

TERAPIAS COM ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA SARS-CoV-2: VOCÊ ESTÁ ATUALIZADO?

www.medscape.org/firstresponse/monoclonal-antibody-sars-cov2-portuguese

Atualização: Na ocasião da gravação deste programa, a FDA (US Food and Drug Administration, Agência de administração de alimentos e medicamentos dos EUA) havia concedido uma autorização de utilização de emergência para vários anticorpos monoclonais. Contudo, devido à alta frequência de variantes, a FDA dos EUA revogou a autorização para uso de emergência (Emergency Use Authorization, EUA) dos anticorpos monoclonais contra a SARS-CoV-2 quanto a profilaxia de pré-exposição e tratamento da COVID-19. Consulte as suas orientações locais e nacionais para obter mais atualizações.

Quais anticorpos monoclonais (mAbs) são eficazes contra as variantes mais recentes do SARS-CoV-2? Saiba mais com nossos especialistas sobre seu uso na profilaxia pré-exposição e tratamento da covid-19.

Capítulo 1: Quais pacientes podem se beneficiar da terapia com anticorpos monoclonais?

Dr. Myron S. Cohen: Olá e bem-vindos. Hoje, vamos discutir a terapia com anticorpos monoclonais para SARS-CoV-2 e tentar atualizar a audiência participante.

Este programa será dividido em 4 capítulos. Falarei principalmente sobre quais pacientes ou pessoas são candidatos adequados para receber anticorpos monoclonais para prevenção ou tratamento. Meu colega, Dr. Smith, falará sobre como esses anticorpos funcionam. Este é um tema muito interessante. A Dra. Launay falará sobre os dados clínicos que levaram à aprovação desses anticorpos e a evolução dessas aprovações. Em seguida, o Dr. Razonable falará sobre questões-chave sobre anticorpos monoclonais e o futuro. Obrigado por participarem deste programa. Vamos começar.

Por que os anticorpos monoclonais são importantes para prevenção e tratamento? Se você os injetar ou administrar por via intramuscular ou subcutânea, eles oferecem um efeito imediato contra o SARS-CoV-2, seja para prevenir a infecção ou para prevenir a progressão da infecção. Esses anticorpos podem ser fornecidos a pessoas que não respondem a vacinas ou são alérgicas a vacinas. Nós, é claro, queremos vacinar a todos, principalmente as pessoas com maior risco de

progressão da infecção. Mas nem todo mundo vai responder a uma vacina ou pode receber uma vacina.

Sabemos que, quando esses anticorpos monoclonais são administrados precocemente, eles interrompem a replicação do SARS-CoV-2 e evitam a progressão da doença e, em alguns casos, a infusão ou o fornecimento desses anticorpos pode realmente prevenir a infecção. Esses anticorpos são extremamente importantes quando a progressão da doença é um grande risco e os agentes antivirais que foram desenvolvidos não podem ser administrados. Estamos trabalhando muito para entender a relação entre vacinas e anticorpos monoclonais, porque podemos ver quais títulos de anticorpos vacinais induzidos são necessários para prevenir a progressão da doença. Podemos fazer essa comparação com as concentrações e os efeitos dos corpos monoclonais.

E quem seria um candidato adequado para receber um anticorpo monoclonal? Em primeiro lugar, pessoas mais velhas em ambientes de alto risco, e vou enfatizar isso no meu próximo slide. Em segundo lugar, existem alguns contatos de pessoas com infecção por SARS-CoV-2 ou covid-19 que correm grande risco de progressão da doença que não foram vacinadas ou não podem responder a uma vacina. Eles são grandes candidatos a anticorpos monoclonais. E, por último, existe o grande campo de hospedeiros comprometidos. Existem milhões de pessoas que não respondem às vacinas, com grande risco de progressão da doença, e os monoclonais foram desenvolvidas muito especificamente para focar nessa população.

Vamos olhar primeiro para este slide na idade. O que você verá é que, à medida que as pessoas envelhecem, o risco de progressão da doença até a morte torna-se muito, muito grande. E você vê desde um risco muito pequeno em jovens até um risco dez vezes maior ou maior ao entrar na oitava e nona década. A idade é extremamente importante. E é por isso que, no início desta pandemia, vimos tantos desastres em instituições de cuidados de longo prazo, onde muitos pacientes idosos estão alojados, onde os idosos estão alojados.

