

ЗАЧЕМ НУЖНА ДОКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА SARS-CoV-2? ПОНИМАНИЕ НЕУДОВЛЕТВОРЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ

www.medscape.org/interview/prep-sars-cov-2-unmet-need-russian

Обновление: Когда эту программу записывали, FDA выдало разрешение на экстренное использование нескольких моноклональных антител. Однако из-за высокой частоты появления вирусных вариантов FDA США отозвало разрешение на экстренное использование (Emergency Use Authorization, EUA) моноклональных антител против вируса SARS-CoV-2 для доконтактной профилактики и лечения COVID-19. Для получения дополнительной обновленной информации обращайтесь к своим национальным и местным руководствам.

Дорри Сегев, MD, PhD: Всем привет. Я Дорри Сегев. Я являюсь профессором хирургии и общественного здравоохранения, а также хирургом-трансплантологом в Нью-Йоркском университете Langone Health. Я также являюсь директором Центра прикладных исследований в области хирургии и трансплантологии Нью-Йоркского университета. Добро пожаловать в эту программу под названием «Зачем нам нужна доконтактная профилактика SARS-CoV-2?»

Со мной здесь также есть коллега, и я рад представить Виниту Кумар, профессора медицины и профессора трансплантационной нефрологии программы Роберта и Кутессы Бурж, а также медицинского директора программы по пересадке несовместимых солидных органов в Университете Алабамы в Бирмингеме. Добро пожаловать, доктор Кумар.

Винита Кумар, MD, FAST: Спасибо, доктор Сегев.

Д-р Сегев: В этой программе у нас есть несколько целей. Одна из них — рассказать об оставшихся неудовлетворенных медицинских потребностях в связи с COVID-19, рассказать о том, что такое доконтактная профилактика или ДКП, для каких пациентов может быть полезна ДКП, а также дать обзор моноклональных антител, доступных в США и ЕС, а также дать некоторый контекст для оценки этой проблематики во всем мире.

Как мы знаем, и это стало совершенно очевидным за последние пару лет, вакцины — это лучшая стратегия, которая у нас есть для защиты от SARS-CoV-2 и COVID-19. Однако, некоторые группы населения остаются в группе риска, включая тех, кто не вакцинирован, лиц, которые не могут быть вакцинированы, например, с тяжелыми побочными реакциями на вакцины в анамнезе, а

также тех, кто вакцинирован, но физиологически неспособен дать адекватный иммунный ответ на вакцину, и мы будем много говорить об этой популяции в данной программе.

Один из способов, посредством которых мы обнаружили, что есть люди, у которых нет адекватного иммунного ответа, — это двухлетние исследования, в которых мы брали лиц, которые были вакцинированы, и измеряли у них как ответы антител, так и ответы Т-клеток, и мы установили, что они неадекватны и что эта неадекватность также коррелирует с неадекватной клинической защитой.

Первые доказательства этого мы фактически опубликовали в JAMA в начале 2021 года, сразу после того, как вакцины появились в Соединенных Штатах, где мы изучали реципиентов паренхиматозных трансплантатов, которые получили 2 дозы мРНК-вакцины, поскольку это было стандартным дозированием в Соединенных Штатах, и мы посмотрели, какой была реакция антител против шиповидных белков у этих пациентов, и какова она была по сравнению с общей иммунокомпетентной популяцией.

В конечном итоге оказалось, что у пациентов после трансплантации были гораздо более низкие шансы иметь какое-либо обнаруживаемое антитело после вакцинации, и даже те, у кого было какое-то обнаруживаемое антитело, в целом имели более низкий уровень антител, чем иммунокомпетентные лица. Так вот, у них действительно был некоторый ответ на вакцину, у многих из них был некоторый ответ на вакцину, но он не был таким сильным и впечатляющим, как тот, который мы видели у иммунокомпетентного населения.

Это также коррелирует с гораздо более высоким риском вакциноассоциированных инфекций у реципиентов трансплантата. Опять же, еще раз подчеркиваем важность понимания этой сниженной иммуногенности и включения большей защиты для наших пациентов с ослабленным иммунитетом, чем для населения в целом.

