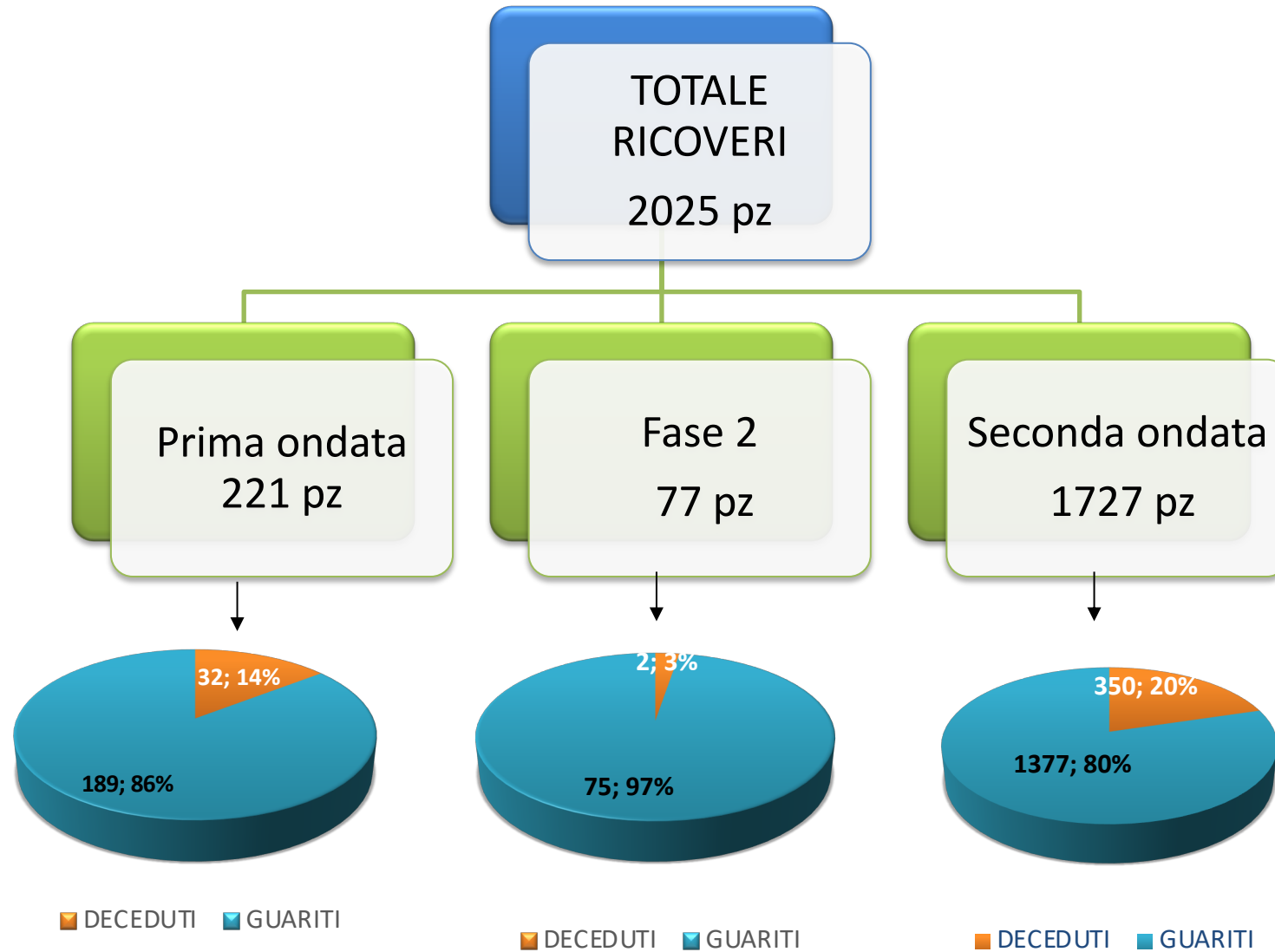
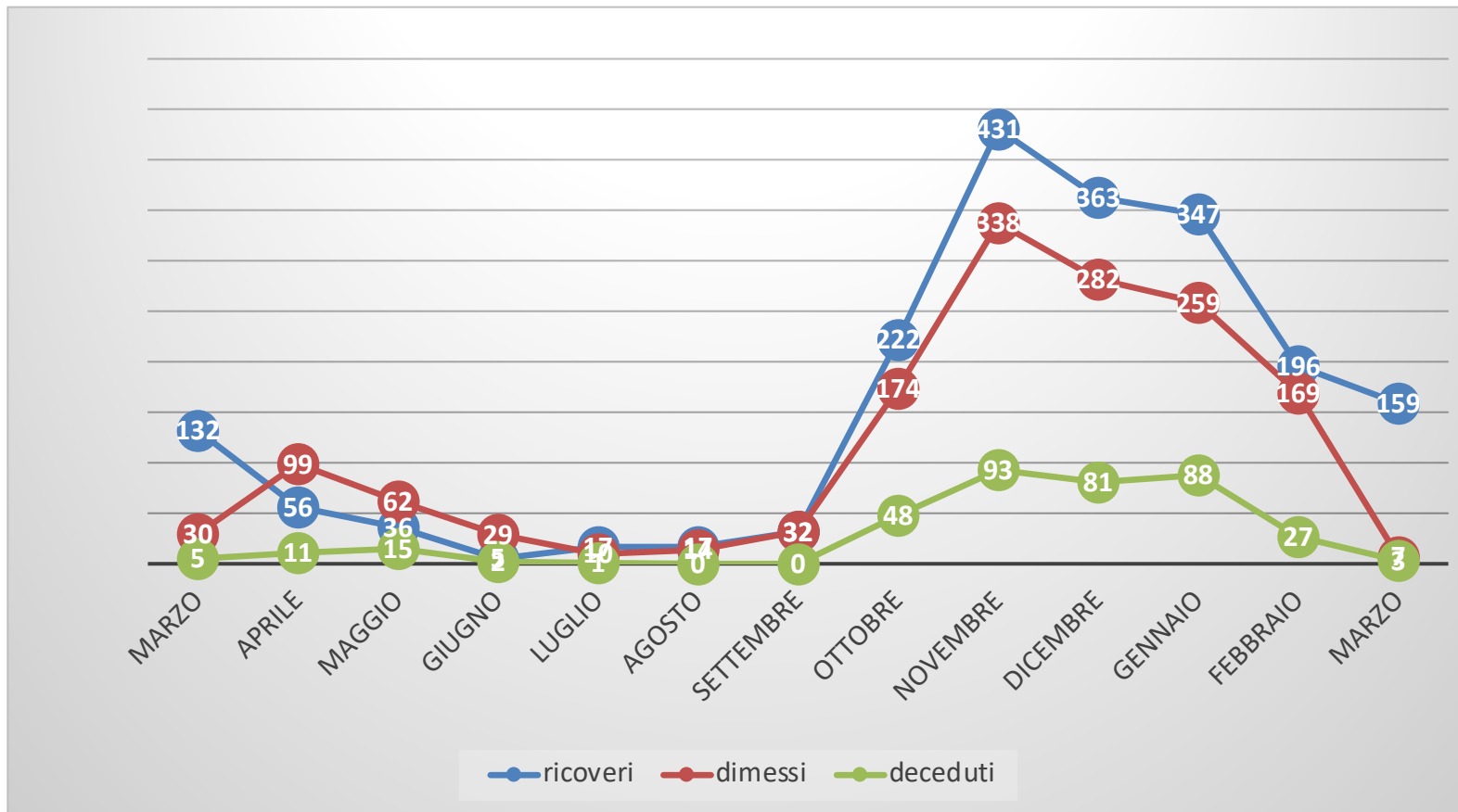


