

*Prof. Maurizio Zazzi, co-presidente ICAR: “Si inizia a capire meglio quali parti della proteina spike tendono a rimanere stabili nel tempo e questo aiuta molto nei criteri di selezione dei monoclonali. Le funzioni virali colpite dagli antivirali invece non sono soggette a forte evoluzione”. A ICAR 2022 focus sulle strategie terapeutiche contro il Covid che integrano i vaccini. Secondo i dati ufficiali AIFA, da quando sono stati attivati i registri sull'uso dei monoclonali e degli antivirali, oltre 60mila pazienti sono stati trattati in Italia con i primi, 45mila con gli antivirali*



Bergamo,

14 giugno 2022 - I mesi estivi stanno portando un costante abbassamento dei casi di contagio e a un'abolizione quasi completa delle misure di contenimento della pandemia. Segno di un passaggio alla convivenza con il virus, ma non della sua scomparsa. Una sua possibile recrudescenza nel prossimo autunno rende fondamentale avere degli strumenti terapeutici efficaci da poter utilizzare per prevenire nei soggetti fragili un peggior decorso dell'infezione da SARS-CoV-2. Proprio per questo diventa necessario affrontare gli aggiornamenti di anticorpi monoclonali e antivirali diretti oggi disponibili.

Questi

alcuni spunti del Congresso ICAR - Italian Conference on AIDS and Antiviral Research, a Bergamo dal 14 al 16 giugno. Mille specialisti presenti per affrontare le più recenti novità in tema di HIV e Covid, oltre che le principali emergenze dell'infettivologia.

## **Anticorpi monoclonali: individuate le parti stabili della proteina spike**

Gli anticorpi monoclonali sono molecole prodotte in laboratorio modificando gli anticorpi prodotti in risposta all'infezione naturale. La selezione avviene sulla base dell'affinità di legame fra l'anticorpo e la proteina spike che il virus utilizza come chiave per entrare nelle cellule. L'anticorpo blocca l'ingresso del virus, impedendone la moltiplicazione. Dalla comparsa di Omicron, l'efficacia di alcuni anticorpi monoclonali è stata messa in discussione. I recenti sviluppi hanno permesso degli aggiornamenti che permettono di guardare con fiducia al futuro.

“Le aziende produttrici hanno delle vere e proprie librerie di monoclonali e possono produrne di nuovi in tempi relativamente brevi a fronte di nuove varianti con una proteina spike diversa - sottolinea il prof. Maurizio Zazzi, co-Presidente di ICAR - Con i frequenti cambiamenti del virus, si sono avute molte evidenze di variazione di attività dei monoclonali. La buona notizia è che si inizia a capire meglio quali parti della proteina spike tendono a rimanere stabili nel tempo e questo aiuta molto nei criteri di selezione dei monoclonali meno soggetti alla perdita di attività con l'evoluzione del virus. Possiamo quindi assicurare che abbiamo buoni anticorpi monoclonali anche per trattare le varianti più recenti come omicron BA.4 e BA.5, le quali potrebbero essere protagoniste di una nuova ondata autunnale. In occasione del Congresso ICAR saranno presentati diversi studi italiani di valore volti a dimostrare l'efficacia dell'impiego di monoclonali nella pratica clinica, contesto meno pulito rispetto al trial clinico, ma di indubbio valore quando interpretato correttamente”.

## **L'universalità degli antivirali diretti**

Gli antivirali diretti rispondono senza distinzioni alle varianti sin qui emerse. “Gli antivirali diretti sono composti chimici di sintesi, sviluppati per bloccare specifiche funzioni nel ciclo di replica virale - spiega il prof. Maurizio Zazzi - Attualmente ne abbiamo tre a disposizione. A differenza dei monoclonali, che bloccano l'ingresso del virus nella cellula, gli antivirali

fermano il virus all'interno della cellula stessa. Le funzioni virali colpite dagli antivirali non sono soggette a forte evoluzione come la proteina spike, quindi per il momento tutte le varianti rimangono sensibili agli attuali antivirali, incluse le recenti linee evolutive di Omicron BA.4 e BA.5”.

## **Il bilancio attuale di monoclonali e antivirali**

Secondo

i dati ufficiali AIFA, dal momento in cui sono stati attivati i registri sull'uso dei monoclonali e degli antivirali, oltre 60mila pazienti sono stati trattati in Italia con monoclonali mentre il trattamento con antivirali ha interessato circa 45mila casi. L'antivirale per il trattamento dei pazienti ospedalizzati, il primo ad essere stato reso disponibile, è stato utilizzato in quasi 100mila casi. Resta fondamentale una catena sanitaria decisionale semplice e strumenti digitali efficienti.

“La

somministrazione deve essere il più precoce possibile, entro 5-7 giorni dall'inizio dei sintomi - evidenzia il prof. Zazzi - La seconda fase dell'infezione è infatti dominata da meccanismi patogenetici indiretti e bloccare il virus diventa un beneficio clinico molto limitato o nullo. Le terapie sono tutte di breve durata, una singola somministrazione per i monoclonali, 3-5 giorni di terapia per gli antivirali”.

“È

doveroso ribadire che le terapie non sostituiscono la vaccinazione, ma la integrano con una cura per quei casi in cui, nell'impossibilità di vaccinare o nella mancata efficacia della vaccinazione, il paziente si infetta e sia valutato a rischio di sviluppare malattia grave. Si deve aggiungere che con i monoclonali è possibile anche un uso in profilassi, cioè per proteggere dall'infezione un soggetto fragile che non sia stato vaccinato o che non abbia risposto alla vaccinazione”.

“Proprio

pochi giorni fa la combinazione di due monoclonali, già approvati proprio per

profilassi, ha dimostrato la propria utilità anche nel trattamento dell'infezione in persone non ospedalizzate con fragilità. Dunque i presidi per la prevenzione e la terapia migliorano e sono in continuo sviluppo, soprattutto a protezione delle persone a rischio di malattia grave. Assieme alla sorveglianza costituiscono la ricetta per gestire al meglio la pandemia”, conclude il prof. Zazzi.