Например, когда мы изучили 18 000 полностью вакцинированных пациентов после трансплантации в 17 центрах трансплантации, в период, когда 2 дозы мРНК-вакцины были стандартом лечения, а затем сравнили их с общей популяцией, у пациентов после трансплантации риск вакциноассоциированной инфекции был в 82 раза выше по сравнению с общей полностью вакцинированной популяцией, и в 485 раз более высокий риск вакциноассоциированной инфекции со связанной с ней госпитализацией или смертью, что действительно подчеркивает, что они не только подвергались более высокому риску заражения COVID-19, но и более высокому риску получить очень тяжелый вариант COVID-19, который привел бы к их госпитализации или даже смерти от этой вакциноассоциированной инфекции.

Опять же, еще раз подчеркнем, что, хотя вакцины являются основой и по-прежнему важны для всех, важна адекватность ответа на вакцину, так как были некоторые группы населения, которые не имели такой же адекватности, как население в целом.

Консорциум N3C провел большое исследование, в котором изучали вакцинированных реципиентов трансплантатов и сравнивали их с непривитыми реципиентами трансплантатов. Д-р Кумар, не хотите ли вы немного рассказать нам об этом исследовании и его значении?

Д-р Кумар: 5:47 Безусловно, д-р Сегев. N3C, то есть это национальное когортное коллаборативное исследование COVID, которое представляет собой набор данных из 36 исследовательских центров в Соединенных Штатах, основанное на изучении когорты взрослых пациентов, у которых был положительный результат на COVID-19 в период с декабря 2020 года по апрель 2022 года, так что этот период также охватывал часть эпохи варианта «омикрон»

вместе с эпохой варианта дельта. В них оценивали риск поствакцинальных осложнений у пациентов с трансплантацией солидных органов по сравнению с пациентами с трансплантацией солидных органов с неподтвержденным статусом вакцинации.

Было обнаружено, что в среднем через 149 дней после первоначальной вакцинации риск смертности у непривитых пациентов был все еще выше, чем у вакцинированных реципиентов трансплантата. Главный вывод из этого исследования, а с тех пор мы видели еще несколько исследований, состоит в том, что, хотя относительная польза от вакцины у пациентов с трансплантацией солидных органов меньше, чем среди населения с нормальным иммунитетом, пациенты с трансплантацией солидных органов имеют более значительную пользу от вакцинации по сравнению с тем, если бы вы являлись пациентом с трансплантацией солидных органов и не получили бы вакцинацию, или пациентом с ослабленным иммунитетом и не получили бы вакцинацию.

Д-р Сегев: Однако, после того, как мы обнаружили, что 2 дозы мРНК часто недостаточны для наших пациентов с ослабленным иммунитетом, новые открытия напомнили нам, что с помощью дополнительного иммунного прайминга мы можем улучшить защиту и иммуногенность, которые наши пациенты получают в результате вакцинации. Вскоре после того, как появились все данные о неадекватности 2 доз, мы опубликовали в *Annals of Internal Medicine* первый отчет о том, что 3 дозы на самом деле могут принести гораздо больше пользы людям с ослабленным иммунитетом, чем 2 дозы.

Благодаря этому и нескольким другим исследованиям, проведенным в Канаде, Франции, Израиле и других странах, во всем мире для лиц с ослабленным иммунитетом стало стандартом получать в качестве курса первичной вакцинации 3 дозы серии мРНК, а не 2 дозы. Не в качестве бустера продолжительности, а в качестве курса первичной вакцинации для людей с ослабленным иммунитетом.

Были исследования даже 4 доз, и один из фактов, который мы обнаружили, заключается в том, что, давая людям большее количество доз, мы можем увеличить антителогенез. Тем не менее, мы достигаем своего рода точки насыщения, когда, при получении чуть большего ответа антител, мы не можем получить большей нейтрализации.

Это стало особенно драматичным в условиях появления новых вариантов «омикрона». Новые варианты «омикрона», по-видимому, требуют гораздо большей иммуногенности вакцины для достижения нейтрализации либо в анализах псевдонейтрализации, либо в анализах нейтрализации живого вируса, и этот тип, по-видимому, также коррелирует с клинической защитой.

