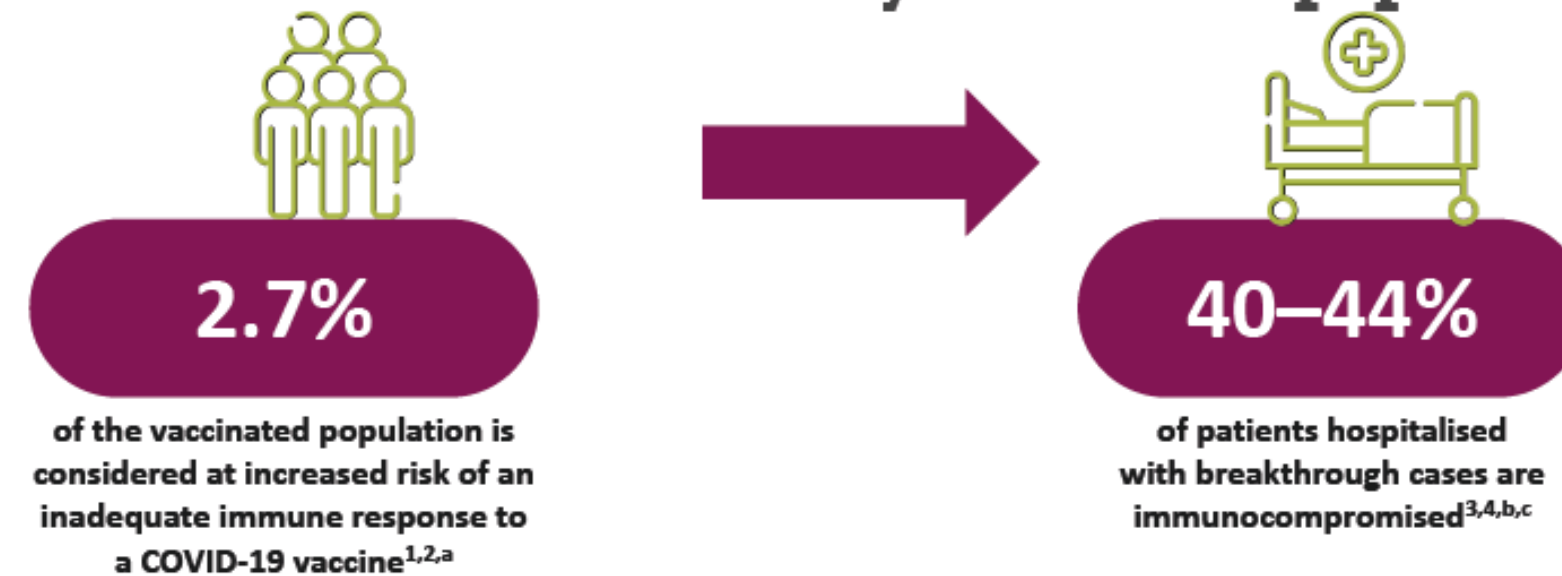


**La profilassi pre-esposizione con mAb:  
un'opzione di protezione per i pazienti  
immunocompromessi**

**Dott.ssa Beatrice Valoriani**  
**UOC Malattie Infettive**  
**Ospedale San Donato**  
**Arezzo**



**Despite the availability of vaccines, there remains an unmet need for medically vulnerable populations**



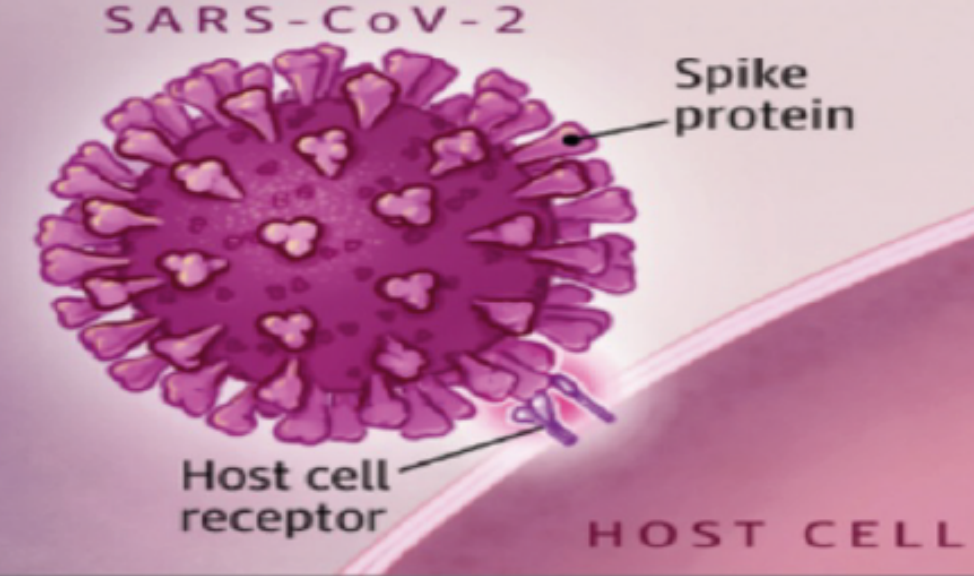
<sup>a</sup>Cross-sectional analysis from the USA (N=34,426); <sup>b</sup>in a real-world evidence study in the USA, 45 of 1212 patients were hospitalized with vaccine breakthrough infections after receiving an mRNA vaccine; <sup>c</sup>in a retrospective multicenter cohort study of 152 patients from 17 general hospitals across Israel who had received 2 doses of BNT162b2, had a PCR-confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 infections, and were hospitalized in a COVID-19 dedicated unit.