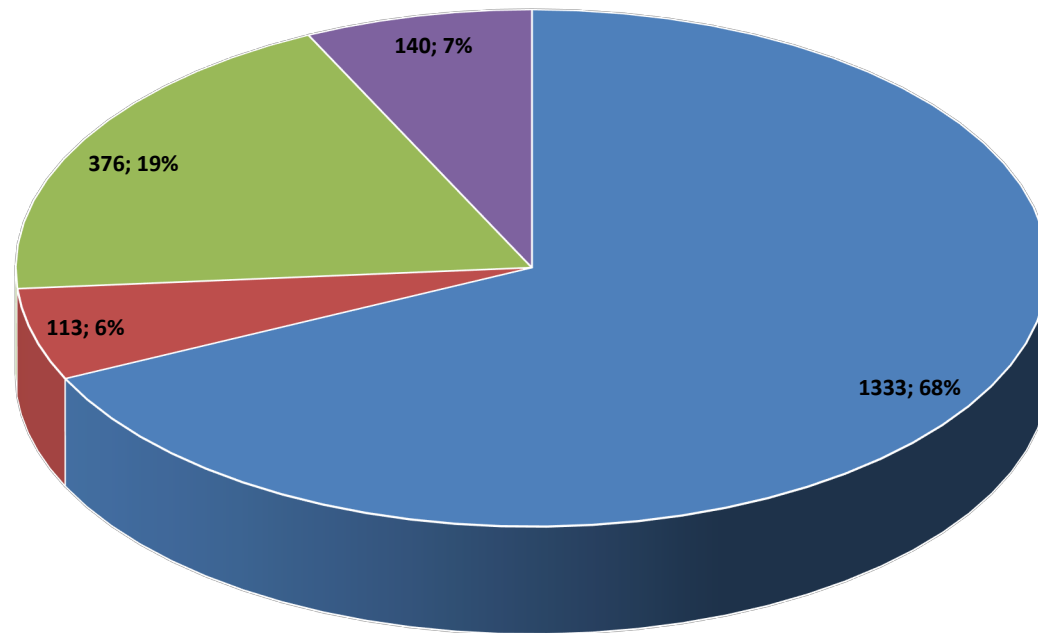
Anticorpi monoclonali anti-SarsCoV-2

Miriam Lichtner
UOC Malattie Infettive SM Goretti

TOTALE RICOVERI E OUTCOME CLINICO

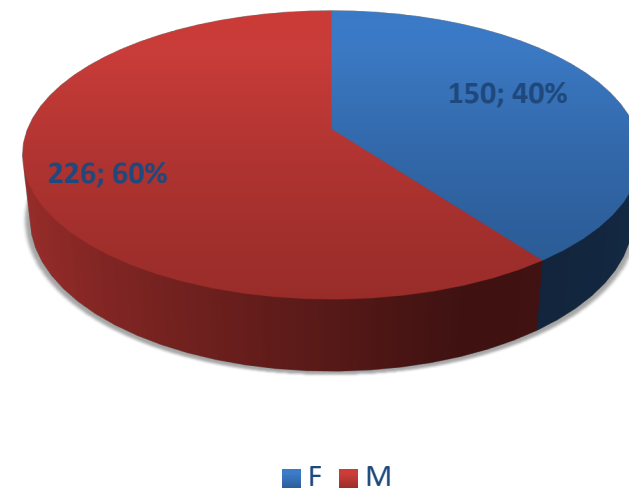
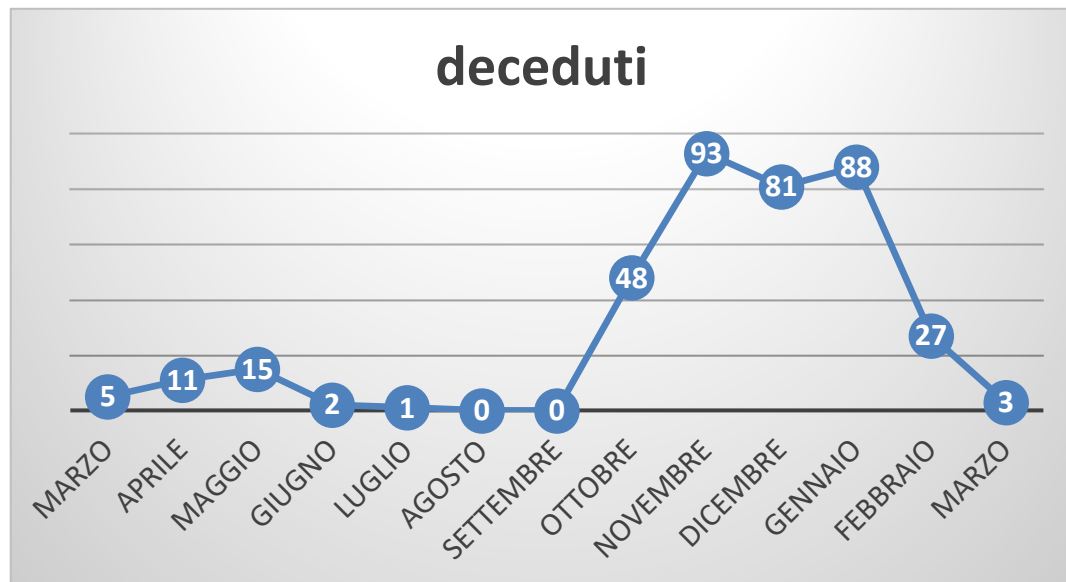