Дело в том, что у реципиентов трансплантата, получивших 3 дозы с относительно низкими гуморальными реакциями, при получении четвертой дозы гуморальные реакции повышались и нейтрализация увеличивалась в отношении некоторых вариантов, но нейтрализация против новых вариантов «омикрона» не увеличивалась. Это подчеркивает, что, несмотря на то, что мы постоянно ищем варианты, будут случаи, когда, несмотря на то, что мы наблюдаем увеличение выявляемости антител, не обязательно наблюдается улучшение нейтрализации, и наши пациенты останутся уязвимыми в контексте этих новых вариантов.

Далее, возьмем пациентов после трансплантации, мы показали вам много данных из этой группы, потому что это особенно проблемная группа с точки зрения иммуносупрессии, но пациенты с трансплантацией — не единственная группа, которая была уязвима во время пандемии COVID и во время вакцинации. Д-р Кумар, не хотите ли вы рассказать нам о других

группах населения, таких как лица с ревматическими заболеваниями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата, и о том, что было обнаружено в этих группах населения?

Д-р Кумар: Конечно, д-р Сегев. Да, тогда как большинство пациентов, которых мы лечим, являются нашими реципиентами трансплантатов солидных органов, работая в очень большом центре третичной/четвертичной помощи, мы имеем нескольких пациентов, которые также находятся на иммуносупрессии по другим причинам. Ревматологическим причинам, таким как волчанка, которая встречается очень часто, ревматоидный артрит, или пациентов с иммунодефицитом, например, комбинированным переменным иммунодефицитом.

Что является общим для этих пациентов, так это наличие двух ветвей иммунной системы. Либо они не вырабатывают достаточно антител, либо не способны генерировать вирусспецифические Т-клеточные ответы, путем воздействия на В-клетки в первом случае и Т-клетки во втором случае с помощью обычно используемых лекарств. Хотя мы хотели бы, чтобы вакцины были универсальной панацеей, все-таки еще есть подгруппа пациентов, у которых также имеет место очень плохой ответ. Д-р Сегев, это то, о чем Вы думаете относительно некоторых из этих дополнительных групп населения, представляющих интерес?

Д-р Сегев: Спасибо, что коснулись этой проблематики. Напомните мне, поскольку мы все время говорим об антителах, откуда берутся антитела? Как вырабатываются антитела при вакцинации?

Д-р Кумар: Отличный вопрос. Существует множество различных типов вакцин, живых вакцин и аттенуированных вакцин, давайте на мгновение остановимся на COVID, родовой вакцине против COVID, о которой мы много знаем, и, конечно же, сейчас у нас есть бивалентная вакцина. В ответ на вакцинацию возникает эффект прайминга. Вы вводите какие-то антигенные стимулы, антиген, специфический для вируса антиген, который не вызовет заболевания, потому что он инактивирован, аттенуирован, но тем не менее является чужеродной частицей, чужеродным антигеном, и в результате получаете Т-клеточное распознавание, прайминг В-клеток, активированные плазматические клетки, которые затем образуют Ваши антитела.

Весь этот процесс занимает, самое меньшее, несколько недель, так что как только Вы получите вакцину, Вы не сразу будете защищены. Вы должны циклически пройти все этапы распознавания Т-клетками этого антигена, взаимодействия Т- и В-клеток, прайминг В-клеток, превращения В-клеток в ранние быстродействующие плазматические клетки, которые в конечном итоге производят это антитело. Вот почему мы говорим нашим реципиентам трансплантатов, людям с ослабленным иммунитетом или всем остальным людям: «Получите вакцину, но продолжайте быть осторожными. Прежде чем Вы получите ответ, пройдет от 2 до 4 недель». И, как вы красноречиво показали в своих данных, это занимает еще больше времени для наших пациентов с ослабленным иммунитетом.

Д-р Сегев: Отлично, и к счастью для тех, кто не вырабатывает антитела, как мы говорили, всех этих групп риска, вы можете получить их в лаборатории, а затем ввести их пациентам экзогенно. На протяжении всей пандемии мы наблюдали использование моноклональных антител, а моноклональные антитела можно использовать на разных стадиях заболевания, начиная с того момента, когда вы только подверглись заражению, и до того момента, когда у вас развилось заболевание и вы хотите использовать их в качестве лечения. Можете ли вы рассказать нам о различных стадиях COVID-19 и потенциальных различных возможностях этих моноклональных антител?