COVID-19 = coronavirus disease 2019; mRNA = messenger RNA; PCR = polymerase chain reaction; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.  
 #ForumRisk18 <sup>1</sup>et al. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:1652-1657; 4. Tenforde MW et al. *Clin Infect Dis.* 2021;ciab687.



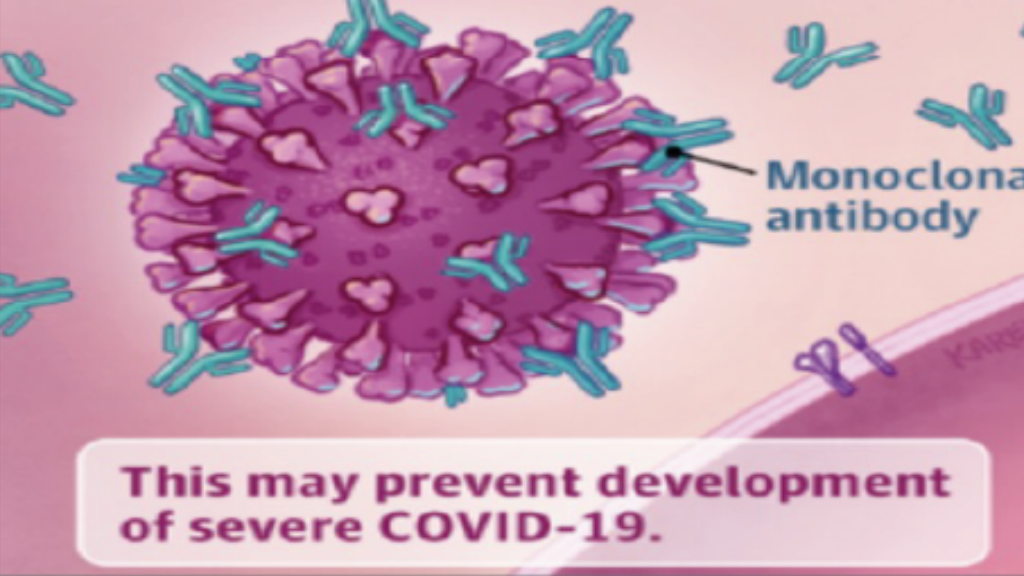
**Monoclonal antibodies are a therapy developed to treat viral infections including COVID-19.**

SARS-CoV-2 uses a spike protein to attach to and enter human cells, which allows it to cause infection.



SARS-CoV-2  
Spike protein  
Host cell receptor  
HOST CELL

Monoclonal antibodies bind to the spike protein, prevent the virus from attaching to human cells, and tag it for destruction.