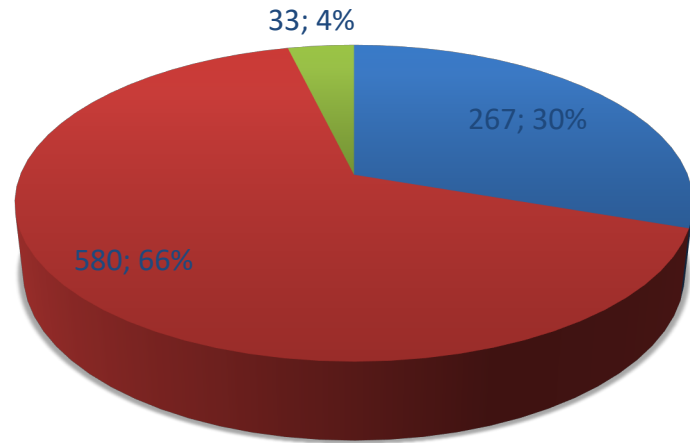
■ GUARIGIONE ■ TRASFERIMENTO ■ DECESSO ■ RICOVERI ATTUALI

DECESSI COVID

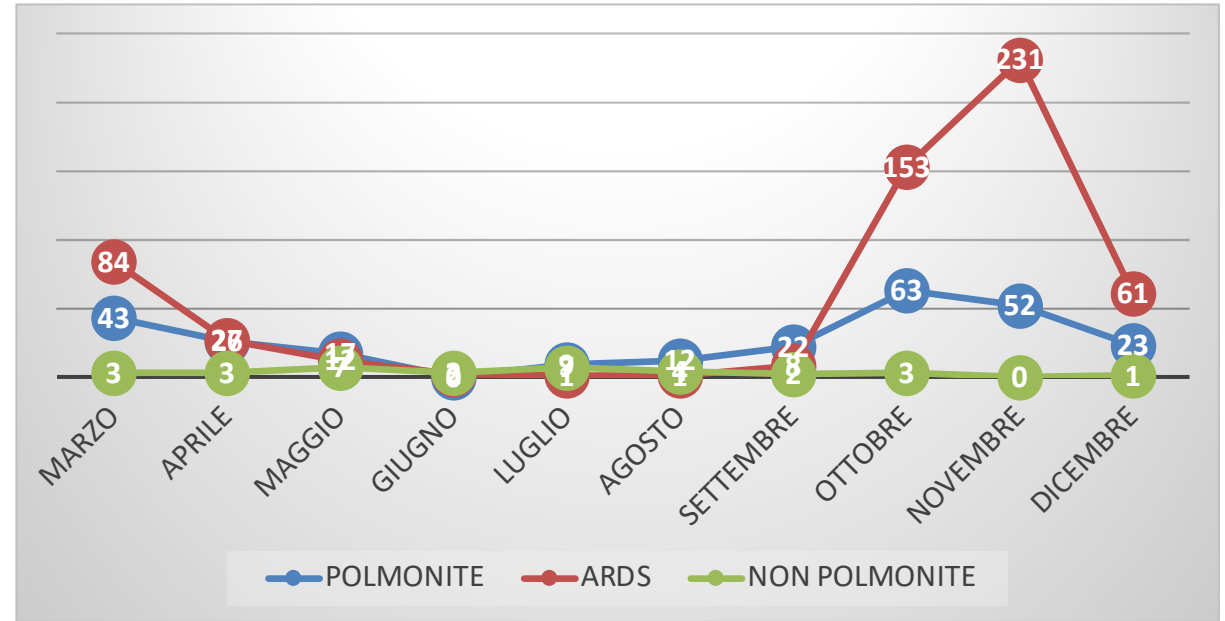


| | ETA' |
|------------------|-------|
| Number of values | 375 |