Além disso, existem condições subjacentes que o colocam em maior risco de progressão da doença e morte. E quando você começa a somar essas condições, elas aumentam a probabilidade de um resultado desastroso. Assim, os idosos tornam-se candidatos a anticorpos monoclonais, dependendo de quão bem você acredita que eles podem ter respondido a uma vacina e outros agentes disponíveis para tratamento ou prevenção.

E depois há os hospedeiros comprometidos, e o CDC dos Estados Unidos fez um estudo analisando a eficácia da vacina, comparando 69 mil hospedeiros competentes e 21 mil hospedeiros comprometidos. E os fatores comprometedores são fornecidos no slide, e são meio óbvios - malignidades e malignidades imunológicas especificamente, as doenças inflamatórias requerem imunossupressão, imunodeficiências intrínsecas e, especialmente, transplantes de células-tronco e de órgãos.

E o que você verá é que as vacinas são simplesmente menos eficazes em pessoas com essas condições subjacentes. E mais importante, elas não são totalmente confiáveis. Isso nos leva a uma

abordagem de “cinto e suspensórios”. Você deu uma vacina, mas está preocupado por não saber como a vacina funcionou. Por isso é importante fornecer um anticorpo monoclonal além de uma vacina, dependendo das condições.

E este slide de uma revisão das respostas vacinais em transplantes de órgãos sólidos mostra esse ponto com mais clareza, onde você vê que mesmo após 3 doses de vacina, apenas cerca de 60% das pessoas com transplantes de órgãos sólidos responderam de maneira satisfatória à vacina. E não podemos prever muito bem quem respondeu e quem não respondeu. Por isso, coloca mais ênfase em pensar em fornecer um anticorpo monoclonal nas condições adequadas. E neste estudo de análise que acabei de citar, você notará que, principalmente, qualquer coisa que interfira na função das células B compromete a tomada da vacina, porque você realmente precisa que anticorpos neutralizantes sejam gerados.

Nos Estados Unidos, os anticorpos monoclonais atualmente disponíveis, tendo em vista a evolução das variantes preocupantes, são bastante diretos. Para o tratamento de pacientes ambulatoriais no início de sua infecção, quando os agentes antivirais podem não ser adequados ou não estarem disponíveis, o bebtelovimabe é o agente, o anticorpo monoclonal que usáramos para ser administrado por infusão. E sabemos por muitos dados que se pode esperar que este monoclonal leve à prevenção da progressão da doença se for administrado logo após a infecção.

Eu já enfatizei que algumas pessoas não vão responder às vacinas. Portanto, seria muito importante levar as pessoas em risco de infecção e progressão da doença para fornecer a elas uma alternativa ou um suplemento à vacina. E aí temos a combinação de tixagevimabe e cilgavimabe (T+C). Essa combinação ainda é ativa contra as variantes que circulam nos Estados Unidos, que são BA.4 e BA.5, e dentro dessa combinação, realmente apenas o cilgavimabe é ativo, mas continua sendo um agente importante para a prevenção da progressão da doença por SARS-CoV-2.

Gostaria de observar que a FDA acabou de atualizar uma ficha de dados e, nessa ficha atualizada eles indicaram que, embora você tenha fornecido esse anticorpo, porque as variantes estão evoluindo para maior resistência, é preciso estar vigilante sobre a infecção e a progressão da doença, mesmo em pessoas que foram vacinadas e receberam essa importante combinação de anticorpos.

Na Europa, eles têm a EMA, que é o equivalente da FDA, e aprovaram várias combinações. Isso inclui casirivimabe e imdevimabe, sotrovimabe como agente único, regdanvimabe como agente único e a combinação de que acabei de falar, T+C. A suposição é que, em diferentes países da Europa, os médicos e profissionais da saúde serão sensíveis às variantes que estão circulando e escolherão os anticorpos adequados nas condições adequadas para as variantes que estão circulando. E este slide e esses agentes serão discutidos com mais detalhes posteriormente neste programa.

Em resumo, os anticorpos monoclonais são uma adição importante aos nossos braços contra a infecção por SARS-CoV-2 e a progressão da doença. E prevemos que novos agentes surgirão à

medida que as variantes de preocupação evoluírem, e achamos importante que os profissionais da saúde estejam atualizados no uso desses agentes.

Muito obrigado por participar desta atividade. Espero que seja realmente útil em sua prática. Obrigado.