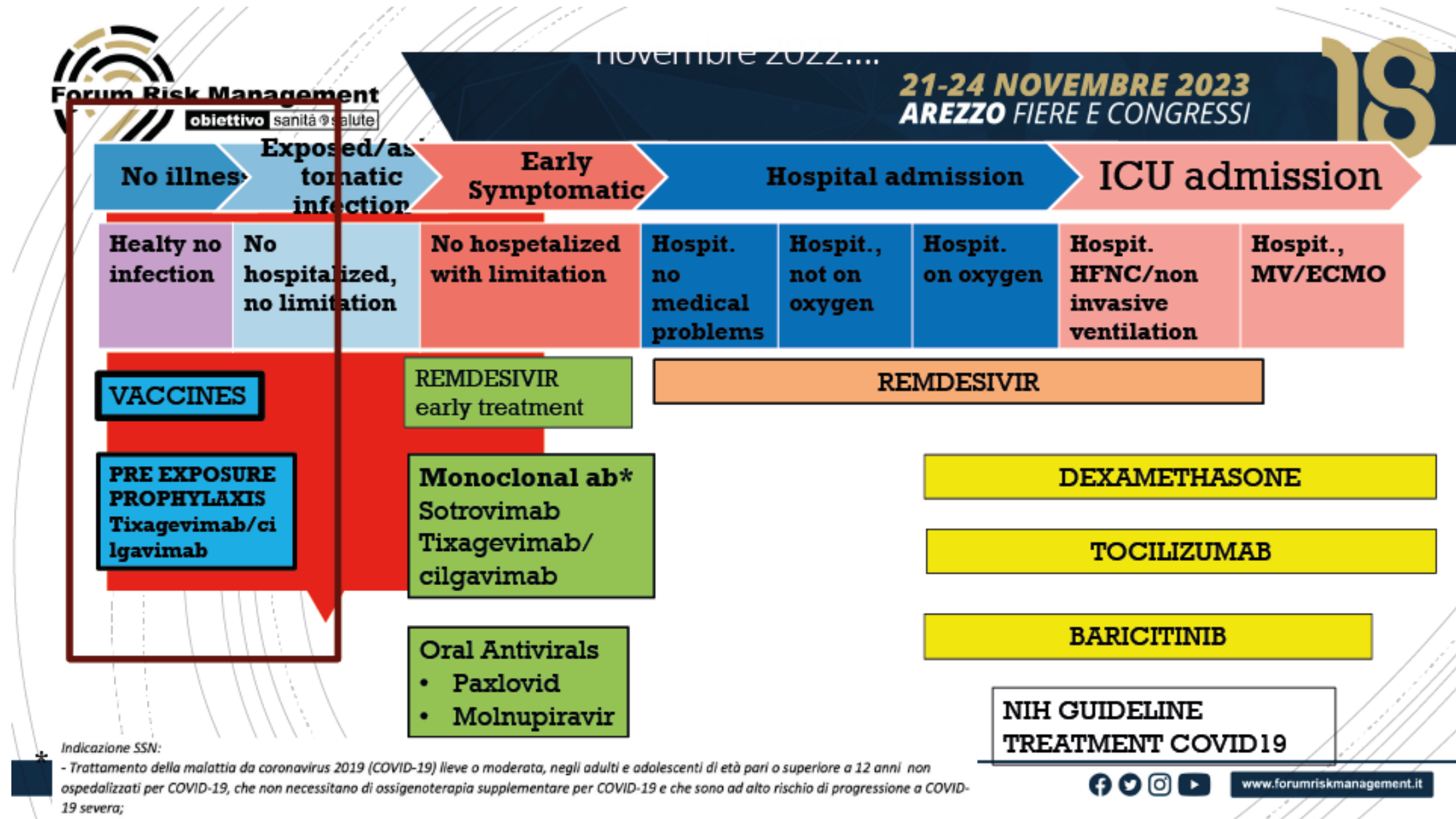


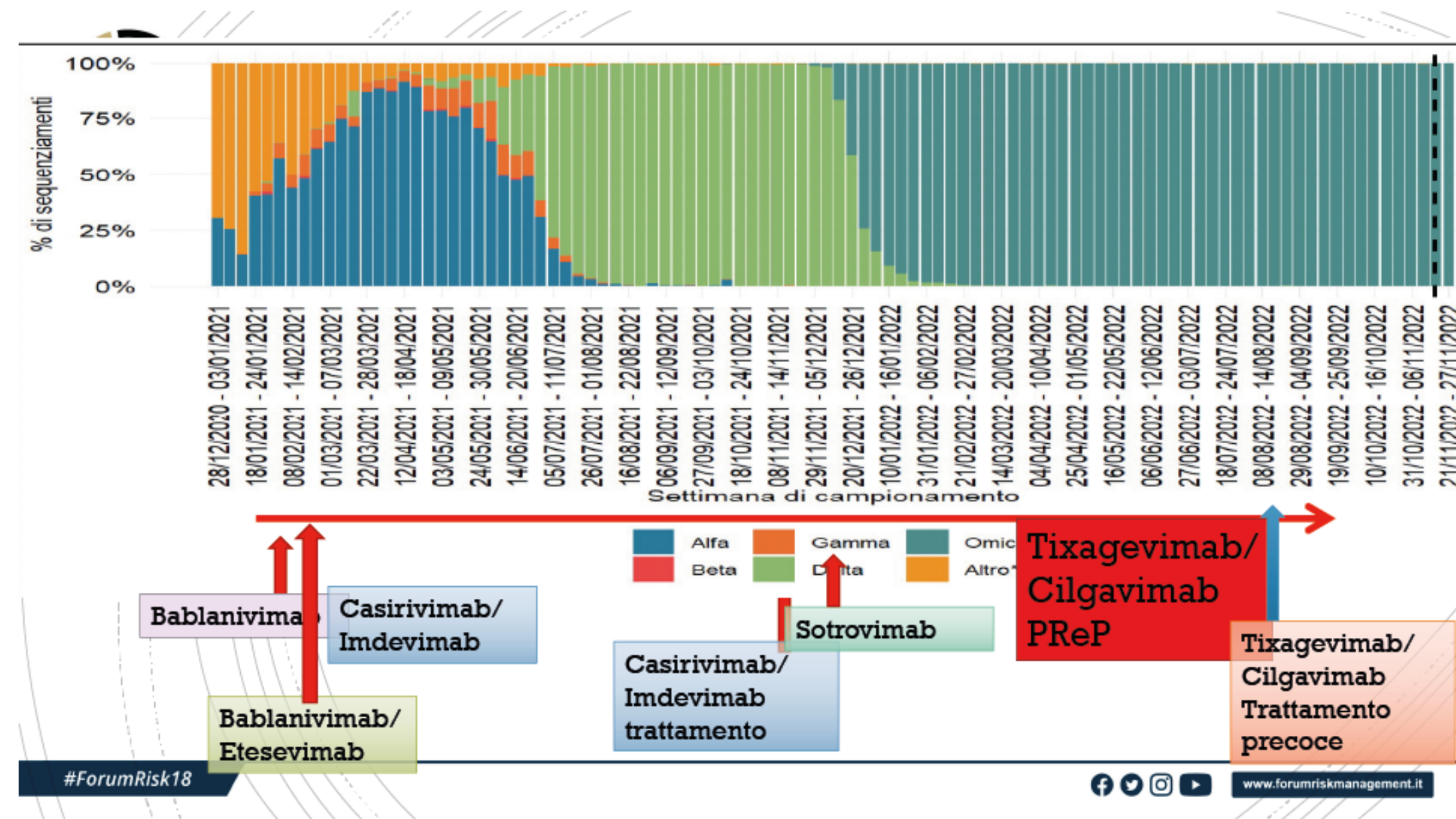
Monoclonal antibody

**This may prevent development of severe COVID-19.**

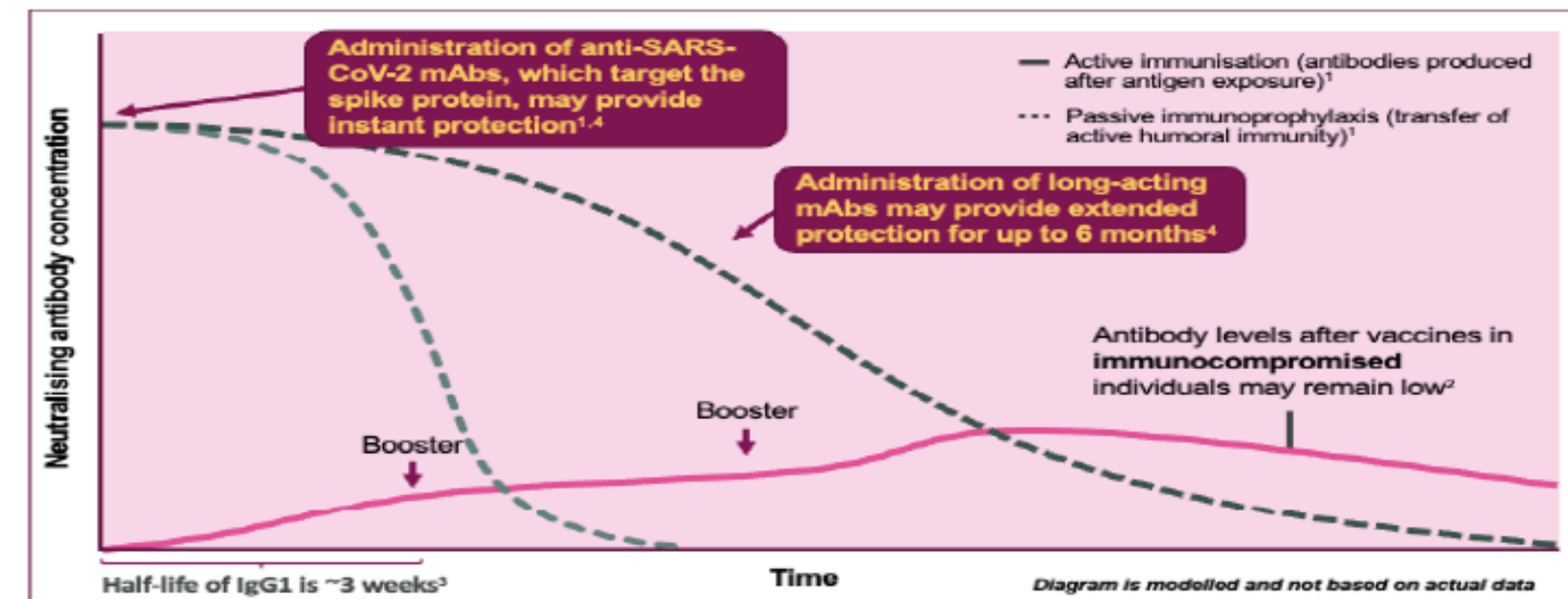
#ForumRisk18 [www.forumriskmanagement.it](https://www.forumriskmanagement.it)







Passive immunoprophylaxis may complement vaccines to protect those who remain vulnerable to COVID-19<sup>1-4</sup>



IgG, immunoglobulin G; mAbs, monoclonal antibodies.

1. CDC. Principles of Vaccination: Immunology and Vaccine-Preventable Diseases. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html> Last accessed: March 2023; 2. Parker EPK, et al. *Lancet Glob Health*. 2022;10(3):e326–e328; 3. Marovich M, et al. *JAMA*. 2020;324(2):131–132; 4. Levin MJ, et al. *New Engl J Med*. 2022;386(23):2188–2200.





- Hanno assunto nell'ultimo anno terapie che comportano deplezione dei linfociti B (in cura per Linfoma Non Hodgkin, Leucemia linfatica cronica, Artrite reumatoide, Diverse forme di vasculiti, Lupus eritematoso sistemico, Pemfigo volgare o Sclerosi multipla recidivante/recidivante remittente)
- Sono in trattamento con inibitori della tirosin-chinasi di Bruton (in cura per Leucemia linfatica cronica Macroglobulinemia di Waldenstrom o Leucemia linfatica cronica)
- Sono in trattamento CarT
- Soffrono di malattia onco-ematologica in fase attiva
- Soffrono di immunodeficienze combinate gravi
- Hanno un'infezione da HIV (non in trattamento e conta dei linfociti T CD4 <50 cellule/mm<sup>3</sup>)
- Hanno ricevuto un trapianto, in particolare,:
  - Trapianto di cellule ematopoietiche con malattia da rigetto o assunzione di farmaci immunosoppressori
  - Trapianto di polmone
  - Trapianto di organo solido (diverso dal trapianto di polmone) entro 1 anno dal trapianto
  - Trapianto di organi solidi con recente trattamento per rigetto acuto con agenti che riducono le cellule T o B
- Presentano una compromissione del sistema immunitario tale da determinare mancata produzione di anticorpi contro il coronavirus