| Minimum | 52,00 |
| 25% Percentile | 73,00 |
| Median | 81,00 |
| 75% Percentile | 87,00 |
| Maximum | 100,0 |
| Range | 48,00 |

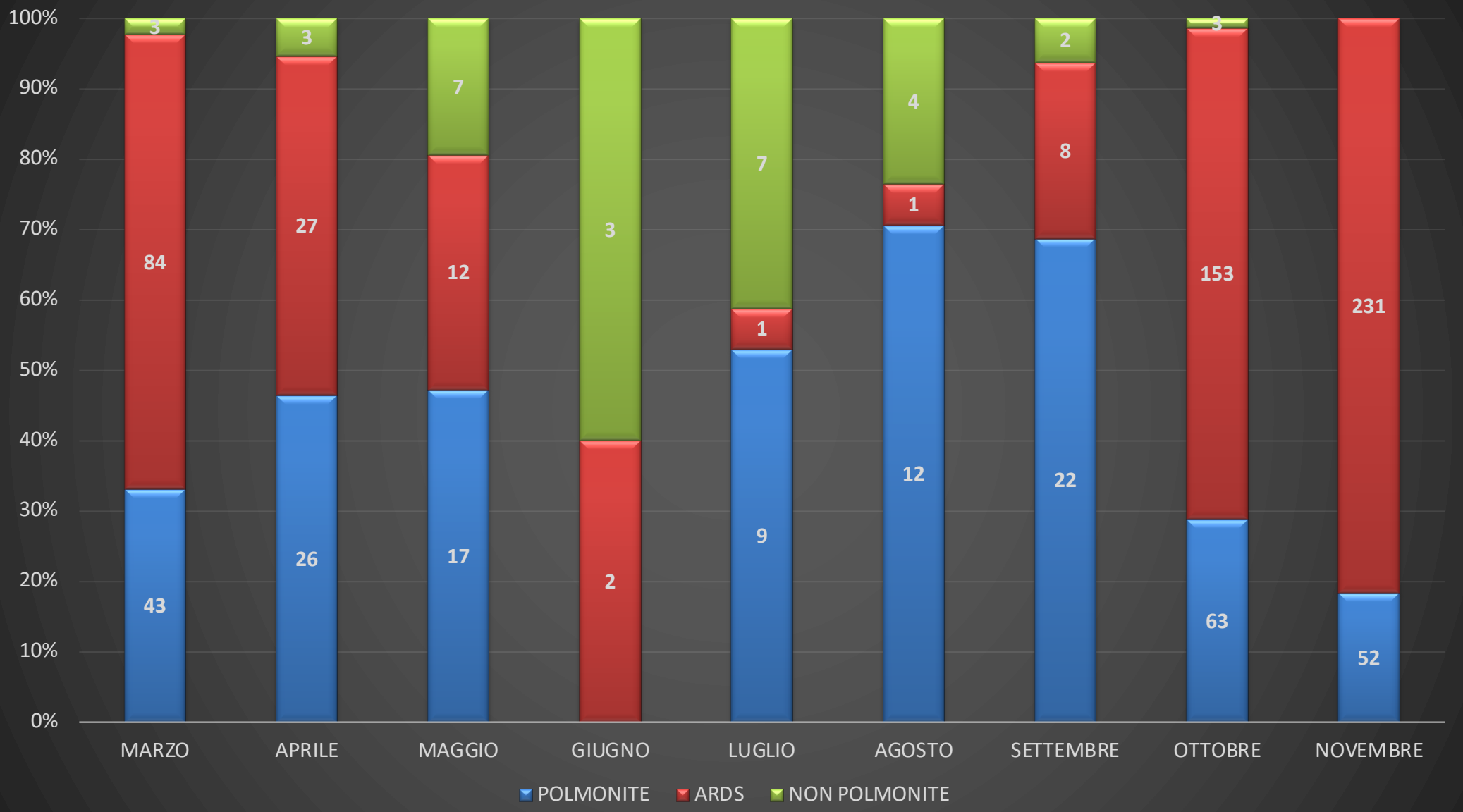
CLASSIFICAZIONE DANNO RESPIRATORIO COVID su sottopopolazione 891 pz