Capítulo 2: Como funcionam os anticorpos monoclonais?

Dr. Davey Smith, MAS: Olá, meu nome é Davey Smith. Sou professor de Medicina e chefe do departamento de Doenças Infecciosas e Saúde Pública Global na UC San Diego. Hoje vamos falar sobre terapias com anticorpos monoclonais para SARS-CoV-2. Você está atualizado? Vamos trabalhar no capítulo 2 sobre como funcionam os anticorpos monoclonais.

Os anticorpos monoclonais não são uma ideia nova. O primeiro Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina foi concedido pelo combate à difteria no final dos anos 1800, início dos anos 1900. Os cientistas injetaram cavalos com as bactérias e toxinas da difteria e os cavalos deram respostas imunológicas, antitoxinas, e nós pegamos essas antitoxinas do sangue do cavalo e as demos a crianças que tinham difteria. Esta infusão passiva de anticorpos tratou centenas de milhares de crianças com difteria e foi o primeiro Prêmio Nobel.

Com base nessa ideia de imunização passiva estão os anticorpos monoclonais. Como isso funciona é que temos alguém que infelizmente contraiu SARS-CoV-2 e desenvolveu uma resposta imunológica a ele e algumas dessas respostas imunológicas, esses anticorpos eram muito, muito bons e poderíamos escolher apenas um deles. Portanto, é uma resposta de anticorpo monoclonal.

Então podemos purificar esse anticorpo monoclonal e expandi-lo em células chamadas hibridomas que podem produzir muitos e muitos desses anticorpos, e podemos transformar isso em um tratamento. Uma vez que tenhamos isso em um tratamento, podemos administrá-lo a alguém para proteger as pessoas de um vírus ou podemos administrá-lo para tratar alguém que acabou de ser infectado com o vírus. Como os mecanismos disso funcionam é que temos uma célula infectada. O anticorpo reconhece que a célula está infectada ou o vírus está flutuando na corrente sanguínea. Esse anticorpo se liga àquela célula infectada. Os macrófagos aparecem e ou uma célula T aparece e vê aquele anticorpo que agora está marcado. Essa célula é infectada e pode matar essa célula infectada por meio de fagocitose dependente de anticorpo ou citotoxicidade dependente de complemento. Basicamente isso limpa todas essas células. Além disso, o vírus flutuando na corrente sanguínea pode ser neutralizado com o anticorpo que agora foi marcado para o vírus.

Recebemos muitas perguntas sobre as diferenças entre anticorpos monoclonais e vacinas. Os anticorpos monoclonais podem vir na forma de coquetéis onde você pode colocar dois anticorpos

monoclonais em um, e então alguns anticorpos monoclonais podem ser usados como tratamentos e outros são usados para profilaxia, e talvez no futuro possamos ver anticorpos monoclonais sendo usados para tratamento e profilaxia. As vacinas são quando o antígeno está sendo usado para induzir uma resposta imunológica em uma pessoa, e isso é uma resposta de anticorpo policlonal nessa pessoa. Isso é muito útil para a profilaxia e para impedir que as pessoas progridam para covid grave se forem infectadas.

Apenas observe que nem todo mundo responde muito bem às vacinas. Você pode pensar em pessoas imunossuprimidas, pessoas que fizeram transplantes, etc. Essas pessoas podem precisar de alguma ajuda com um anticorpo monoclonal para proteção porque não respondem muito bem às vacinas.

Diferenças entre esses dois: uma terapia com anticorpos é apenas uma molécula, um anticorpo que se liga, neutraliza o vírus. Isso pode tratar diretamente alguém com SARS-CoV-2 ou pode prevenir a infecção. Funciona imediatamente assim que você dá a alguém, e essa proteção geralmente dura alguns meses, dependendo do coquetel de anticorpos monoclonais que está sendo usado.

Uma vacina é um vírus inativado ou vivo atenuado, basicamente é um antígeno ou um DNA, RNA que produz um antígeno que é apresentado em seguida ao sistema imunológico para fazer suas próprias respostas imunológicas. Isso feito é para treinar um sistema imunológico saudável para proteger da futura infecção por SARS-CoV-2 ou impedir que a doença avance. Geralmente funciona cerca de uma a duas semanas após a vacinação e dura - não sabemos realmente - ainda estamos analisando. Ainda é o início da pandemia, mas faltam alguns meses e conforme o vírus evolui com novas variantes, vamos precisar de novos reforços e outras coisas.