Median 6-Month follow-up

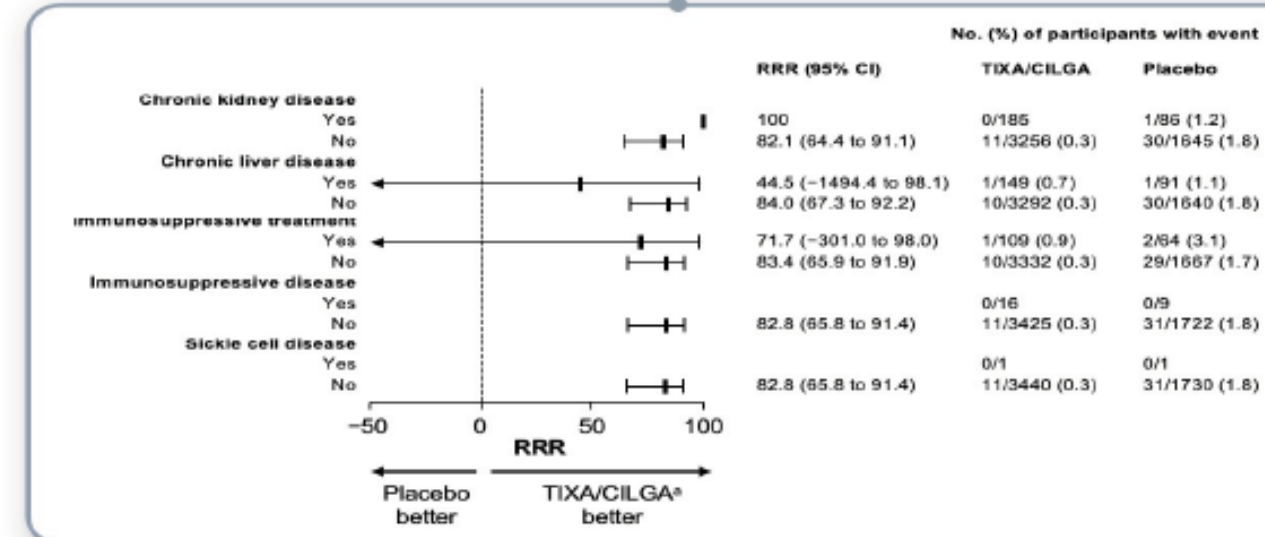
**PROVENT: Phase III Randomized, Double-blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Multicenter Study of Tixagevimab/Cilgavimab for Pre-exposure Prophylaxis in 5197 Participants<sup>1,2</sup>**

ClinicalTrials.gov identifier: **NCT04025725**  
 Status: active, not recruiting  
 Completion date: June 2022

**Primary and key supportive efficacy endpoints**

- Primary:** First SARS-CoV-2 RT-PCR-positive symptomatic illness (censored at unblinding or receipt of COVID-19 vaccine)
- Key supportive:** First case of SARS-CoV-2 RT-PCR-positive symptomatic illness (regardless of unblinding or receipt of COVID-19 vaccine)
- Key supportive:** First case of SARS-CoV-2 RT-PCR-positive symptomatic illness including all deaths (censored at unblinding or receipt of COVID-19 vaccine)

