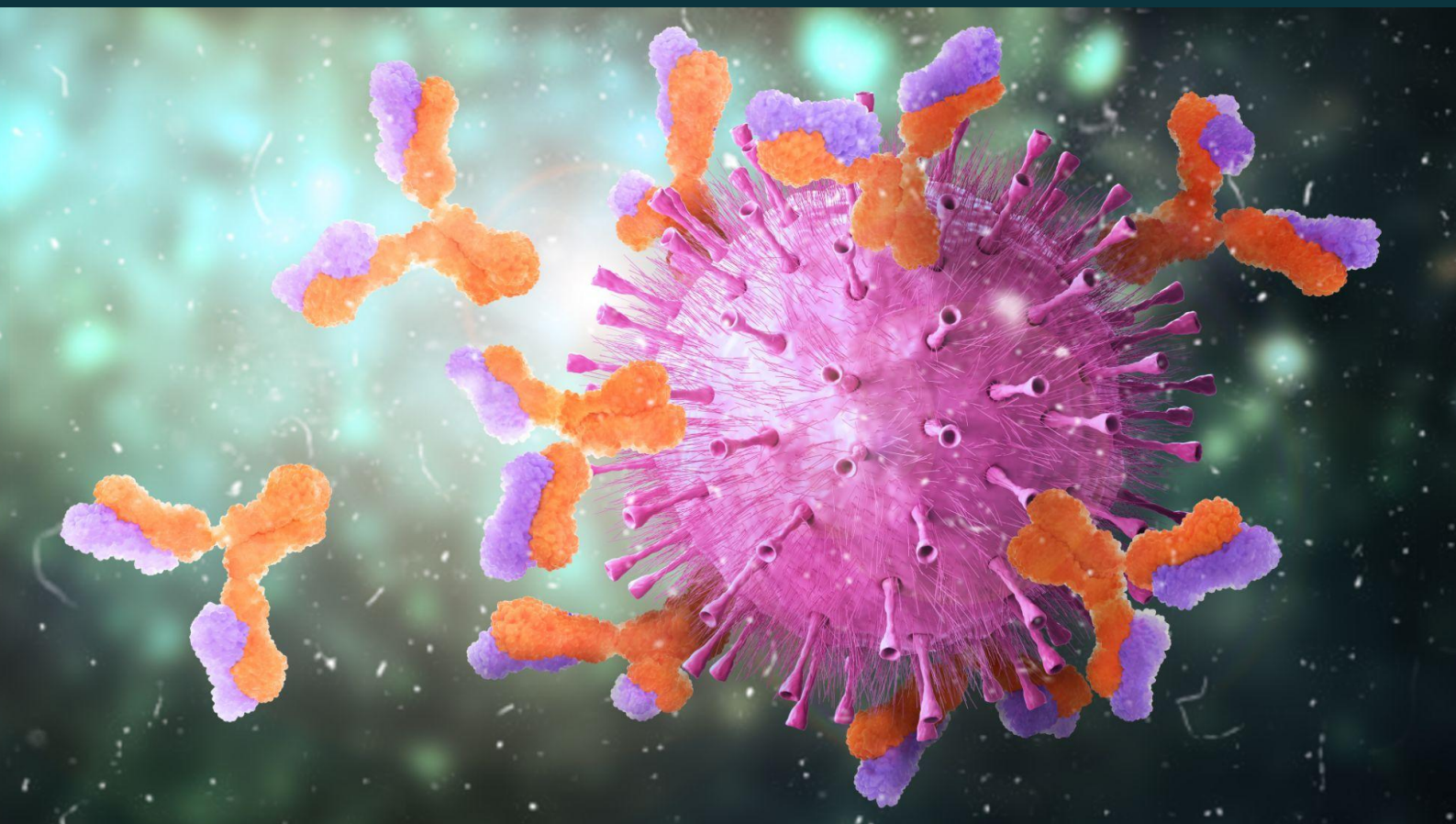


29 APRILE 2021

INSTANT WEBINAR

ANTICORPI MONOCLONALI

DOCUMENTO DI SINTESI



INTRODUZIONE DI SCENARIO

L'EMA, AIFA ed altre istituzioni internazionali e nazionali (NIH) si sono espresse sull'utilità dell'uso degli anticorpi monoclonali contro l'infezione da **SARS COV 2 che ha già provocato in Italia oltre 120.000 morti**. Attualmente le linee guida e i trial in corso sdoganano l'impiego dei medesimi più come profilassi che come terapia nei pazienti con malattia grave e conclamata. Così come gli antivirali, gli anticorpi monoclonali sono indicati in pazienti positivi entro 10 giorni dall'esordio dei sintomi e non in pazienti che necessitano di elevati volumi di ossigeno.

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 precedentemente.

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.

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 per confermare quello che emerge nei primi studi nei pazienti target selezionati, e cioè una diminuzione della mortalità, e la possibilità di agire in futuro anche sui pazienti gravi.
- L'endpoint primario era la percentuale di soggetti con ospedalizzazione correlata a COVID-19 (definita come ≥ 24 ore di cure acute) o morte per qualsiasi causa entro il giorno 29. Gli eventi si sono verificati in 36 soggetti trattati con placebo (7%) rispetto a 11 eventi