Quando usamos anticorpos monoclonais? Basicamente, existem vários estágios da covid-19. Existem estágios antes de alguém ser infectado com SARS-CoV-2, e talvez esse seja um bom momento para usar um anticorpo monoclonal como profilaxia pré-exposição. Outra vez seria depois que alguém foi exposto ao vírus, e poderíamos usar um anticorpo monoclonal como profilaxia pós-exposição, pois há uma rápida absorção do anticorpo quando infundido ou administrado. Ele poderia oferecer uma ótima proteção profilática pós-exposição. E, claro, isso é usado com frequência no tratamento ambulatorial inicial da covid-19. Portanto, assim que alguém for infectado, começar a desenvolver sintomas e apresentar alto risco de progressão, seria um bom momento para administrar um tratamento com um anticorpo monoclonal antiviral.

Mas durante os estágios da covid-19, alguém progride de levemente sintomático para moderadamente sintomático e grave para covid-19. Durante esses estágios posteriores, o sistema imunológico dessa pessoa fica muito inflamado e é isso que dá os sintomas clássicos e a progressão da doença da covid-19. Durante esses estágios, é menos provável que os anticorpos monoclonais sejam eficazes nesse estágio, porque não se trata muito do vírus naquele momento. É tudo sobre a inflamação que está acontecendo e, em seguida, as pessoas usam drogas anti-inflamatórias ou imunomoduladoras nesse estágio.

Obrigado por participar desta atividade. Continue no próximo segmento durante o qual a Dra. Launay fornecerá um resumo dos principais dados clínicos para anticorpos monoclonais.

Capítulo 3: Resumo dos principais dados clínicos de anticorpos monoclonais: Tratamento e PrEP

Dra. Odile Launay, PhD: Eu sou a Dra. Odile Launay. Sou professora de Doenças Infecciosas e Doenças Tropicais na Université Paris Cité, em Paris, França. Vamos falar sobre o “Resumo dos principais dados clínicos de anticorpos monoclonais: Tratamento e PrEP”.

Quais são os anticorpos monoclonais disponíveis na Europa - indicações e restrições? O primeiro é o casirivimabe-imdevimabe, aprovado para todos os pacientes com redução de risco relativo de 71%. E nos pacientes do estudo RECOVERY, com risco relativo de mortalidade de 0,85. As restrições são principalmente, nenhuma atividade ômicron. O segundo é o sotrovimabe. Ele está aprovado somente para pacientes ambulatoriais com os resultados do estudo COMET-ICE, demonstrando um risco relativo ajustado de 0,21. A restrição é que ele não pode ser usado em pacientes hospitalizados e eficácia reduzida *in vitro* para ômicron. O terceiro, regdanvimabe, foi aprovado somente para pacientes ambulatoriais, com risco reduzido de hospitalizações desde o início de 72%. As restrições são que ele só poderia ser usado se a variante Delta estiver documentada e apenas em pacientes ambulatoriais. E, finalmente, tixagevimabe-cilgavimabe, TIX + CIL, aprovado para profilaxia pré-exposição em pacientes ambulatoriais no estudo PROVENT, com redução de risco relativo de 76%.

É importante ressaltar que os estudos foram realizados em pacientes ambulatoriais não vacinados e durante o período anterior à variante ômicron. E, claro, a disponibilidade desses produtos depende do país.

Quais são as diretrizes da terapia? Na França, temos duas situações específicas. Os anticorpos monoclonais poderiam ser prescritos como profilaxia pré-exposição com recomendação apenas para uso de TIX + CIL nesta situação ou condições para pessoas com resposta lenta ou fraca à vacinação e com alto risco de evoluir para covid-19 grave, especificamente para pacientes imunocomprometidos. E no estado atual do conhecimento, todos os pacientes elegíveis para este tratamento devem receber uma reinjeção de 600 mg a cada 6 meses.

Temos uma segunda recomendação. É para tratamento curativo na fase inicial da doença. E esta situação é apenas em caso de contraindicação à terapia antiviral por nirmatrelvir-ritonavir, especificamente, em casos de interações medicamentosas. E o TIX + CIL pode ser administrado na

dosagem de 600 mg por via intravenosa, e somente em pacientes que não receberam previamente TIX + CIL na PrEP.