**Efficacy of TIXA/CILGA was consistent across participant subgroups where evaluable (comorbidity subgroups)**

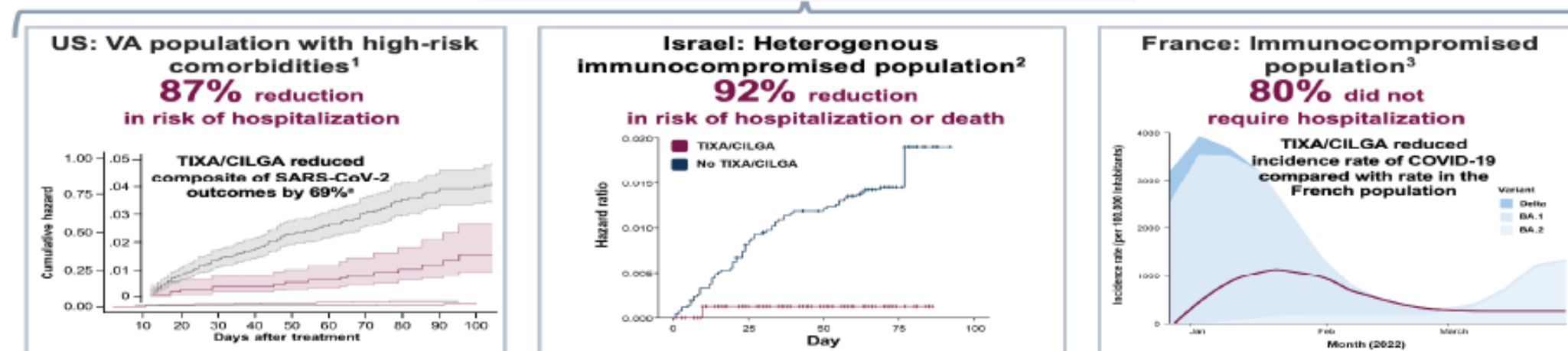


<sup>1</sup>Estimates are based on Poisson regression with robust variance with the use of a full model or reduced model. An estimated relative risk reduction greater than 0 favored TIXA/CILGA.  
 CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; RRR = relative risk reduction; RT-PCR = reverse transcriptase-polymerase chain reaction; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2;  
 TIXA/CILGA = tixagevimab/cilgavimab.  
<sup>2</sup> Study NCT04025725. ClinicalTrials.gov website; 2. Levin MJ et al. Online ahead of print. *N Engl J Med*. 2022.

**RWE Consistently Demonstrates the Benefit of TIXA/CILGA in Immunocompromised Populations<sup>1-11</sup>**

studies of March 2023: 11 studies including at least micron BA.1, BA.2, BA.2.12, and BA.5<sup>1-11</sup>

Overview of 3 selected large studies, TIXA/CILGA reduced COVID-19 hospitalizations<sup>1-3</sup>



#ForumRisk18



www.forumriskmanagement.it



**21-24 NOVEMBRE 2023**  
**AREZZO FIERE E CONGRESSI**

18

**RWE Consistently Demonstrates Benefits of TIXA/CILGA in Solid Organ Transplant Recipients<sup>1-5</sup>**



**RWE Demonstrates the Benefit of TIXA/CILGA in Patients With Hematologic Malignancies<sup>1-5</sup>**



**RWE Demonstrates the Effectiveness of TIXA/CILGA in Immunocompromised Patients on B-cell Depleting Therapies<sup>1-3</sup>**



**RWE Demonstrates the Benefit of TIXA/CILGA in Rheumatologic Patients on Rituximab**



#ForumRisk18



www.forumriskmanagement.it





**Quadro riepilogativo regionale del numero dei trattamenti avviati con farmaci anticorpi monoclonali per il COVID-19 (periodo: inizio monitoraggio – 3 luglio 2023)\***

\* Giorno di monitoraggio – estrazione del 4 luglio; non sono inclusi per motivi di leggibilità 24 trattamenti effettuati in Veneto con l'associazione casirivimab/imdevimab in regime di profilassi

Regione	Trattamento											Profilassi		Totale	
	Bamlanivimab	Bamlanivimab etesevimab	Casirivimab imdevimab	Sotrovimab	Tixagevimab cilgavimab	Totale per regione	Incidenza %	Bamlanivimab %	Bamlanivimab etesevimab %	Casirivimab imdevimab %	Sotrovimab %	Tixagevimab cilgavimab %	Tixagevimab cilgavimab %		Tixagevimab cilgavimab %
Lazio	21	2.665	3.994	5.001	898	12.579	15,57%	2,55%	15,45%	16,41%	15,64%	14,03%	1,815	11,21%	14.394
Veneto	201	3.831	3.328	4.209	555	12.124	15,01%	24,42%	22,20%	13,67%	13,17%	8,67%	1.359	8,39%	13.483
Lombardia	26	1.321	1.455	2.158	802	5.762	7,13%	3,16%	7,66%	5,98%	6,75%	12,53%	3.034	18,73%	8.796
Campania	157	985	1.945	3.586	839	7.512	9,30%	19,08%	5,71%	7,99%	11,22%	13,11%	885	5,46%	8.397
Toscana	32	1.709	2.038	1.522	429	5.730	7,09%	3,89%	9,90%	8,37%	4,76%	6,70%	1.440	8,89%	7.170
Piemonte	14	776	1.932	1.677	397	4.796	5,94%	1,70%	4,50%	7,94%	5,25%	6,20%	1.923	11,87%	6.719
Sicilia	73	655	1.518	2.514	334	5.094	6,31%	8,87%	3,80%	6,24%	7,86%	5,22%	969	5,98%	6.063
Emilia Romagna	1	1.232	1.066	845	227	3.371	4,17%	0,12%	7,14%	4,38%	2,64%	3,55%	1.317	8,13%	4.688
Puglia	72	539	900	1.596	325	3.432	4,25%	8,75%	3,12%	3,70%	4,99%	5,08%	1.000	6,17%	4.432
Marche	37	855	1.205	1.767	147	4.011	4,96%	4,50%	4,96%	4,95%	5,53%	2,30%	257	1,59%	4.268
Abruzzo	0	708	889	1.872	368	3.837	4,75%	0,00%	4,10%	3,65%	5,86%	5,75%	299	1,85%	4.136
Liguria	46	1.116	1.295	938	237	3.632	4,50%	5,59%	6,47%	5,32%	2,93%	3,70%	372	2,30%	4.004
Friuli Venezia Giulia	40	288	877	1.108	214	2.527	3,13%	4,86%	1,67%	3,60%	3,47%	3,34%	599	3,70%	3.126
Calabria	0	169	462	1.041	441	2.113	2,62%	0,00%	0,98%	1,90%	3,26%	6,89%	399	2,46%	2.512
Sardegna	0	37	400	933	109	1.479	1,83%	0,00%	0,21%	1,64%	2,92%	1,70%	130	0,80%	1.609
Umbria	51	108	285	478	27	949	1,17%	6,20%	0,63%	1,17%	1,50%	0,42%	75	0,46%	1.024
Valle D'Aosta	33	126	356	79	8	602	0,75%	4,01%	0,73%	1,46%	0,25%	0,12%	3	0,02%	605
Basilicata	3	78	157	198	27	463	0,57%	0,36%	0,45%	0,64%	0,62%	0,42%	85	0,52%	548
Prov. Auton. Bolzano	0	13	49	180	16	258	0,32%	0,00%	0,08%	0,20%	0,56%	0,25%	113	0,70%	371
Prov. Auton. Trento	4	42	121	148	2	317	0,39%	0,49%	0,24%	0,50%	0,46%	0,03%	54	0,33%	371
Molise	12	1	70	117	0	200	0,25%	1,46%	0,01%	0,29%	0,37%	0,00%	67	0,41%	267
<b>Italia</b>	<b>823</b>	<b>17.254</b>	<b>24.342</b>	<b>31.967</b>	<b>6.402</b>	<b>80.788</b>	<b>100,00%</b>	<b>1,02%</b>	<b>21,36%</b>	<b>30,13%</b>	<b>39,57%</b>	<b>7,92%</b>	<b>16.195</b>	<b>100,00%</b>	<b>96.983</b>

