

CAMBIO EN LAS RECOMENDACIONES DE ADMINISTRACIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES (TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB) COMO PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN FRENTE A COVID-19

Actualización 16 marzo 2023

INTRODUCCIÓN

Algunas personas con condiciones de muy alto riesgo que inducen gran inmunosupresión (grupo 7 de la Estrategia de la vacunación) o que han recibido tratamiento inmunosupresor con algunos fármacos inmunomoduladores biológicos, presentan una respuesta inmune insuficiente o nula por tener el sistema inmune debilitado, tanto tras la dosis adicional necesaria para completar la primovacunación como tras la dosis de recuerdo, por lo que quedarían sin estar protegidos, al menos a través de la inmunidad humoral, frente a enfermedad grave tras exponerse a SARS-CoV-2. Es **por esto que en este grupo de personas es fundamental continuar manteniendo las medidas de protección que han demostrado eficacia en la prevención del contagio de SARS-CoV-2, como son el uso de mascarilla, el distanciamiento social, la higiene de manos y la ventilación de espacios cerrados.**

Por otro lado, existen personas con alergia a alguno de los componentes de las vacunas frente a COVID-19 o que tras la administración de una dosis de vacuna frente a COVID-19 han presentado una reacción alérgica grave (incluyendo reacción anafiláctica), en los que se contraindica la vacunación. Algunas de estas personas presentan un alto riesgo de enfermedad grave tras infección por SARS-CoV-2.

En estos grupos de población, la vacunación frente a COVID-19 no garantiza la respuesta inmune esperada en las personas con alto grado de inmunosupresión o la vacuna se puede administrar por la alergia a alguno de los componentes de la misma. Por ello, el 8 de febrero de 2022, la Comisión de Salud Pública (CSP) aprobó la recomendación de uso de la combinación de anticuerpos monoclonales tixagevimab/cilgavimab (Evusheld®) en este grupo de personas¹, ya que el fármaco proporcionaba, mediante una inmunización pasiva, protección frente a una posible infección por variantes del virus SARS-CoV-2 frente a las cuales el fármaco era susceptible de neutralizar. Posteriormente, estas recomendaciones se han ido revisando según la evidencia sobre el uso de este fármaco y las nuevas variantes de Ómicron que han ido surgiendo^{2,3,4}.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y ACTIVIDAD NEUTRALIZANTE DE EVUSHELD® FRENTE A LAS NUEVAS VARIANTES ÓMICRON DE SARS-COV-2

La información epidemiológica disponible a partir de SIVIES (3 de febrero 2023) indica una disminución en los indicadores de gravedad en las personas con 60 y más años, con un descenso en el número de casos y reducción en las

¹ Comisión de Salud Pública (CSP). Marzo 2022. Recomendaciones para seleccionar personas candidatas a recibir Evusheld para la prevención de COVID-19. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Historico_NotasCOVID-19/docs/Recomendaciones_uso_Evusheld_mar2022.pdf

² Comisión de Salud Pública (CSP). Junio 2022. Recomendaciones de utilización de Evusheld para la prevención de COVID-19. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_uso_Evusheld.pdf

³ Comisión de Salud Pública (CSP). Recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España. 22.09.2022. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_vacunacion_Otono_Covid_VF.pdf

⁴ Comisión de Salud Pública (CSP). Actualización de las recomendaciones de utilización de Evusheld® para la prevención de COVID-19. 15.12.2022. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Actualizacion_recomendaciones_uso_Evusheld.pdf

tasas de hospitalización, ingresos en UCI y letalidad en personas de esta edad⁵. En la Región de Murcia, los datos epidemiológicos van en el mismo sentido, según el último informe del 13 de marzo 2023⁶.

La variante Ómicron sigue siendo la dominante en España y en todo el mundo. Esta variante se caracteriza por una mayor capacidad de escape inmune respecto a variantes previas, un incremento en la transmisibilidad y una menor gravedad de los casos. Según el último informe semanal del CCAES sobre la actualización de variantes circulantes (13 de febrero 2023), el porcentaje de ómicron se sitúa en 100%. Los linajes BQ.1 y derivados de éste, incluyendo BQ.1.1, que dominan también en otros países europeos y presentan mutaciones clave en la espícula adicionales a las de BA.4/5, suponen el 70,3% de todas las muestras secuenciadas de manera aleatoria. Los linajes derivados de XBB se sitúan en 14,1% (incluido XBB.1.5 que alcanza el 10,5%) y los derivados de BA.2.75 en 12,5%⁷. El ECDC considera a varios de esos linajes y sus derivados como variantes de interés: BQ.1, BA.2.75 y XBB⁸.

Los datos publicados hasta la fecha de estudios *in vitro* de neutralización muestran una pérdida completa de actividad neutralizante in-vitro de la combinación cilgavimab/tixagevimab frente a las variantes dominantes en el momento actual en España derivados de los linajes BQ.1, XBB y BA.2.75⁹.

⁵ Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Actualización nº 657. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 03.02.2023 Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_657_COVID-19.pdf

⁶ Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública y Adicciones de la Región de Murcia. Informe epidemiológico diario COVID-19 en la Región de Murcia. 13 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/covid19/informes/diarios/20230313.pdf>

⁷ Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España. 13.02.2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20230213.pdf

⁸ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). SARS-CoV-2 variants of concern as of 26 January 2023. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

⁹ Stanford University. Coronavirus antiviral and resistance Database. Table 1. Virus variants and spike mutation vs monoclonal antibodies. [Consultado 16 marzo 2023]. Disponible en: <https://covdb.stanford.edu/susceptibility-data/table-mab-susc/>

En Francia, se está llevando a cabo un estudio observacional de cohortes (ANRS166s PRECOVIM)¹⁰ donde se hace un seguimiento prospectivo de los pacientes inmunocomprometidos que reciben Evusheld® (incluye dos grupos, uno que recibió 300 mg y otro 600 mg). Los primeros resultados de actividad neutralizante de este estudio, tanto en pacientes inmunocomprometidos un mes después de recibir 300 mg de Evusheld® frente a las variantes BA.1, BA.2 y BA.5, como en aquellos tras un mes de recibir 600 mg del fármaco frente a las variantes anteriores, así como frente a BQ.1.1, muestra una pérdida considerable de actividad frente BA.1 y BA.5, una recuperación de actividad neutralizante frente a BA.2 y una pérdida de actividad aún mayor frente a BQ.1.1, variante predominante actualmente en España^{11,12}.

CAMBIO EN LAS RECOMENDACIONES ACTUALES DE EVUSHELD® (COLGAVIMAB/TIXAGEVIMAB)

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente sobre la ausencia de actividad neutralizante *in vitro* frente a las variantes circulantes actualmente predominantes en España (derivados de los linajes BQ.1, XBB y BA.2.75), corroborado por el estudio observacional en Francia^{10,11}, **en este momento no se recomienda el uso de Evusheld® para profilaxis preexposición de COVID-19**. Estas recomendaciones van en el mismo sentido que las realizadas en otros países de nuestro entorno, como Francia o EEUU.

¹⁰ ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29. Identifier NCT05216588. Pre-exposure prophylaxis of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19) by monoclonal antibodies with early access authorization in immunocompromised patients. A prospective cohort. (PRECOVIM); Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05216588>

¹¹ de Lamballerie X, Martin-Blondel G, Dupont A, et al. Low serum neutralization of Omicron variants a month after AZD7442 prophylaxis initiation. J Infect. 2023 Jan;86(1):66-117. doi: 10.1016/j.jinf.2022.10.006. Epub 2022 Oct 8.

¹² Touret F, Martin-Blondel G, de Lamballerie X, et al. Low to undetectable Omicron BQ.1.1 neutralization by patient's sera a month after initiation of AZD7442 600mg. J Infect. 2023 Feb 5: S0163-4453(23)00071-3. doi: 10.1016/j.jinf.2023.02.002. Epub ahead of print.

Se continuará revisando la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 que circulen en España y se revisarán las recomendaciones en función de la susceptibilidad de neutralización de Evusheld® frente a las mismas.

Dada la posibilidad de cambio de recomendaciones en caso de aparición de nuevas variantes susceptibles, las dosis disponibles deben ser conservadas adecuadamente en los servicios de farmacia hospitalarios, refrigerados a 2-8°C y en el embalaje original protegido de la luz (no congelar ni agitar), según se indica en la ficha técnica del mismo¹³.

¹³ Evusheld® Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information_es.pdf