in soggetti trattati con bamlanivimab (2.800 mg) ed etesevimab (2.800 mg) insieme (2%), una riduzione del rischio relativo del 70% o una riduzione del rischio assoluto del 5%. Ci sono stati 10 decessi nei soggetti trattati con placebo e nessun decesso nei soggetti trattati con bamlanivimab (2.800 mg) ed etesevimab (2.800 mg) insieme. Gli endpoint secondari includono la variazione media della carica virale dal basale al giorno 3, 5 e 7.
- Sebbene i risultati siano stati comunicati alla stampa e presentati alla Food and Drug Administration degli Stati Uniti, le aziende devono ancora pubblicare i dati dei principali studi clinici su riviste sottoposte a revisione paritaria. I farmaci sono anche costosi e devono essere somministrati per infusione in una struttura specializzata, come un ospedale o un centro di cure ambulatoriali ad hoc, un compito difficile quando le risorse mediche sono già state messe a dura prova da un'ondata di casi.
- Secondo il Dottor Jens Lundgren, un medico di malattie infettive presso l'Università di Copenhagen e Rigshospitalet "ci vorrà molto tempo prima che tutti siano vaccinati, e gli anticorpi monoclonali potrebbero fornire un "ponte" importante tra i vaccini e i trattamenti che sono stati trovati per le persone ricoverate. Inoltre, l'impiego di anticorpi monoclonali non è un sostituto per i vaccini, ma è un piano B".

LE ESPERIENZE DELL'IMPIEGO DI ANTICORPI MONOCLONALI IN ITALIA

- In Regione Liguria gli anticorpi monoclonali sono stati somministrati all'insorgere dei primi sintomi, entro i primi 4-5 giorni e hanno permesso di tenere sotto controllo il decorso della malattia e di evitare la forma più grave: circa 200 persone sono state trattate così senza nessun decesso e sono state somministrate **126 dosi di anticorpi monoclonali per milione di abitanti**. Questo successo è determinato dalla collaborazione tra ospedale e territorio incominciato a gennaio 2021: è stato istituito il Dipartimento regionale di malattie infettive a cui fanno capo tutte le Divisioni di Malattie infettive della Liguria ed è stato stabilito che ogni azienda sanitaria dovesse instillare protocolli di collaborazione tra ospedale e Medicina generale (è stato fatto nella provincia di Genova, a partire dallo scorso ottobre: oggi sono stati gestiti circa 600 pazienti Covid positivi).
- Presso la **Fondazione Toscana Life Sciences di Siena** sono stati individuati e sviluppati anticorpi monoclonali umani per il trattamento del Covid molto potenti e in grado di contrastare anche le varianti attualmente note. Sta proseguendo la sperimentazione clinica dell'anticorpo monoclonale di seconda generazione più potente, somministrabile per via intramuscolare e, quindi, non in ambiente ospedaliero. Il gruppo di ricerca sta entrando nella fase clinica 2 e 3 e spera di potere mettere a disposizione queste terapie entro l'estate. L'obiettivo dei ricercatori è quello di avere dei monoclonali che siano disponibili a pazienti non solo ad altissimo rischio infettivo e che siano a prezzi accessibili e utilizzabili sul territorio.
- È partito a febbraio 2021 lo **studio italiano multidisciplinare "Monet"**, approvato da AIFA, che verifica se gli anticorpi monoclonali possano rappresentare una reale opzione terapeutica nella prevenzione della progressione del COVID-19 nei pazienti in fase precoce di malattia. Questo studio, in corso, coinvolge **l'Istituto nazionale per le Malattie infettive Lazzaro Spallanzani IRCCS** di Roma, la **Società italiana di Malattie infettive e tropicali (SIMIT)**, la **Società italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)**, **Società italiana di Farmacologia (SF)**.

LA PERCEZIONE DELLA COMUNICAZIONE DURANTE LA PANDEMIA

Secondo un recente studio del Censis (aprile 2021) per il 49,7% degli italiani la comunicazione durante la pandemia è stata confusa, per il 39,5% è stata ansiogena (un dato che sale al 50,7% tra i più giovani), per il 34,7% eccessiva, per il 13,9% è stata equilibrata.

Sono stati ben 50 milioni (99,4% della popolazione adulta) gli italiani che hanno cercato informazioni sulla pandemia da diverse fonti, informali e non; 38 milioni hanno cercato informazioni sul Covid tramite i media tradizionali; 26 milioni si sono rivolti a siti internet di fonte ufficiale (Protezione Civile, ISS); 15 milioni si sono rivolti a social networks (1 italiano su 4); al medico di medicina generale si sono rivolti 12,6 milioni; oltre 5,5 milioni hanno chiesto aiuto a un medico specialista e 4,5 milioni a un farmacista di fiducia; infine 3,7 milioni di italiani non hanno ricercato informazioni.

Altri dati riguardano il pericolo delle fake news: sono 29 milioni (il 57% del totale) gli italiani che durante l'emergenza sanitaria hanno trovato sul web e sui social media notizie che poi si sono rivelate false o sbagliate. Per il 52% degli Italiani le piattaforme devono rimuovere immediatamente le notizie false; per il 41,5% degli Italiani le piattaforme devono attivare sistemi di fact checking delle notizie pubblicate; il 34,7% della popolazione ritiene che debbano essere.

CONCLUSIONI

Considerati la terapia di precisione del COVID-19, gli anticorpi monoclonali rappresentano un'opzione per tentare di bloccare l'infezione da SARS-CoV2 nelle prime fasi ed impedirne la progressione a malattia che richieda la necessità di ricovero in particolare nei soggetti a rischio di sviluppare un COVID-19 grave. I monoclonali approvati recentemente da AIFA sono stati messi a punto diversi mesi fa quando la circolazione prevalente del virus era di tipo diverso da quella attuale per cui seppur attivi nella variante inglese ormai predominante nel nostro paese potrebbero essere meno efficaci nelle varianti sud africana e brasiliana che in centro Italia incide sino al 30%. È quindi di particolare importanza lo sviluppo clinico di monoclonali di seconda generazione che posseggano invece una maggiore attività contro le varianti di cui sopra.

PERTANTO IL PANEL DI ESPERTI CONCORDA SU QUESTE PREMESSE:

- Nella battaglia contro il Covid è importante che i cittadini continuino a mantenere i comportamenti adeguati contro il contagio (il distanziamento sociale, l'uso della mascherina, ecc.), che la campagna vaccinale vada avanti con celerità, che prosegua l'attività di tracciamento dei pazienti Covid positivi e che si accelerino cure come appunto gli anticorpi monoclonali;
- Purtroppo nella somministrazione di queste cure ci sono **enormi differenze tra le varie realtà del Paese e anche all'interno della stessa area territoriale**. È un problema che va con urgenza superato, perché l'accesso alle cure deve essere omogeneo e funzionale ai bisogni delle persone;
- **Gli anticorpi monoclonali se somministrati all'insorgere dei primi sintomi**, meglio se entro i primi 4-5 giorni permettono di tenere sotto controllo il decorso della malattia e di evitare la forma più grave;
- **La centralità di una diagnosi precoce sottolinea ulteriormente l'importanza del ruolo dei Medici di famiglia**, che colgono i primi segnali di malessere del paziente attraverso telefonate, triage, visite, analisi delle cartelle;
- La medicina generale è pronta alla somministrazione di anticorpi monoclonali. In merito alle modalità di impiego, sostiene altresì che sia più opportuna una somministrazione domiciliare al fine di accelerare le operazioni e per non intasare gli ospedali, senza dimenticare i rischi di estensione del contagio e il pericolo di contrarre altre infezioni nosocomiali per gli anticorpi monoclonali;
- Secondo AIFA i dati dei trattamenti ad oggi in RWD e rappresentano la serie più ampia pubblicati. Il registro di monitoraggio evidenzia una crescita lenta dell'uso di questi rispetto alla velocità del Sars Cvo2 e questo è un punto negativo sicuramente, ma la possibilità di avere dei prodotti che sono in fase di valutazione e di ulteriore autorizzazione aiutano ad avere una consapevolezza più estesa rispetto ai prossimi passi da compiere.

CALL TO ACTION del panel di esperti:

1. Nella lotta contro il Covid tutti gli strumenti a disposizione, compresi gli anticorpi monoclonali, **vanno utilizzati nella maniera più efficace ed appropriata**.
2. La **somministrazione precoce degli anticorpi monoclonali è la chiave fondamentale** e per questo è importante il ruolo dei Medici di famiglia che, lavorando a stretto contatto con le strutture ospedaliere, possono ottimizzare la gestione di questa cura.
3. Un'**adeguata e armonica continuità assistenziale tra medicina del territorio e ambulatorio ospedaliero** per la somministrazione dei monoclonali è pertanto il requisito indispensabile per garantire la precocità della diagnosi e dell'intervento terapeutico che, altrimenti, perde la sua potenziale efficacia. Occorre che si intraprendano ovunque protocolli di collaborazione tra ospedale e territorio per consentire il loro utilizzo nelle prime fasi dell'infezione, superando le diversità d'uso regionali.
4. Si deve intervenire sulle **modalità organizzative** al fine di rendere accessibile la nuova terapia in maniera omogenea sul territorio nazionale.
5. Si deve intervenire anche sul piano della **comunicazione** rispetto al tema Covid e quindi anche degli anticorpi monoclonali, perché attualmente l'opinione pubblica ha mostrato di avere un livello di conoscenza non sempre appropriato al tema.

**SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL'EVENTO:
(i nomi sono riportati in ordine alfabetico)**

Matteo Bassetti, Presidente SITA e Direttore UO Clinica Malattie Infettive Ospedale Policlinico "San Martino", Genova

Carlo Centemeri, Farmacologo Università di Milano

Claudio Cricelli, Presidente SIMG

Giovanni Di Perri, Direttore Infettivologia Dipartimento Scienze Mediche Università di Torino

Antonio Gaudioso, Presidente Cittadinanzattiva

Giulia Gioda, Presidente Motore Sanità

Alessandro Malpelo, Giornalista Scientifico

Francesco Menichetti, Direttore UO Malattie infettive AOU Pisana e Presidente GISA

Rino Rappuoli, Coordinatore scientifico Monoclonal Antibody Discovery (MAD) Lab, di Toscana Life Sciences

Pierluigi Russo, Dirigente Ufficio Registri di Monitoraggio AIFA

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