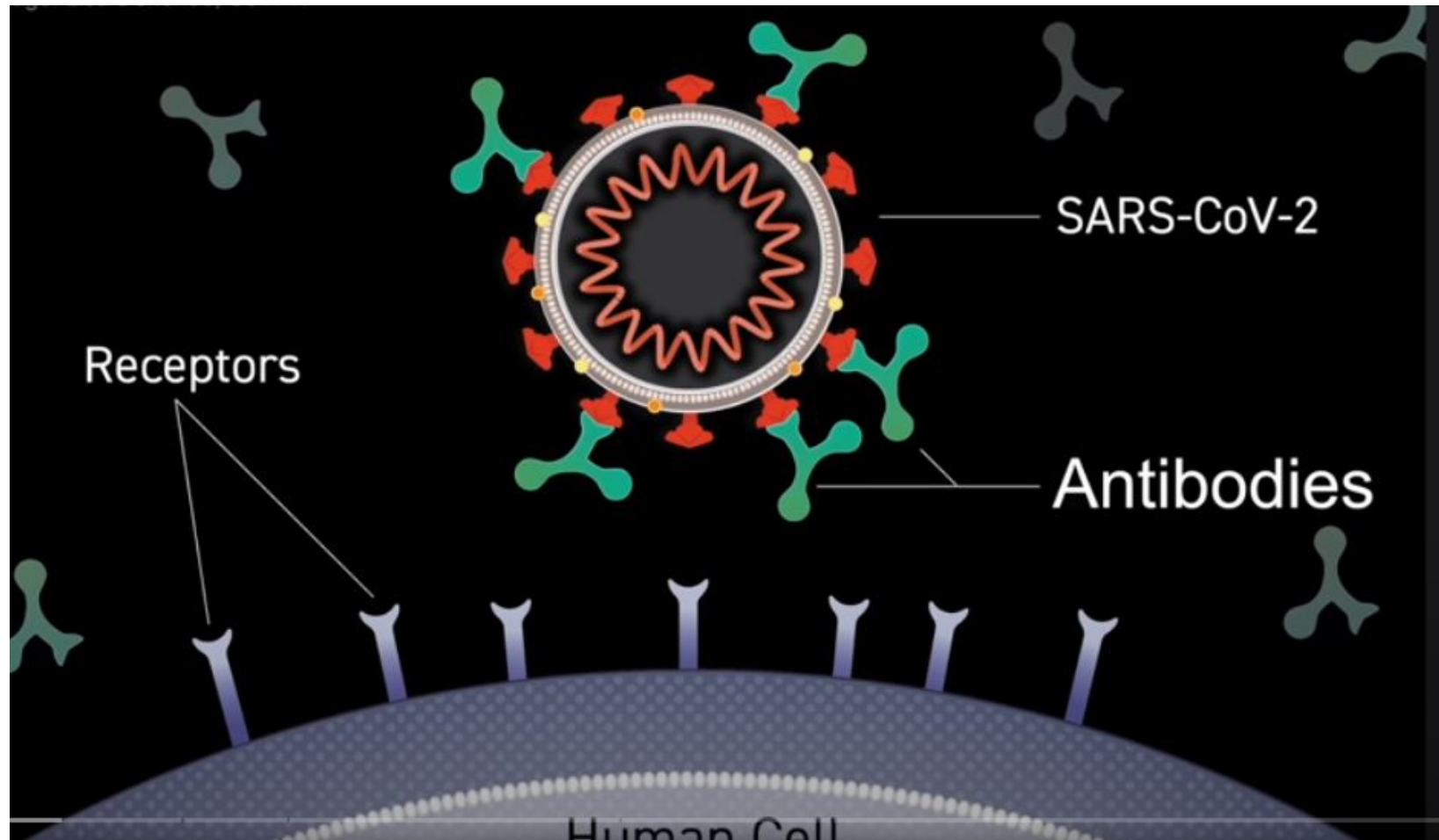


■ POLMONITE ■ ARDS ■ NON POLMONITE



| | MARZO | APRILE | MAGGIO | GIUGNO | LUGLIO | AGOSTO | SETTEMBRE | OTTOBRE | NOVEMBRE | DICEMBRE | TOT |
|----------------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------|---------|----------|----------|-----|
| POLMONITE | 43 | 26 | 17 | 0 | 9 | 12 | 22 | 63 | 52 | 23 | 267 |
| ARDS | 84 | 27 | 12 | 2 | 1 | 1 | 8 | 153 | 231 | 61 | 580 |
| NON POLMONITE | 3 | 3 | 7 | 3 | 7 | 4 | 2 | 3 | 0 | 1 | 33 |





ORIGINAL ARTICLE

SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19

Peter Chen, M.D., Ajay Nirula, M.D., Ph.D., Barry Heller, M.D., Robert L. Gottlieb, M.D., Ph.D., Joseph Boscia, M.D., Jason Morris, M.D., Gregory Huhn, M.D., M.P.H.T.M., Jose Cardona, M.D., Bharat Mocherla, M.D., Valentina Stosor, M.D., Imad Shawa, M.D., Andrew C. Adams, Ph.D., et al., for the BLAZE-1 Investigators*

October 28, 2020

To examine the potential of LY-CoV555 to improve Covid-19 clinical outcomes, we evaluated the effect of LY-CoV555 therapy on the frequency of hospitalization, an important outcome given the association between hospitalization and subsequent mortality in patients with Covid-19.^{23,24} On day 29, the percentage of patients who were hospitalized was 1.6% in the LY-CoV555 group and 6.3% in the placebo group. In a post hoc analysis that was focused on high-risk subgroups (an age of ≥ 65 years or a BMI of ≥ 35), the percentage of hospitalization was 4.2% in the LY-CoV555 group and 14.6% in the placebo group.