Д-р Кумар: Конечно. Для нашей аудитории: если угодно, на разных стадиях инфекции COVID-19 антитела к SARS-CoV-2 находятся на разных уровнях. Разве не было бы замечательно, если бы

мы просто встречались с пациентами еще до того, как они подверглись воздействию вируса, и у них в организме уже была бы армия антител? Это была бы доконтактная профилактика, когда они не встречались с вирусом, не подвергались контакту с зараженными SARS-CoV-2, и находились исключительно в том защитном пространстве, в котором, если бы Вы дали им нагрузку, то они сразу, если столкнутся с инфекцией, будут способны иметь заранее сформированную армию. Это ваша ДКП, ваша доконтактная профилактика.

Итак, если вам не посчастливилось правильно рассчитать время, и вы подверглись контакту с кем-то, у вас еще нет инфекции, те есть вы подверглись воздействию, но еще не заражены, так что это постконтактная профилактика. Далее по цепочке или далее вверх: естественное развитие этой болезни происходит так - Вы подверглись воздействию, и «о-о-о», теперь у вас начинают проявляться симптомы, но они ранние, достаточно легкие симптомы, и вы можете получить вмешательство в это время. Это будет ваше раннее амбулаторное лечение.

Итак, подытожим, у нас есть доступ к моноклональным антителам на этапе до контакта или после того, как вы подверглись воздействию и у вас развилась фаза ранних симптомов. Очевидно, что для этих двух фаз существуют одобренные и доступные антитела. В настоящее время у нас нет ничего, что вроде бы, я был заражен, но заболевание пока не проявилось.

Затем, по мере того, как вы продвигаетесь по этой категории стадий воздействия, наличие инфекции, теперь она уже не такая легкая, симптомы ухудшаются. Теперь у вас начинают проявляться другие органные эффекты, а не только общие конституциональные болезненные эффекты, которые проявляются от воздействия любого вида вируса. Теперь, когда у вас начинается умеренное заболевание, или более тяжелое заболевание, или критическое заболевание, моноклональные антитела, тогда в этот момент это уже не просто моноклональные антитела. Это моноклональные антитела и дополнительные аспекты, которые могут вам понадобиться, особенно если вы относитесь к категории людей с ослабленным иммунитетом. Это своего рода снимок различных стадий, на которых вы можете иметь основание для лечения моноклональными препаратами.

Д-р Сегев: Отлично, и две области, на которых мы собираемся сосредоточиться, — это доконтактная профилактика, и об этом можно думать аналогично. Это не то же самое физиологически, но аналогично вакцинам, поскольку цель доконтактной профилактики — предотвратить заражение пациента COVID-19. Потому что, как только вы заразились COVID-19, вы уже находитесь на совершенно другом пути, как вы описали, и тогда мы также поговорим о роли этих моноклональных антител, возможно, в том числе и в лечении.

Прежде чем мы это сделаем, не хотите ли вы дать нам представление о том, кто эти уязвимые пациенты с ослабленным иммунитетом, для которых мы могли бы рассмотреть роль, например, доконтактной профилактики с помощью моноклональных антител?

Д-р Кумар: Конечно. Разнообразие пациентов, которые выиграют от этого, — это не только пациенты, о которых мы уже упоминали, то есть пациенты с трансплантацией солидных органов или пациенты с ревматологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессию. Это могут быть лица с запущенным невылеченным ВИЧ. Это могут быть пациенты, принимающие чрезвычайно высокие дозы кортикостероидов, которые являются частью режима химиотерапии, или получающие алкилирующие препараты или антимаболиты. Это могут быть пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, язвенным колитом или болезнью Крона, которые получают либо ФНО-альфа, либо другие биологические препараты, обладающие сильным иммунодепрессивным и иммуномодулирующим действием. С другой стороны, у вас может не

быть действительно подавленного иммунитета, но вы препятствуете либо взаимодействию Т- и В-клеток, либо выработке антител В-клетками. Это все такие подгруппы пациентов. Существует большой список, можно зайти на веб-сайт [cdc.gov](https://www.cdc.gov), и Вы найдете там большой перечень тех, кто соответствует требованиям. Это лишь некоторые примеры пациентов с ослабленным иммунитетом.