### **Circolazione varianti in Italia: dati aggiornati al 13 Novembre**

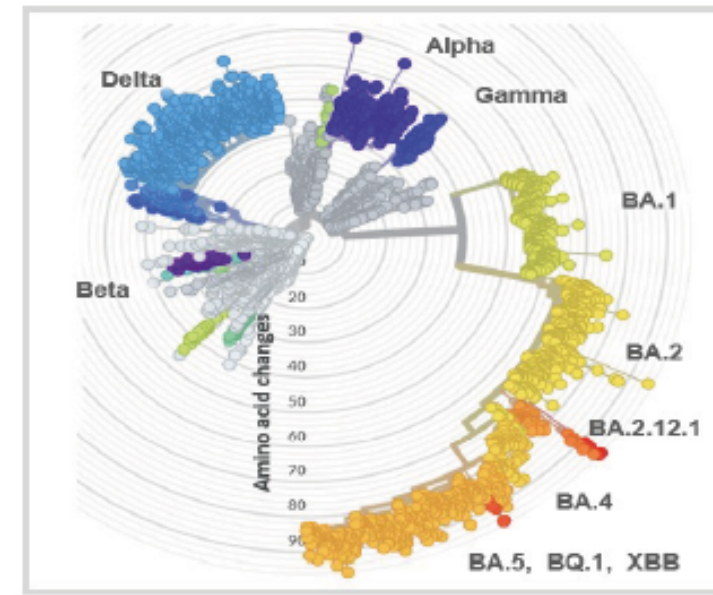
- EG5 prevalente 51% (Eris XBB.1.5 like)
- BA.2.75
- BA.2.86 (1,3% Pirola)

I primi rapporti su EG.5 indicano una possibile maggiore trasmissibilità.

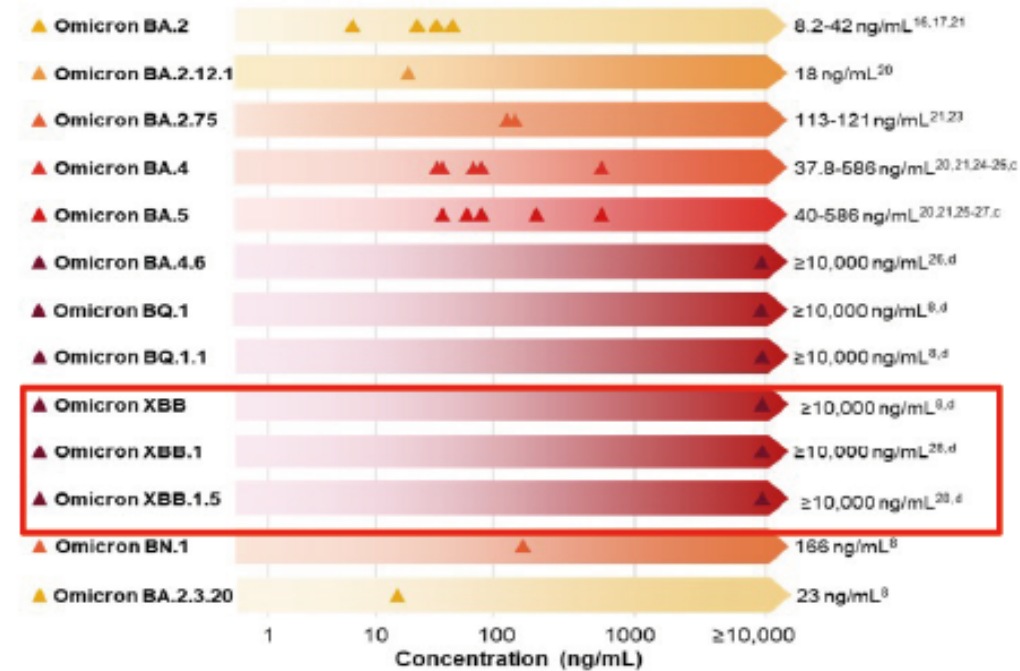
Anche se BA 2.86 Pirola dovesse diventare predominante e dimostrare di eludere gli anticorpi neutralizzanti - cosa probabile a causa dell'alto tasso di mutazioni nella proteina spike - altre forme di immunità probabilmente impediranno che la maggior parte delle persone si ammali gravemente in caso di infezione.