ORIGINAL ARTICLE

REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19

D.M. Weinreich, S. Sivapalasingam, T. Norton, S. Ali, H. Gao, R. Bhole, B.J. Musser, Y. Soo, D. Rofail, J. Im, C. Perry, C. Pan, R. Hosain, A. Mahmood, J.D. Davis, K.C. Turner, A.T. Hooper, J.D. Hamilton, A. Baum, C.A. Kyratsous, Y. Kim, A. Cook, W. Kampman, A. Kohli, Y. Sachdeva, X. Graber, B. Kowal, T. DiCioccio, N. Stahl, L. Lipsich, N. Braunstein, G. Herman, and G.D. Yancopoulos, for the Trial Investigators*

CONCLUSIONS

In this interim analysis, the REGN-COV2 antibody cocktail reduced viral load, with a greater effect in patients whose immune response had not yet been initiated or who had a high viral load at baseline. Safety outcomes were similar in the combined REGN-COV2 dose groups and the placebo group. (Funded by Regeneron Pharmaceuticals and the Biomedical and Advanced Research and Development Authority of the Department of Health and Human Services; ClinicalTrials.gov number, NCT04425629.)

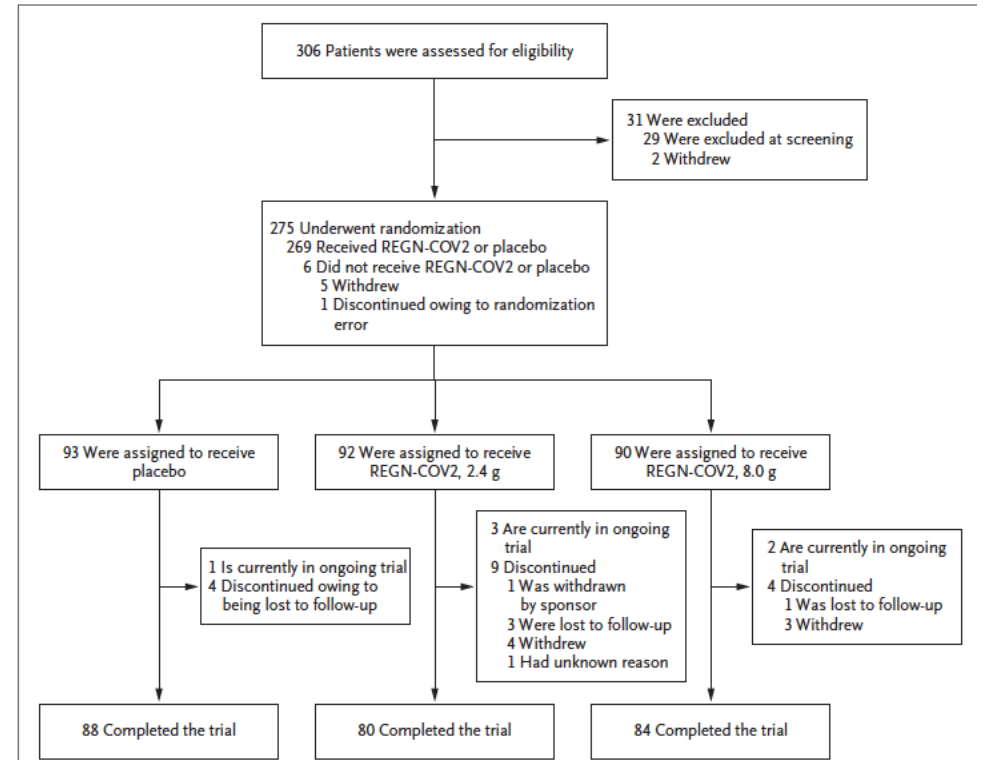


Figure 1. Screening, Randomization, and Treatment.

One patient underwent randomization in error, and Regeneron requested that the patient withdraw from the trial. Four patients in the low-dose REGN-COV2 group withdrew consent: one patient could not participate in the follow-up period, one patient could not have blood drawn and an intravenous line placed, and two patients withdrew consent with no additional information available. Three patients in the high-dose REGN-COV2 group withdrew consent: one patient could not participate in the follow-up period, one patient could not have blood drawn and an intravenous line placed, and one withdrew consent with no additional information available.

Protocollo di somministrazione e monitoraggio clinico farmaci a base di anticorpi monoclonali neutralizzanti in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e sintomatologia lieve-moderata non-ospedalizzati

Il Ministro della Salute, con il Decreto del 6 febbraio 2021 sulla "Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19. (21A00788)" (GU n.32 del 8-2-2021), ha stabilito detta autorizzazione per i farmaci bamlanivimab (Eli Lilly) bamlanivimab/etesevimab (Eli Lilly) e casirivimab/imdevimab (Regeneron-Roche).