Д-р Сегев: В США есть свои категории, определенные Центром контроля заболеваний. В Великобритании у Министерства здравоохранения имеется свой список категорий людей с ослабленным иммунитетом, и он различается в разных странах, поэтому в любом случае убедитесь, что вы осведомлены о местных рекомендациях для пациентов, которые, согласно местным критериям, подвергаются более высокому риску, являются более уязвимыми и имеют основание на введение таких препаратов, как моноклональные антитела.

Давайте обратимся к Управлению по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA). Были выданы разрешения на экстренное использование некоторых моноклональных антител. Не хотите ли Вы немного рассказать нам о разрешениях на экстренное использование для доконтактной профилактики и разрешениях на экстренное использование для лечения?

Д-р Кумар: Конечно, д-р Сегев. Для нашей аудитории здесь мы собираемся использовать некоторые сложные фармакологические названия, так что прислушайтесь. В доэкспозиционном периоде одобренным моноклональным препаратом является тиксагевимаб плюс цилгавимаб. Вы услышите, как мы называем тиксагевимаб и цилгавимаб тикса и цилга, или Т и Ц, или тикс и цил. Все они используются взаимозаменяемо. Но это был 1 моноклональный препарат, который был одобрен в США и сохранил нейтрализующую активность *in vitro* в отношении подвариантов «омикрона» BA.2. Это касается США.

Далее, в США для лечения, то есть для лиц, которые уже переболели COVID-инфекцией, у которых теперь есть симптомы, которые теперь попадают в квалификационные категории, краткая форма лечебного препарата для этого — бербекселивимаб. И бербекселивимаб фактически сохранил свою нейтрализующую способность *in vitro*, а также при отслеживании клинической эффективности с момента его выпуска показал чрезвычайно хорошую нейтрализующую активность по всему спектру инфекции от легкой до средней тяжести, вплоть до серьезной инфекции SARS-CoV-2.

Бербекселивимаб в Соединенных Штатах доступен в ограниченном количестве, и из-за этого он довольно строго регулируется многоуровневой системой. Пациенты, которым затем вводят бербекселивимаб, — это именно те пациенты, которых мы рассматриваем на этом занятии, а именно наши пациенты с ослабленным иммунитетом, перенесшие трансплантацию солидных органов.

Д-р Сегев: Верно, значит, в США, до контакта, Т и Ц, лечение, бербекселивимаб. А что сейчас в ЕС?

Д-р Кумар: В ЕС они первопроходцы — касиривимаб и имдевивимаб были первыми на этом пути, где они показали значительное снижение симптоматической инфекции SARS-CoV-2. Это было около 2 с половиной недель, но диапазон был от 2 до 4 недель после введения, но все это было в эпоху до «омикрона».

В эпоху «омикрона» доза, необходимая для обеспечения нейтрализации, была физиологически невозможна при инфузии, которую мы давали, но касиривимаб и имдевивимаб лидировали в качестве ДКП для инфекции SARS-CoV-2. Мы вернулись только к тикса и цилгавимабу в США. Это единственный таковой на данный момент. Еще раз, это быстро меняющаяся ситуация.

Д-р Сегев: Вы сказали ранее в отношении Т и С о применении, сохраненном применении в отношении ВА.2. Мы всегда ищем эти варианты, и, вероятно, в период, когда люди будут смотреть это видео, появятся новые варианты, которых не существовало в то время, когда мы об этом говорили. Расскажите мне немного больше, например, о ВА.4 и ВА.5, и что происходит с нейтрализующей активностью против этих вариантов.

