



Dall'inizio della pandemia a oggi sono stati fatti grandissimi passi in avanti non solo sul versante della prevenzione del COVID, grazie all'arrivo in tempi record di vaccini sicuri ed efficaci, ma anche sul versante delle terapie in caso di infezione. In particolare, sono due le tipologie di farmaci attualmente autorizzati per il trattamento precoce del COVID: gli antivirali, che tratteremo prossimamente, e gli anticorpi monoclonali, oggetto di questo articolo di aggiornamento.

Cosa sono gli anticorpi monoclonali

Gli anticorpi monoclonali sono delle copie artificiali degli anticorpi che le persone producono naturalmente quando il loro sistema immunitario combatte contro un'infezione, in questo caso da SARS-CoV-2. Non si tratta, dunque, di farmaci in grado di bloccare la replicazione del virus (come fanno, invece, gli antivirali), ma andando ad agire direttamente contro parti di esso (si legano alla cosiddetta proteina *Spike*, proteina di superficie del SARS-CoV-2) lo "neutralizzano" riducendo i danni che il virus stesso causerebbe all'organismo. Possono essere somministrati sia singolarmente, come per esempio il sotrovimab, che in combinazione, come invece succede per cilgavimab e tixagevimab. Sono [diversi](#) gli anticorpi monoclonali autorizzati in Italia per il trattamento del COVID e molti studi hanno [dimostrato](#) che il loro utilizzo precoce, il prima possibile dopo l'insorgenza dei sintomi, riduce nettamente il rischio di forme gravi di malattia e dunque di ospedalizzazioni e decessi.

L'arrivo della variante omicron

Sfortunatamente la comparsa di omicron e delle sue sotto-varianti, con l'elevato numero di mutazioni rispetto alle varianti precedenti, ha [ridotto drasticamente l'efficacia](#) della maggior parte degli anticorpi monoclonali utilizzati fino a quel momento. In particolare, i [dati di laboratorio](#) che abbiamo oggi a disposizione ci dicono che, pur registrando una resistenza lieve-moderata anche alla loro azione, sono essenzialmente due gli anticorpi monoclonali disponibili in Italia che mantengono ancora una buona efficacia nei confronti delle sotto varianti omicron BA.1, BA.2, BA.4 e soprattutto nei confronti di BA.5, [prevalente](#) in questo momento nel nostro paese: sotrovimab e cilgavimab+tixagevimab. È indispensabile, tuttavia, ricordare che i dati di laboratorio, seppur utili per un'iniziale valutazione dell'efficacia potenziale di un anticorpo monoclonale, non sono in grado di prevedere accuratamente l'effettiva utilità clinica: per quello ci vogliono gli studi clinici, che sono comunque in arrivo e che fanno ben sperare.

Quando usare gli anticorpi monoclonali nel trattamento del COVID

Sotrovimab e cilgavimab+tixagevimab presentano la medesima indicazione clinica: si possono usare, infatti, per il trattamento del COVID lieve o moderato in adulti e adolescenti maggiori di 12 anni positivi al SARS-CoV-2 (al tampone rapido o molecolare) che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di malattia grave, definibile attraverso i [criteri previsti](#) dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Entrambi non hanno presentato, negli studi clinici, problemi di sicurezza e devono essere somministrati entro sette giorni dall'insorgenza dei sintomi. La loro somministrazione deve avvenire in ospedale, quindi in ambiente protetto, dove possa essere gestita un'eventuale reazione avversa come uno shock anafilattico. La grande differenza fra i due sta nella modalità di somministrazione: mentre il sotrovimab richiede un'infusione endovenosa,



cilgavimab+tixagevimab prevede che i due anticorpi monoclonali che lo compongono vengano somministrati con due più semplici e veloci iniezioni intramuscolari separate e consecutive.

In conclusione...

Concludendo, con la circolazione di omicron e delle sue sotto-varianti molti anticorpi monoclonali sono diventati inefficaci. Fortunatamente, però, sotrovimab e cilgavimab+tixagevimab hanno dimostrato di mantenere ancora un'efficacia nei confronti dei virus oggi prevalentemente circolanti in Italia costituendo due fondamentali armi in più che possiamo (e dobbiamo) utilizzare nei pazienti affetti da COVID che hanno un alto rischio di progressione verso forme gravi di malattia, da affiancare ai vaccini e ai farmaci antivirali, in particolare nelle persone che presentano controindicazioni all'uso di questi ultimi.

La situazione epidemiologica in breve

Secondo i [dati dell'Istituto Superiore di Sanità](#) (ISS) e del [Ministero della Salute](#), anche nell'ultima settimana di rilevazione (28 ottobre – 3 novembre 2022) si conferma la tendenza in diminuzione dei casi di covid e della loro incidenza, la quale si attesta su un valore di 283 casi per 100.000 (rispetto ai 374 della settimana precedente). Si riducono, questa settimana, le ospedalizzazioni in area medica: il numero di persone ricoverate è passato da 7.106 il 25 ottobre a 6.658 il 1° novembre (-6,3%). Stabile, invece, il numero di pazienti ricoverati in terapia intensiva, rimanendo fisso a 232, come il 25 ottobre. Per quanto riguarda i decessi, nel periodo 27 ottobre – 2 novembre si registrano 520 casi, rispetto ai 576 della settimana precedente, con una lieve diminuzione. Rispetto, infine, ai dati di [copertura vaccinale](#), al 7 novembre 2022 rimane stabile al 90,2% la percentuale di popolazione maggiore di 12 anni che ha completato il ciclo vaccinale con due dosi di vaccino, valore che si attesta a solo 35,2% per la popolazione 5-11 anni. Per quanto riguarda i richiami vaccinali, l'84,4% della popolazione che potrebbe riceverla ha fatto la terza dose, e solo il 23,2% della popolazione potenzialmente oggetto di quarta dose ha aderito alla campagna di vaccinazione, con un ulteriore modesto incremento nel corso dell'ultima settimana (rispetto al 22,5% del 2 novembre 2022).

Roberto Burioni, Ordinario di Microbiologia e Virologia Università "Vita Salute" San Raffaele, Milano

Renata Gili, Medico specialista in Sanità Pubblica, ASL Città di Torino