1. POPOLAZIONE TARGET

La popolazione candidabile al trattamento è rappresentata unicamente da soggetti di età >12 anni, positivi per SARS-CoV-2, non ospedalizzati per COVID-19, non in ossigenoterapia per COVID-19, con sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e presenza di almeno uno dei fattori di rischio (o almeno 2 se uno di essi è l'età >65 anni) di seguito elencati:

1. indice di massa corporea (BMI) ≥ 30
2. malattia renale cronica (soggetto cronicamente sottoposto a dialisi peritoneale o emodialisi)
3. diabete non controllato (HbA1c $\geq 9.0\%$ o 75 mmol/mol o con complicanze croniche)
4. immunodeficienze primitive o secondarie
5. età >65 anni
6. età ≥ 55 anni con:
 - malattie cardio-cerebrovascolari (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo) e/o
 - broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e/o altre malattie respiratorie croniche
7. età 12-17 anni con:
 - a. BMI $\geq 85^{\circ}$ percentile per età e genere
 - b. Anemia falciforme
 - c. Malattie cardiache congenite o acquisite
 - d. Malattia del neurosviluppo
 - e. Dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, etc)
 - f. Asma, o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo.

Limitazioni all'uso dei MAb

I MAb anti SARS-CoV-2 non sono autorizzati per l'uso in pazienti:

1. che sono ricoverati in ospedale a causa di COVID-19, oppure
2. che necessitano di ossigenoterapia a causa di COVID-19, oppure
3. che richiedono un aumento del flusso di ossigeno di base a causa di COVID-19 in coloro che sono in ossigenoterapia cronica a causa di co-morbilità sottostanti non correlate a COVID-19.

I Centri per somministrazione monoclonali anti-SARS-CoV-2 sono individuate nelle seguenti

Strutture:

- INMI Spallanzani
- Policlinico Tor Vergata
- Policlinico Umberto I
- AO Sant'Andrea
- ASL RM4: Ospedale San Paolo di Civitavecchia
- ASL RM5: Ospedale Coniugi Bernardini, Palestrina
- ASL RM6: Nuovo Ospedale dei Castelli, Ariccia
- ASL Viterbo: Ospedale Belcolle, Viterbo
- ASL Rieti: Ospedale De Lellis, Rieti
- ASL Latina: Ospedale Santa Maria Goretti, Latina
- ASL Frosinone: Ospedale Spaziani, Frosinone

Procedure di identificazione, flussi, distribuzione, liste di prenotazioni verso i Centri per il trattamento con MAb anti SARS-CoV-2

Caso 1 - Paziente identificato in Pronto Soccorso:

L'assistito con diagnosi accertata di COVID-19 che sia considerato eleggibile al trattamento con anticorpi monoclonali verrà inviato al Centro per somministrazione monoclonali anti-SARS-CoV-2 più vicino. Il centro sarà contattato dal medico di PS, telefonicamente e tramite invio via mail del modulo regionale COVID 19+ MAB (Allegato 1) compilato in tutte le parti, attestante la prima valutazione di eventuale eleggibilità al trattamento.

Presso il Centro sarà effettuata la valutazione clinica, redatta la scheda di eleggibilità AIFA disponibile sul sito (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1332394/Scheda_Registro_mAbs_COVID19_10.03.2021.zip), somministrata la terapia - compatibilmente con il numero di dosi disponibile presso il centro - ed effettuata l'osservazione post-somministrazione.

Caso 2 - Paziente identificato a Domicilio:

L'assistito con diagnosi accertata di COVID-19 che sia considerato eleggibile al trattamento con anticorpi monoclonali verrà inviato dal medico che ha posto la diagnosi e che ritiene che il paziente sia eleggibile al trattamento al Centro per somministrazione monoclonali anti-SARS-CoV-2 più vicino previo contatto telefonico e invio via e-mail del modulo regionale COVID 19+ MAB (Allegato 2) compilato in tutte le parti, attestante la prima valutazione di eventuale eleggibilità al trattamento.

Presso il Centro sarà effettuata la valutazione clinica, redatta la scheda di eleggibilità AIFA disponibile sul sito (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1332394/Scheda_Registro_mAbs_COVID19_10.03.2021.zip), somministrata la terapia - compatibilmente con il numero di dosi disponibile presso il centro - ed effettuata l'osservazione post-somministrazione.

Altre terapie anti-COVID-19 nei pazienti che ricevono MAb anti SARS-CoV-2

In particolare non devono essere somministrati in modo concomitante ai MAb anti SARS-CoV-2:

1. Altra terapia antivirale (es. remdesivir) o altri farmaci a supposta attività antivirale (es. idrossiclorochina)
2. Terapia corticosteroidea
3. Terapia antibiotica (es. azitromicina) se non per altre indicazioni cliniche diverse dal COVID-19

In accordo al documento sui Principi di gestione dei casi COVID-19 nel setting domiciliare, è possibile la somministrazione di eparine, limitatamente ai pazienti con ridotta mobilità, in assenza di specifiche controindicazioni.



Inviare a monoclonalicovidlatina@gmail.com

ALLEGATO 2

COVID-19+ Anticorpi Monoclonali - MMG/USCAR

Assistito _____ Luogo e Data di nascita _____

Codice Fiscale _____ ASL appartenenza _____

Residenza: _____ Altezza: _____ Peso: _____ Recapito telefonico: _____

Sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni)

Data inizio sintomi: _____

Sintomi: _____

Ha effettuato vaccinazione contro il Sars-Cov2? Con quale vaccino? _____

Data dell'ultimo Tampono Molecolare /Antigenico III generazione _____ Esito Positivo

1. età 12-17 anni con:

- BMI \geq 85° percentile per età e genere
- Anemia falciforme
- Malattie cardiache congenite o acquisite
- Malattia del neurosviluppo
- Dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, etc)
- Asma, o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo.