Д-р Кумар: Очень признателен, что подняли эту тему, д-р Сегев. В журнале *New England Journal* вышла интересная статья, в которой показана средняя нейтрализующая активность этих моноклональных антител по всему спектру, от доконтактной профилактики с помощью одного препарата, тиксагевимаба и цилгавимаба, до нескольких лечебных препаратов. Что произошло с эволюцией вирусных вариантов: количество дозы, необходимой для обеспечения нейтрализующей активности, становилось все выше и выше, когда стало небезопасно вводить такой тип дозы в утвержденной дозе. Например, если мы возьмем тиксагевимаб и цилгавимаб, в частности, в настоящее время считается, что ВА.4.6 устойчив к тиксагевимабу/цилгавимабу. В США в настоящее время ВА.4.6 составляет 11% циркулирующего штамма. Опять же, это то, что быстро обновляется.

Это как бы напоминает о том, что три месяца назад тиксагевимаб и цилгавимаб имели почти универсальную активность *in vitro* в отношении циркулирующих вариантов. Только за этот короткий период времени резистентный вариант увеличился с 2% до 4%, до 6%, а совсем недавно — до 11%. Это призыв к нашей аудитории постоянно следить за обстановкой на местах и понимать, каковы ставки, чтобы принимать наилучшие решения для своих пациентов.

Д-р Сегев: Замечательно. Давайте кратко поговорим о некоторых крупных исследованиях, которые помогли нам понять роль доконтактной профилактики. Давайте сначала начнем с изучения концепции касиривимаба/имдевимаба.

Д-р Кумар: Конечно. Исследование касиривимаба/имдевимаба представляло собой исследование, в ходе которого этот моноклональный препарат вводили в рамках доконтактной первичной профилактики и сравнивали результат с пациентами, которым не вводили инфузию, то есть получавшими плацебо. Они действительно получили инфузию, но это было плацебо. При сравнении этих 2 категорий то, что они обнаружили, было время до симптоматической инфекции, если это было конечной точкой, так что от воздействия до инфузии моноклональных препаратов, а не инфекции, до начала симптоматической инфекции в этой популяции, было показано снижение относительного риска в группе, получавшей касиривимаб/имдевимаб, по сравнению с группой, не получавшей моноклональную профилактику, почти на 80%.

Это действительно было доказательством концепции, поскольку было показано, что пассивное введение моноклональных антител все еще защищает, давая антитела от пациентов, которые ранее подвергались воздействию или ранее были инфицированы COVID-19. Так что это на самом деле действительно имело место, с точки зрения гетерогенности антител, генерируемых этой методикой *in vitro*, она оказалась чрезвычайно эффективной, и именно это послужило толчком или дало импульс для дальнейшего развития лекарств в этой области.

Д-р Сегев: Это было здорово в первоначальном исследовании, о котором вы только что говорили, и также есть данные о пациентах после трансплантации, в том плане, что, когда этот препарат стал доступен в то время, варианты были к нему чувствительными. Пациенты, перенесшие трансплантацию, также имели от этого впечатляющую защиту. Однако, как вы уже напомнили нам, и как мы знаем из ландшафта постоянных вариантов, он больше не рекомендуется,

поскольку не действует против набора вариантов «омикрона». Теперь, в мире тиксагевимаба и цилгавимаба или Т и Ц, хотите ли Вы кратко подвести итоги исследования PROVENT?

Д-р Кумар: Совершенно верно, итак, исследование PROVENT проводилось среди невакцинированных пациентов из группы высокого риска и показало снижение инфекции на 77% в группе, получавшей лечение, по сравнению с группой плацебо. Было интересным то, что эта защита оставалась в силе почти 6 месяцев, более 180 дней после инфузии. Я могу рассказать подробнее, но исследование PROVENT проводилось не обязательно только при участии реципиентов после трансплантации или лиц с ослабленным иммунитетом. Оно выполнялось с участием лиц, которые не могли принимать вакцину, или у которых, как считалось, была плохая реакция на вакцину, и это была группа, которой затем давали инфузию, а затем сравнивали с группой плацебо. Таким было исследование PROVENT.