Quais são as recomendações do NIH? Portanto, para PrEP, o NIH recomenda o uso de TIX + CIL como PrEP. E para o tratamento, você confere no slide as recomendações para pacientes que não necessitam de internação ou oxigênio. Para todos os pacientes, é preciso oferecer o manejo dos sintomas, e o painel recomenda contra o uso de dexametasona, ou todos os outros corticosteroides, na ausência de outra indicação. Para pacientes com alto risco de evoluir para covid-19 grave, os tratamentos são uma preferência por nirmatrelvir ou remdesivir reforçado com ritonavir. E terapias alternativas, para uso somente quando nenhuma das terapias preferenciais estiver disponível, viável para uso ou clinicamente adequada, são anticorpos monoclonais. O bebtelovimabe pode ser usado, somente se for prescrito antes de sete dias após o início dos sintomas, e o molnupiravir também pode ser usado. Para alta do ambiente de internação hospitalar, o painel recomenda não continuar o uso de antivirais, dexametasona ou anticorpos monoclonais nessa situação. Portanto, é importante sublinhar que o bebtelovimabe é ativo contra todas as subvariantes ômicron circulantes *in vitro*. E as considerações para a avaliação do tratamento em pessoas com risco de covid-19 grave são eficácia clínica, disponibilidade, via de administração, interações medicamentosas e, é claro, prevalência regional de variantes preocupantes.

As indicações de anticorpos monoclonais em estudos para profilaxia pré-exposição e pós-exposição: na profilaxia pré-exposição, os anticorpos monoclonais demonstraram reduzir a carga viral e, portanto, podem reduzir a transmissão. Nesse caso, eles podem prevenir doenças em pessoas com alto risco de contrair covid-19 grave. E na situação de profilaxia pós-exposição, estudos com pessoas expostas que teriam alto risco de doença grave relataram reduções na infecção e na progressão da doença. Portanto, terapias de anticorpos monoclonais neutralizantes estão disponíveis, mas, atualmente, são frequentemente subutilizadas, subprescritas, mesmo quando uma grande porcentagem de pacientes atende aos critérios de risco.

Neste slide, podemos ver os resultados do estudo PROVENT, onde o TIX + CIL foi avaliado como profilaxia pré-exposição contra a covid-19. Neste estudo, o objetivo primário foi o tempo até a doença sintomática, e foi mais longo com TIX + CIL versus placebo. E na análise primária, aos três meses, temos 0,2% de doença sintomática no grupo medicamentoso e 1% no placebo, com uma redução relativa do risco de 76,7%. E na mediana de 6 meses de acompanhamento, a porcentagem de casos foi de 0,3% no grupo TIX + CIL e 1,8% no placebo, com uma redução relativa do risco de 82,8%.

O outro estudo é muito importante; é para bebtelovimabe, que foi aprovado pela FDA. Este slide mostra que a eficácia da neutralização *in vitro* é mantida com a variante ômicron, inclusive a subvariante BA.2. Neste slide, mostra uma eficácia de neutralização muito boa contra a variante ômicron.

Este slide mostra os resultados do estudo TACKLE. TACKLE é o estudo que avalia a eficácia de TIX + CIL para uso terapêutico durante a hospitalização precoce. Neste slide, podemos ver a proteção confirmada pelos anticorpos monoclonais contra a progressão para covid-19 grave ou morte em indivíduos não vacinados. E você pode ver neste slide a probabilidade de covid-19 grave ou morte em participantes que receberam TIX + CIL em azul e naqueles que receberam placebo em vermelho.

Existem algumas lacunas de dados dos estudos. Não temos dados específicos sobre a duração do isolamento, influência do status sorológico, dados em gestantes, dados em pacientes assintomáticos, uso desses anticorpos monoclonais em pacientes com mais de 5 dias e doença leve, pacientes muito imunossuprimidos, e precisamos algum acompanhamento e monitoramento.

Obrigado por participar desta atividade. Continue no próximo segmento, durante o qual o Dr. Razonable discutirá as principais questões no uso de anticorpos monoclonais.

Capítulo 4: Abordando questões-chave sobre o uso de anticorpos monoclonais

Dr. Raymund R. Razonable: Meu nome é Dr. Raymund Razonable. Sou professor de Medicina na Mayo Clinic em Rochester, Minnesota. Vou abordar hoje questões-chave sobre o uso de anticorpos monoclonais.