2. età \geq 18 anni con

- indice di massa corporea (BMI) \geq 35
- malattia renale cronica in dialisi peritoneale o emodialisi
- diabete non controllato (Hba1c \geq 9%) o con complicanze croniche
- immunodeficienze primitive
- immunodeficienza secondaria
- malattie cardio-cerebrovascolari (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo) con età \geq 55 anni
- broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e/o altre malattie respiratorie croniche con età \geq 55 anni

SI invia il Paziente al Centro per somministrazione monoclonali anti-SARS-CoV-2

MMG USCAR

Medico richiedente _____ Data _____

Numero tel mmg o altro medico: _____

Timbro e Firma _____

Inviare a :

monoclonalicovidlatina@gmail.com

Oggetto: Ambulatorio Ab Monoclonali COVID: PDTA provvisorio

In base al “Protocollo di somministrazione e monitoraggio clinico farmaci a base di anticorpi monoclonali neutralizzanti in pazienti con infezione da SARS-CoV- 2 e sintomatologia lieve-moderata non-ospedalizzati” della Regione Lazio, si redige provvisoriamente, in via sperimentale, il seguente percorso, per l’Ambulatorio ubicato c/o UOC Malattie Infettive dell’Ospedale S. Maria Goretti di Latina.

Obiettivo: accogliere, valutare l’indicazione e somministrare gli anticorpi monoclonali disponibili (bamlanivimab Lilly®, bamlanivimab/etesevimab Eli/Lilly®, casirivimab/imdevimab Regeneron/Roche®) nei pazienti COVID-19 positivi che presentano i criteri

Criteri di accesso: non ospedalizzati, paucisintomatici, non bisogno di ossigeno, sintomi entro 7-10 gg (meglio 72 ore) +

1. età 12-17 anni con:
 - BMI $\geq 85^{\circ}$ percentile per età e genere
 - Anemia falciforme
 - Malattie cardiache congenite o acquisite
 - Malattia del neurosviluppo
 - Dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, etc)
 - Asma, o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo.
1. età ≥ 18 anni con
 - indice di massa corporea (BMI) ≥ 35
 - malattia renale cronica in dialisi peritoneale o emodialisi
 - diabete non controllato (HbA1c $\geq 9\%$) o con complicanze croniche
 - immunodeficienze primitive
 - immunodeficienza secondaria
1. età ≥ 55 anni con
 - indice di massa corporea (BMI) ≥ 30
 - malattia renale cronica in dialisi peritoneale o emodialisi
 - diabete non controllato (HbA1c $\geq 9\%$) o con complicanze croniche
 - immunodeficienze primitive
 - immunodeficienza secondaria
 - malattie cardio-cerebrovascolari (inclusa ipertensione con concomitante danno d’organo)
 - broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e/o altre malattie respiratorie croniche

Invio: da MMG o PS (moduli appositi) da inviare a mail dedicata: monoclonalicovidlatina@gmail.com

Accesso: il paziente, previo appuntamento, accede con mezzi propri o con ambulanza: il servizio di guardiania viene informato degli appuntamenti e garantisce il percorso veicolare attraverso le aree pedonali (CUP) e di servizio (area ecologica, cantiere) fino all’ingresso esterno dell’ambulatorio

Prestazioni con impegnativa:

- Somministrazione di Immunoglobuline endovena (CUR99.14.1) con esenzione 5G1
- Emocromo, PCR, D-dimero, AST, ALT, Creatinina, glicemia, ferritina (esenzione P01)
- Visita infettivologica (esenzione P01)

Orario: 8-20 (ultima somministrazione ore 18.00)

Ubicazione: Stanza ad accesso esterno diretto del Reparto mal infettive (provvisorio), entrata vicino a area ecologica

Personale: 2 infermieri e due medici per turno per due turni su 7 giorni

Organizzazione:

- MMG o PS individua pz e contatta il centro, invia scheda
- Si inserisce scheda AIFA e si avvisa farmacia per la preparazione e si dà appuntamento
- arrivo del pz
- identificazione pz, Temperatura, PA, saturazione O2 (infermiere)
- visita medica con anamnesi, storia farmacologica (medico)
- inserimento agocannula e prelievi (infermiere)
- inserimento in AIFA (medico)
- infusione (60 mn) (infermiere)
- osservazione clinica (60 mn)
- dimissione con consegna di un certificato precompilato
- redazione ed archiviazione di cartella ambulatoriale nominativa a cui allegare tutta la documentazione

Protezione degli Operatori

- All’interno dell’area contaminata, gli operatori devono indossare i seguenti dispositivi di protezione individuali (DPI): Guanti monouso, Camice idrorepellente o tuta (o camice TNT se non disponibile camice idrorepellente e tuta), filtranti FFP2/FFP3 o altro filtrante respiratorio di pari efficienza. occhiali di protezione o visiera.
- Le procedure di vestizione e svestizione e sanificazione DPI e ambiente dovranno avvenire secondo le procedure vigenti.

Follow-up: contatto telefonico a 7, 15 e 30 gg (in collaborazione con i mmg)

Riferimenti:

- Determinazione AIFA 9/03/2021 (GURI SG n° 58)
- Protocollo Regione Lazio (marzo 2021)

monoclonalicovidlatina@gmail.com