Grazie all'ampia immunità acquisita in questi anni, è plausibile pensare che le probabilità che BA.2.86 risulti più grave delle varianti esistenti o causi il livello di disagio delle prime ondate di Omicron siano estremamente basse.





TIXA/CILGA IC<sub>50</sub> (ng/mL) Against Omicron Subvariants<sup>a,b</sup>



BQ.1.1, and XBB showed reduced susceptibility to EVUSHELD (>1000-fold) such that EVUSHELD is unlikely to neutralize these variants<sup>7,10</sup>; Some of the information provided is based off preprint research papers that have not been peer reviewed. IC<sub>50</sub> = half-maximal inhibitory concentration; RRR = relative risk reduction; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VOCs = variants of concern. References: See footnotes.

#ForumRisk18



www.forumriskmanagement.it





**Study Understanding Pre-Exposure  
pRophylaxis of NOVel Antibodies  
(SUPERNOVA) (SUPERNOVA)**

**AZD3152**

## Take Home Message

Gli anticorpi monoclonali nell' uso specifico in Profilassi pre-esposizione hanno dimostrato importante efficacia nella prevenzione di ospedalizzazione, sviluppo di malattia severa da SarsCov2 e mortalità in tutte le popolazioni di pazienti con immunodeficienza grave

Nei pazienti con severa immunodepressione devono essere considerate tutte le strategie terapeutiche possibili sia pre-esposizione che di profilassi post-esposizione

L' utilizzo degli anticorpi monoclonali deve tenere conto delle varianti di sarsCov2 che possono ridurre l' efficacia del potere neutralizzante del farmaco

Sono necessari investimenti per quanto riguarda lo sviluppo di AbM più stabili rispetto alle mutazioni virali



#ForumRisk18

Grazie  
per  
l'attenzione



[www.forumriskmanagement.it](http://www.forumriskmanagement.it)

© AstraZeneca 2022



### **Delitti in materia di violazione del diritto d'autore (Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001) [articolo aggiunto dalla L. n. 99/2009]**

- Messa a disposizione del pubblico, in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta, o di parte di essa (art. 171, legge n.633/1941 comma 1 lett. a) bis)
- Reati di cui al punto precedente commessi su opere altrui non destinate alla pubblicazione qualora ne risulti offeso l'onore o la reputazione (art. 171, legge n.633/1941 comma 3)
- Abusiva duplicazione, per trarne profitto, di programmi per elaboratore; importazione, distribuzione, vendita o detenzione a scopo commerciale o imprenditoriale o concessione in locazione di programmi contenuti in supporti non contrassegnati dalla SIAE; predisposizione di mezzi per rimuovere o eludere i dispositivi di protezione di programmi per elaboratori (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 1)
- Riproduzione, trasferimento su altro supporto, distribuzione, comunicazione, presentazione o dimostrazione in pubblico, del contenuto di una banca dati; estrazione o reimpiego della banca dati; distribuzione, vendita o concessione in locazione di banche di dati (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 2)
- Abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico con qualsiasi procedimento, in tutto o in parte, di opere dell'ingegno destinate al circuito televisivo, cinematografico, della vendita o del noleggio di dischi, nastri o supporti analoghi o ogni altro supporto contenente fonogrammi o videogrammi di opere musicali, cinematografiche o audiovisive assimilate o sequenze di immagini in movimento; opere letterarie, drammatiche, scientifiche o didattiche, musicali o drammatico musicali, multimediali, anche se inserite in opere collettive o composite o banche dati; riproduzione, duplicazione, trasmissione o diffusione abusiva, vendita o commercio, cessione a qualsiasi titolo o importazione abusiva di oltre cinquanta copie o esemplari di opere tutelate dal diritto d'autore e da diritti connessi; immissione in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta dal diritto d'autore, o parte di essa (art. 171-ter legge n.633/1941)
- Mancata comunicazione alla SIAE dei dati di identificazione dei supporti non soggetti al contrassegno o falsa dichiarazione (art. 171-septies legge n.633/1941)
- Fraudolenta produzione, vendita, importazione, promozione, installazione, modifica, utilizzo per uso pubblico e privato di apparati o parti di apparati atti alla decodificazione di trasmissioni audiovisive ad accesso condizionato effettuate via etere, via satellite, via cavo, in forma sia analogica sia digitale (art. 171-octies legge n.633/1941).

**[Torna all'inizio](#)**