A proteína spike do SARS-CoV-2 é crucial para a infecção; é a molécula que se liga ao receptor humano, ACE2, facilitando assim a entrada do vírus nas células humanas. Devido ao seu papel essencial na infecção por SARS-CoV-2, também é alvo de novas terapêuticas, incluindo vacinas “spike”, assim como terapias com anticorpos monoclonais. No entanto, a proteína spike é propensa ao desenvolvimento de mutações, conforme ilustrado neste slide. Essas mutações alteram a configuração da proteína, inibindo assim as propriedades de ligação e neutralização de muitas das terapias com anticorpos monoclonais. A variante ômicron da SARS-CoV-2 é uma variante que evoluiu para conter múltiplas mutações, variando combinações delas que levaram à redução e, às vezes, à inibição da capacidade de neutralização das terapias com anticorpos monoclonais.

Neste estudo, a propriedade média de neutralização de quase todos os produtos de anticorpos foi reduzida. Há uma redução acentuada na propriedade de neutralização de casirivimabe, imdevimabe ou sua combinação, assim como tixagevimabe e sotrovimabe. Parece haver atividade retida pelo cilgavimabe, com menor redução em sua propriedade de neutralização. Entre as terapias com anticorpos monoclonais autorizadas atualmente disponíveis, a mais ativa entre elas é o bebtelovimabe. Consequentemente, casirivimabe, imdevimabe, bamlanivimabe, etesevimabe e sotrovimabe não estão mais autorizados para uso como tratamento de covid-19 durante o período dominado pelas variantes ômicron BA.2 e suas subvariantes. Em contraste, tixagevimabe e cilgavimabe parecem reter alguma atividade e, portanto, permanecem autorizados como profilaxia pré-exposição entre populações imunossuprimidas. Além disso, o bebtelovimabe parece ser o mais

ativo e continua em uso e autorizado para o tratamento de covid-19 em pacientes de alto risco durante o surto de ômicron dominado por BA.2, BA.4 e BA.5.

Quando damos a profilaxia pré-exposição em relação às vacinas, por exemplo? Atualmente, é recomendado, a partir de outubro de 2022, que os indivíduos sejam preferencialmente vacinados contra a covid-19. Se eles receberam vacina, tixagevimabe, cilgavimabe, a profilaxia pré-exposição pode ser adiada por até duas semanas antes de ser administrada. No entanto, entre os pacientes que já receberam profilaxia pré-exposição com tixagevimabe, cilgavimabe, série primária da vacina para covid ou como reforço pode ser administrada a qualquer momento.

Como esses anticorpos monoclonais são administrados? Tixagevimabe, cilgavimabe estão disponíveis em doses de 300 mg cada e são administrados por injeção intramuscular separadamente. Para tratamento, utilizamos bebtelovimabe 175 mg em infusão por um minuto via venosa. Para ambas as administrações, é importante que os pacientes sejam monitorados por pelo menos uma hora para assegurar que não se desenvolva nenhuma toxicidade adversa, o que é raro e geralmente leve.

Após a administração de tixagevimabe/cilgavimabe, a concentração no soro atinge um pico cerca de um mês e mantém-se elevada até 6 meses após a injeção. Atualmente, recomenda-se que seja administrado a cada 6 meses, desde que as variantes preocupantes permaneçam suscetíveis ao tixagevimabe/cilgavimabe. Existe agora um crescimento da variante BA.4.6 que pode tornar o cilgavimabe ineficaz e estamos monitorando de perto a situação.

O grupo de pacientes que mais se beneficiará com o uso de terapias com anticorpos são as populações imunossuprimidas. No entanto, eles foram sub-representados em estudos clínicos, portanto, a eficácia real dos anticorpos monoclonais nessa população imunossuprimida permanece incerta.

No entanto, surgiram dados do mundo real sugerindo que esses anticorpos provavelmente são eficazes para a profilaxia pré-exposição, assim como para o tratamento da doença covid-19 estabelecida.

Também é importante ressaltar que, mesmo que a população imunossuprimida tenha menos probabilidade de responder à vacinação contra covid-19, ainda existem dados e evidências fortes que sugerem que, mesmo com resposta imunológica abaixo do ideal, a resposta ainda é boa, pois os impede de desenvolver doença grave. Portanto, é importante para nós defender e promover a vacinação contra a covid-19, principalmente entre nossas populações imunossuprimidas e seus familiares.