Д-р Сегев: Впечатляющая демонстрация того, что доконтактные моноклональные антитела могут работать, когда варианты чувствительны к этим антителам. В исследовании PROVENT были включены некоторые пациенты, перенесшие трансплантацию, но вскоре после этого появилось несколько отчетов, показывающих значительное снижение бессимптомной выживаемости COVID-19, а также симптоматической выживаемости COVID-19 в том числе, у пациентов с трансплантацией. Два раза подряд в июле и в августе 2022 года в *Kidney International*, и еще несколько раз после этого, показывая снижение, существенное снижение инфекции «омикрона» в то время этими вариантами «омикрона».

Мы говорили об этом несколько раз. Не хотите ли Вы рассказать нам немного больше о том, куда сдвигаются варианты, и что мы наблюдаем в США, например, сейчас, и что мы ожидаем увидеть в ближайшие несколько месяцев?

Д-р Кумар: Конечно. Д-р Сегев, просто чтобы использовать данные реального мира, которые Вы уже упомянули в исследовании *KI* и другом. Что также очень важно в этих исследованиях, так это то, что мы смогли обнаружить, что и у реципиентов солидных органов это было безопасно, а частота нежелательных явлений при применении тикса и цилгавимаба была крайне редкой. Их было менее 4%, и они были очень легкими. И в обоих этих исследованиях было только 2 пациента, по 1 в каждом исследовании - у 1 развилось легкое обострение сердечной недостаточности, а еще у 1 развилась фибрилляция предсердий, требующая кардиоверсии. Итак, опять же, они очень хорошо переносятся, даже в условиях реальной практики.

Конечно, поскольку вы напоминаете нам снова, что это своего рода эра «омикрона», и теперь, когда появляются варианты «омикрона», как мы только что говорили, вариант BA.4.6 как бы растет в Соединенных Штатах, и считается, что он устойчив к тиксагевимабу и цилгавимабу, что действительно напоминает всем нам, что мы должны напоминать нашим пациентам полагаться не только на 1 метод защиты.

Получите серию первичной вакцинации. Сейчас происходит переход от родовой вакцины к бивалентной, так что получите бустер. Продолжайте носить маску, пройдите первичную доконтактную профилактику и придерживайтесь философии «безопасной жизни» столько, сколько возможно. Как бы тяжело это ни было, есть группа наших пациентов, которые уязвимы, и хотя мы все хотим, чтобы пандемия поскорее закончилась, это верно для некоторых, но не верно для других, и их защита и помощь им в этом имеет первостепенное значение.

Д-р Сегев: Вы упомянули бивалентные вакцины, которые недавно появились, и это как бы указывает нам на будущее, верно? В настоящее время существует несколько вариантов амбулаторного лечения. Мы много говорили о доконтактной профилактике, но есть те, кто, к

сожалению, заболел COVID-19, и не могли бы вы немного рассказать о текущих вариантах амбулаторного лечения, а затем о том, что вы, возможно, знаете о разработке моноклональных антител и чего бы вы хотели в процессе разработки моноклональных антител?

Д-р Кумар: Мне нравится этот вопрос, доктор Сегев. Начну с того, что я хочу? Я просто мечтаю о несбыточном. Я хочу, чтобы пандемия закончилась, чтобы у нас были эти удивительные варианты лечения, которые пресекают болезнь в зародыше и не дают нашим пациентам страдать. Реальность этого не за горами, но нам еще долго к этому идти.

Итак, говоря о том, какие у нас есть текущие варианты лечения? Мы уже говорили о бектеловимабе, который кажется наиболее эффективным, но, поскольку его запасы ограничены, нам приходится обращаться к другим возможным вариантам. Доступными пероральными вариантами для наших инфицированных пациентов с SARS-CoV-2, у которых сейчас есть инфекция COVID-19, являются 2: молнупиравир, а другой препарат представляет собой комбинацию нирматрелвира и ритонавира.

Другим амбулаторным лечением, помимо моноклональных и пероральных препаратов, является внутривенный вариант ремдесивира. Если вы находитесь в учреждении, где у вас есть возможность предоставлять услуги, с понедельника по воскресенье, 7 дней в неделю, по крайней мере, с 3 дозами ремдесивира внутривенно в течение 3 последовательных дней, это еще один вариант. Этот препарат доступен. Это действительно вопрос наличия рабочей силы, поддержки и доступности инфузионного центра в течение недели, что становится своего рода сдерживающим фактором.

Что касается разработок, их имеется несколько. Все они на стадии лечения. Энсирелвир, который является 3С-подобным ингибитором протеазы, сейчас разрабатывается для перорального лечения COVID-19 легкой и средней степени тяжести. Если вы зайдете на веб-сайт Национального центра исследования здоровья, вы можете увидеть дизайн соответствующего исследования. Еще один пероральный препарат, и я очень рад, что сейчас большое внимание уделяется пероральным препаратам, а не внутривенным инфузиям, особенно теперь, когда некоторые из этих пероральных препаратов сработали, и мы знаем их плюсы и минусы и как их оптимизировать, как замечательно, что мы можем просто выписать пациентам рецепт, и они смогут принять препарат дома, не приходя в центр или инфузионную клинику! Особенно когда им плохо.

У этого нового препарата пока нет имени. Набор букв и несколько цифр, ALG-097558. Это также ингибитор 3CLPro. Он препятствует репликации вируса, а также используется для лечения инфекции COVID-19. Кроме того, насколько мне известно, в настоящее время, за исключением тиксагевимаба и цилгавимаба, в категории доконтактной первичной профилактики не исследуется ни один другой препарат.

Д-р Сегев: Д-р Кумар, было интересно поговорить с вами обо всех проблемах, с которыми сталкивались наши пациенты с ослабленным иммунитетом, и о потенциальных способах, которые мы нашли благодаря науке для решения некоторых из этих проблем и текущих вызовов, которые стоят перед нами.

Затем я также хочу поблагодарить аудиторию, которая участвует в этом занятии, и надеюсь, что вы что-то узнали сегодня, и что вам также понравился этот разговор, и, пожалуйста, продолжайте это занятие, чтобы ответить на последующие вопросы и завершить оценку, чтобы мы могли разрабатывать новые программы в будущем. Спасибо, Д-р Кумар.

Д-р Кумар: Спасибо д-р Сегев. Надеюсь мы все и впредь будем надежными источниками информации для наших пациентов, которые обращаются к нам за помощью в эти трудные времена. Было приятно. Спасибо за приглашение и за возможность пообщаться.

Данная стенограмма не редактировалась.

COVID Program Disclaimer (Заявление об ограничении ответственности по программе COVID)

Примечание: Информация об эпидемии коронавируса постоянно обновляется. Содержание этого занятия служит исторической ссылкой на информацию, которая была доступна на момент публикации. Мы продолжаем пополнять коллекцию мероприятий по этой теме по мере поступления новой информации. Политика Medscape Education заключается в том, чтобы избегать упоминания торговых марок или конкретных производителей в аккредитованных образовательных мероприятиях. Тем не менее, названия производителей, относящиеся к утвержденным вакцинам против COVID-19, приводятся в этом занятии, чтобы внести ясность. Использование названий производителей не должно рассматриваться как одобрение компанией Medscape какого-либо конкретного продукта или производителя.

Ограничение ответственности

Этот документ предназначен только для образовательных целей. За прочтение содержания этого документа не дается никакая отметка в рамках непрерывного медицинского образования (СМЕ). Чтобы принять участие в этом занятии, посетите www.medscape.org/viewarticle/9853737

По вопросам содержания этого занятия свяжитесь с поставщиком этой образовательной деятельности по адресу CME@webmd.net.

По вопросам технической помощи обратитесь по адресу CME@medscape.net

Представленный выше образовательный курс может включать имитационные ситуации, основанные на случаях из практики. Изображенные в этих ситуациях пациенты фиктивны, а связь с каким-либо фактическим пациентом предполагается или логически выведена.

Представленный здесь материал не обязательно отражает взгляды Medscape, LLC или компаний, поддерживающих образовательные программы на medscape.org. В этих материалах могут обсуждаться терапевтические препараты, которые не были одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США, и использование зарегистрированных препаратов не по назначению. Перед использованием любого обсуждаемого здесь терапевтического препарата следует проконсультироваться с квалифицированным медицинским работником. Прежде чем лечить пациентов или использовать какие-либо методы лечения, описанные в этом образовательном курсе, читатели должны проверить всю информацию и данные.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC