

## **ANTICORPI MONOCLONALI E ANTIVIRALI COVID-19: PrEP e PEP**

L'AIFA ha autorizzato due diverse strategie per la profilassi post-esposizione del COVID 19 (bamlanivimab con etesevimab) e REGEN-COV (casirivimab con imdevimab) di Roche per prevenire COVID-19 in persone ad alto rischio che sono state in stretto contatto con qualcuno noto per avere la SARS-CoV-2. La scorsa settimana, l'FDA ha autorizzato per la profilassi pre-esposizione EVUSHELD (tixagevimab più cilgavimab) per le persone immunocompromesse che potrebbero non rispondere bene ai vaccini COVID-19.

I **vaccini** hanno dimostrato di essere la migliore difesa disponibile contro il COVID-19. Tuttavia, ci sono alcuni gruppi di persone immunocompromesse che potrebbero non sviluppare una risposta immunitaria adeguata alla vaccinazione COVID-19 o per coloro che hanno una storia di reazioni avverse a un vaccino COVID-19 e quindi non possono riceverlo, ma necessitano di prevenzione alternativa.

**Gli anticorpi monoclonali** sono proteine prodotte che imitano la capacità del sistema immunitario di combattere la SARS-CoV-2, il coronavirus che causa il COVID-19. Evusheld è composto da anticorpi a lunga durata d'azione che prendono di mira due diversi siti sulla proteina spike SARS-CoV-2, che il virus utilizza per entrare nelle cellule umane.

Il **concetto di PrEP** è conosciuto per l'HIV, ove ha trasformato il panorama della prevenzione nei paesi che ne hanno l'accesso. Ovviamente l'Italia non è tra quelli. Spetta solo all'AIFA la decisione.

Se i criteri PrEP per la SARS-COV 2 saranno approvati, si potrebbe aprire anche in Italia la porta alla nuova cultura della prevenzione con un atteggiamento positivo per la PrEP nell'infezione da HIV. Un sogno inutile?

I burocrati si chiedono ancora quanto costi la PrEP per l'HIV, invece di chiedersi quanto costa una persona che si infetta con l'HIV.

Le persone che potrebbero non rispondere alla vaccinazione, anche dopo un richiamo, negli USA sono quelle sottoposte a trapianto di organi che assumono farmaci immunosoppressori per prevenire il rigetto, le persone con HIV avanzato o non trattato e persone che assumono determinati tipi di trattamento del cancro.

Questo programma di accesso in emergenza non copre le persone attualmente infette da SARS-CoV-2 o coloro che sono stati recentemente esposti a qualcuno con il virus. Altre combinazioni di anticorpi monoclonali sono già autorizzate per il trattamento precoce di persone con COVID-19 da lieve a moderata a rischio di progressione della malattia.

L'autorizzazione si è basata sullo studio di Fase III **PROVENT**, che ha arruolato più di 5.000 anziani e persone con altri fattori di rischio per COVID-19 grave, ha mostrato che una singola dose di Evusheld, somministrata come due iniezioni intramuscolari, ha ridotto il rischio di COVID-19 sintomatico dell'83% rispetto a placebo. La combinazione di anticorpi può essere efficace come COVID-19 PrEP per sei mesi. Non è ancora chiaro quanto funzioneranno contro la nuova variante SARS-CoV-2 Omicron.

**Gli antivirali orali** di prossima approvazione potrebbero rendere la prevenzione pre-esposizione e post-esposizione al COVID-19 più semplice e meno costosa. Il **MOLNUPIRAVIR** di Merck ha dimostrato di ridurre il rischio di ospedalizzazione del 30% se assunto entro cinque giorni dallo sviluppo dei sintomi, ma il CPMP ha richiesto la "rolling review" rallentandone la disponibilità, per avere conferma delle indicazioni ottimali prima dell'autorizzazione.

Il **PAXLOVID**, di Pfizer, è in fase di analisi finale da parte del CHMP: ha ridotto il rischio di ospedalizzazione o morte dell'89% se assunto entro tre giorni dall'insorgenza dei sintomi. Gli antivirali sono ora allo studio anche per PEP e PrEP.