Também existem dados que sugerem que a falta de resposta imunológica ou falta de resposta de anticorpos pode identificar os pacientes que mais se beneficiarão da terapia com anticorpos. No entanto, esta não é uma prática rotineira e também não há dados que sugiram o contrário. Isso não

significa que a presença de anticorpos não significa que o paciente terá um risco menor de progressão para doença grave ou que não se beneficiará da terapia com anticorpos. Portanto, atualmente não recomendamos o teste sorológico para orientar as decisões de tratamento com o uso de tratamentos com anticorpos.

Também é importante assegurar que os pacientes imunossuprimidos sejam tratados de forma agressiva e precoce, porque tendem a ter infecção persistente por covid-19. Muitas vezes, essas infecções persistentes são a fábrica de vírus resistentes. Portanto, é muito importante para nós garantir que eles sejam tratados de maneira eficaz, seja com terapia antiviral ou com o uso de tratamentos com anticorpos monoclonais.

Quais são os desafios a serem superados com o uso de terapias com anticorpos monoclonais? Em primeiro lugar, está o surgimento de variantes com mutações que tornam muitas das terapias com anticorpos monoclonais anteriores ineficazes em sua capacidade de neutralizar o vírus. Devemos, portanto, estimular os laboratórios de pesquisa a desenvolverem mais produtos capazes de resistir ao surgimento de variantes e suas mutações.

Essas terapias com anticorpos também requerem administração parenteral por via intramuscular ou intravenosa, e isso representa algum tipo de desafio, especialmente para algumas populações que podem ter dificuldade em acessar clínicas de infusão.

O terceiro é o custo dessas infusões, assim como o fornecimento e a disponibilidade desses produtos de anticorpos monoclonais. Nos Estados Unidos, o governo federal interrompeu a ampla distribuição do bebtelovimabe, por exemplo, mas ele agora está disponível comercialmente. Isso pode ser difícil para populações com ou sem seguro, por exemplo, embora ainda haja suprimentos disponíveis fornecidos pelo governo federal nos Estados Unidos para tratar as populações de pacientes sem seguro ou sem seguro.

Por fim, alguns produtos podem não estar disponíveis em todos os lugares. Alguns países podem não ter acesso ao bebtelovimabe, por exemplo. E mesmo nos Estados Unidos, onde o bebtelovimabe está disponível ou o tixagevimabe/cilgavimabe está disponível, ainda existem algumas áreas na população, especificamente os grupos sub-representados, que têm menor acesso a essas terapias e anticorpos.

Hoje, discutimos os desafios de se manter atualizado com o mundo em constante evolução das terapias com anticorpos monoclonais e variantes preocupantes, assim como as percepções sobre a administração desses produtos, principalmente na população de pacientes imunossuprimidos. À medida que as variantes evoluem, a utilidade clínica dos mAbs existentes continua em risco. Portanto, incentivamos o desenvolvimento contínuo de novos produtos de anticorpos monoclonais, preferencialmente com menor probabilidade de serem afetados por mutações, e este é um desafio de ouro para todos nós.

Obrigado por participar desta atividade. Continue respondendo às perguntas pós-atividade.

Esta transcrição não foi editada.

Aviso legal

Esse documento destina-se apenas a fins educacionais. Não serão dados créditos de Educação Médica Contínua (CME) pela leitura do conteúdo desse documento. Para participar dessa atividade, acesse www.medscape.org/viewarticle/983772

Para dúvidas sobre o conteúdo dessa atividade, entre em contato com o fornecedor da atividade educacional pelo e-mail CME@medscape.net.

Para assistência técnica, entre em contato com CME@medscape.net

A atividade educacional apresentada acima pode envolver cenários baseados em casos simulados. Os pacientes representados nesses cenários são fictícios e nenhuma associação com nenhum paciente real é intencional ou deve ser inferida.

O material aqui apresentado não reflete necessariamente os pontos de vista da Medscape, LLC, ou das empresas que apoiam a programação educacional em medscape.org. Esses materiais podem abordar produtos terapêuticos que ainda não foram aprovados pela Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA e usos fora da indicação de produtos aprovados. Um profissional de saúde qualificado deve ser consultado antes de usar o produto terapêutico em questão. Os leitores devem verificar todas as informações e dados antes de tratar pacientes ou utilizar qualquer terapia descrita nesta atividade educacional.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC