

Raccomandazioni sull'impiego di terapie con anticorpi monoclonali Casirivimab/Imdevimab e Sotrovimab da parte della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI) e del Gruppo Clinical Care (CCG) della Swiss National COVID-19 Science Task Force

28 settembre 2021

Nota di cautela

Nonostante studi incoraggianti di fase 1, fase 2 e fase 3 e presentazioni orali di dati preliminari in varie conferenze, attualmente ci sono solo pochi studi di fase 3 pubblicati e sottoposti a peer-review. Pertanto, è difficile fare raccomandazioni scientificamente rigorose e solide riguardo al beneficio per importanti risultati clinici o per le popolazioni target. Questo è particolarmente rilevante quando la terapia viene impiegata in pazienti gravemente immunosoppressi. Tuttavia, sulla base di dati disponibili (di fase 1,2 e principalmente fase 3 non peer-reviewed, dell'opinione di esperti e di presentazioni orali di dati non pubblicati) un effetto benefico della terapia potrebbe superare un suo eventuale danno; risultati preliminari suggeriscono infatti una riduzione della mortalità nei pazienti trattati con anticorpi monoclonali. Le attuali limitazioni dovrebbero essere discusse con i pazienti e durante incontri multidisciplinari se fosse considerato appropriato. Una volta che ulteriori dati dei rispettivi studi saranno peer-reviewed e disponibili al pubblico, il gruppo di esperti esaminerà i risultati e aggiornerà le raccomandazioni se dovesse essere necessario.

Per garantire l'accesso alla terapia con anticorpi monoclonali per i pazienti con più alta necessità (e previsto beneficio), un determinato numero di criteri, come elencato qui di seguito, deve essere soddisfatto.

Ci saranno sempre situazioni in cui i pazienti non possono essere assegnati con precisione. La decisione sulla terapia in questi casi dovrebbe essere discussa e presa dal team multidisciplinare del rispettivo ospedale.

A. PAZIENTI AMBULATORIALI

1. Adulti (interni o esterni all'ospedale) e adolescenti ≥ 12 anni con un peso di ≥ 40 kg
2. E Infezione confermata attraverso test antigenico o PCR: un test antigenico positivo è sufficiente per iniziare il trattamento, se gli altri criteri sono soddisfatti. Un test PCR dovrebbe essere eseguito prima dell'amministrazione del trattamento se il sequenziamento ed eventuali analisi di follow-up possono essere condotti. Il risultato della PCR non è comunque un prerequisito per iniziare il trattamento, se un test antigenico positivo è già disponibile.
3. E lieve COVID-19 (cioè senza ossigenoterapia dovuta alla malattia).
4. E ≤ 5 giorni dopo la comparsa dei primi sintomi

E uno dei seguenti criteri di rischio:

- Pazienti ad alto rischio di progressione verso una forma grave (Categorie di persone particolarmente a rischio dell'UFSP, vedi punto C).
- I pazienti >80 anni il cui trattamento non è limitato alla sola cura palliativa, o che sono stati vaccinati o guariti e presentano un test sierologico negativo.

I criteri sotto il punto A così come un criterio di rischio devono essere soddisfatti. I pazienti con COVID-19 che sono stati completamente vaccinati o sono guariti negli ultimi 6 mesi sono esclusi (eccezione riguardante i pazienti con il criterio di rischio "5. malattie/terapie che indeboliscono il sistema immunitario", vedi C).

Pazienti appartenenti al criterio di rischio "5. Malattie/terapie che indeboliscono il sistema immunitario":

- Devono ricevere priorità di cura.

- Devono soddisfare il criterio 4 solo come segue: il trattamento con anticorpi può essere iniziato **anche se l'inizio dei sintomi risale a più di 5 giorni prima** e se un **test sierologico negativo** è disponibile.
- che sono stati vaccinati o guariti, e che hanno un test sierologico negativo, dovrebbero avere accesso alla terapia a base di anticorpi.

B. PAZIENTI STAZIONARI¹

Trattamento stazionario (SOLO Casirivimab/Imdevimab):

1. Adulti ed adolescenti ≥ 12 anni con un peso di ≥ 40 kg
2. Ospedalizzati a causa di una pneumonia dovuta alla COVID-19, E sieronegativi per il SARS.COV-2 (test rapido accettato)

Nota: pazienti ospedalizzati a causa di altre condizioni non associate alla COVID-19 (per esempio nel caso di infezione nosocomiale): vedi criteri per pazienti ambulatoriali sotto il punto A.

C. Categorie di persone particolarmente a rischio (lista stilata dall'UFSP, a disposizione dei pazienti ambulatoriali)

Adulti affetti da trisomia 21

Donne in gravidanza

Adulti affetti da una o più delle malattie seguenti:

1. Ipertensione arteriosa

- Ipertensione arteriosa con danno agli organi bersaglio
- Ipertensione arteriosa resistente alla terapia

2. Malattie cardiovascolari

2.1 Criteri generali

- Pazienti con dispnea della classe funzionale NYHA II–IV e NT-Pro BNP > 125 pg/ml
- Pazienti con almeno 2 fattori di rischio cardiovascolare (di cui uno è il diabete o l'ipertensione arteriosa)
- Ictus cerebrale pregresso e/o vasculopatia sintomatica
- Insufficienza renale cronica (stadio 3, GFR < 60 ml/min)

2.2 Altri criteri

2.2.1 Cardiopatie coronariche

- Infarto miocardico (STEMI e NSTEMI) negli ultimi 12 mesi
- Sindrome coronarica cronica sintomatica, nonostante la terapia farmacologica (indipendentemente da un'eventuale precedente rivascolarizzazione)

2.2.2 Malattie delle valvole cardiache

- Stenosi da moderata a severa o severa e/o rigurgito valvolare, in aggiunta ad almeno un criterio generale
- Tutte le sostituzioni valvolari chirurgiche o percutanee, in aggiunta ad almeno un criterio generale

2.2.3 Insufficienza cardiaca

¹ Una dose di **Casirivimab/Imdevimab** 2,4 g è adeguata sia per i pazienti ambulatoriali che per quelli ospedalizzati, purché soddisfino i criteri per ciascuna di queste condizioni. Tuttavia, dati affidabili suggeriscono che una dose di 8 g diminuisce la mortalità in pazienti ospedalizzati con polmonite causata dalla COVID-19 e in alcune situazioni, quando dosi superiori a 2,4 g sembrano indicate, questa decisione può essere lasciata al medico prescrivente con il supporto del team multidisciplinare dell'ospedale.

Finora, non abbiamo dati che suggeriscano che **Sotrovimab** possa essere impiegato in pazienti ospedalizzati con polmonite correlata alla COVID-19.

- Pazienti con dispnea della classe funzionale NYHA I-IV o NT-pro BNP > 125 pg/ml, nonostante la terapia farmacologica per tutti i valori LVEF (HFpEF, HFmrEF, HFrEF)
 - Cardiomiopatie di tutte le eziologie
 - Ipertensione arteriosa polmonare
- 2.2.4 Aritmie cardiache
- Fibrillazione atriale con un punteggio CHA2DDS2-VASc pari ad almeno 2
 - Precedente impianto di un pacemaker cardiaco (incl. ICD e/o CRT), in aggiunta a un criterio generale
- 2.2.5 Cardiopatie congenite dell'adulto
- Cardiopatia congenita dopo valutazione individuale da parte del cardiologo curante

3. Diabete

- Diabete mellito, con complicanze tardive o con un valore di HbA1c uguale o superiore all'8 per cento

4. Malattie croniche dei polmoni e delle vie respiratorie

- Malattie polmonari ostruttive croniche allo stadio GOLD II-IV
- Enfisema polmonare
- Forme di asma bronchiale particolarmente severe e non controllate
- Pneumopatie interstiziali / fibrosi polmonare
- Cancro attivo ai polmoni
- Ipertensione arteriosa polmonare
- Malattia vascolare polmonare
- Sarcoidosi attiva
- Fibrosi cistica
- Infezioni polmonari croniche (micobatteriosi atipiche, bronchiectasie ecc.)
- Pazienti sottoposti a respirazione artificiale
- Malattie che riducono gravemente la capacità polmonare

5. Malattie o terapie che indeboliscono il sistema immunitario

- Immunosoppressione grave (p. es. infezione da HIV con un numero di linfociti T CD4+ < 200/μl)
- Neutropenia (<1000 neutrofili/μl) durante ≥1 settimana
- Linfocitopenia (<200 linfociti/μl)
- Immunodeficienze ereditarie
- Assunzione di medicinali che sopprimono la risposta immunitaria (p. es. assunzione prolungata di glucocorticoidi (equivalente di prednisolone > 20 mg/giorno), anticorpi monoclonali, citostatici ecc.)
- Linfomi aggressivi (tutti i tipi)
- Leucemia linfatica acuta
- Leucemia mieloide acuta
- Leucemia promielocitica acuta
- Leucemia prolinfocitica a cellule T
- Linfomi primari del sistema nervoso centrale
- Trapianto di cellule staminali
- Amiloidosi (amiloidosi da catene leggere (AL))
- Leucemia linfatica cronica
- Mieloma multiplo
- Anemia falciforme
- Trapianto di midollo osseo
- Trapianto di organi
- Persone in lista d'attesa per un trapianto

6. Cancro

- Solamente se la terapia porta ad una condizione descritta al punto 5.

7. Obesità

- Pazienti con un indice di massa corporea (IMC) di almeno 35 kg/m²

8. Epatopatia

- Cirrosi epatica

9. Nefropatia

- Insufficienza renale cronica, a partire da GFR < 30 ml/min o emodialisi/dialisi peritoneale