

Профилактика COVID-19 при ХБП сегодня: выбор эффективной тактики

Паршина Е.В.

Клиника ВМТ им.Н.И.Пирогова СПбГУ

Санкт-Петербург



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

**Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова**



Доклад Паршиной Е.В.

О чём будем говорить

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

- Актуальность: как болят в эпоху омикрон'
- Социальные меры профилактики
- Вакцинация – что нового?
- Моноклональные антитела – кому, зачем и надо ли?
- Заключение

Доклад Паршиной Е.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в
нефрологии и диализе"



Доклад Паршиной Е.В.

Актуальность

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Количество заболевших COVID-19 на 100.000 населения (на 3-9 октября 2022г) – отчет ВОЗ



Всего за пандемию заболело: 618 млн

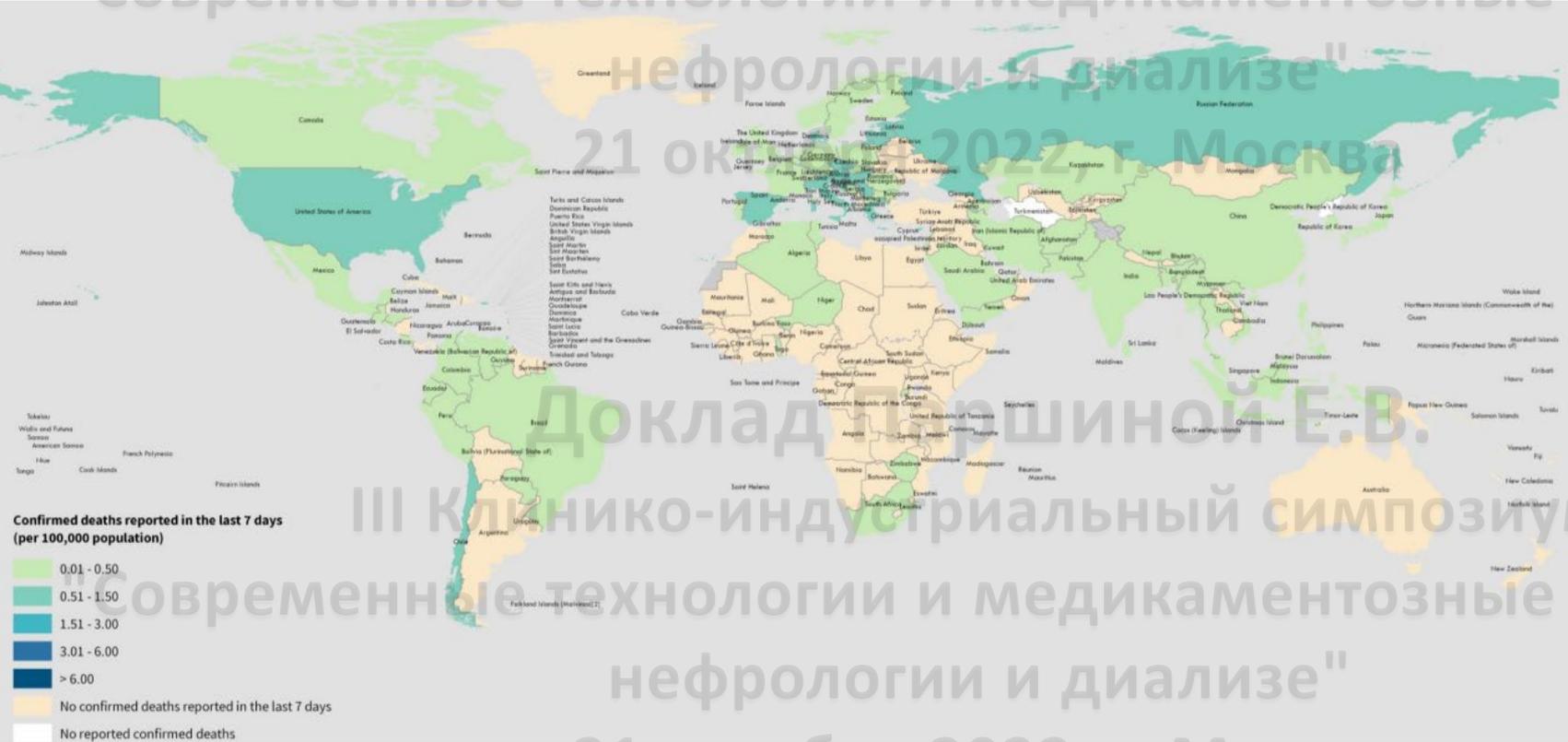


Доклад Паршиной Е.В.

Актуальность

III Клинико-индустриальный симпозиум

Количество умерших COVID-19 на 100.000 населения (на 3-9 октября 2022г) – отчет ВОЗ



Всего за пандемию умерло: 6,5 млн



Доклад Паршиной Е.В.

Актуальность

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в
нефрологии и диализе"
Начиная с февраля 2022г, доминирующий вариант – **омикрон (99,9%)**

21 октября 2022,

GISAID

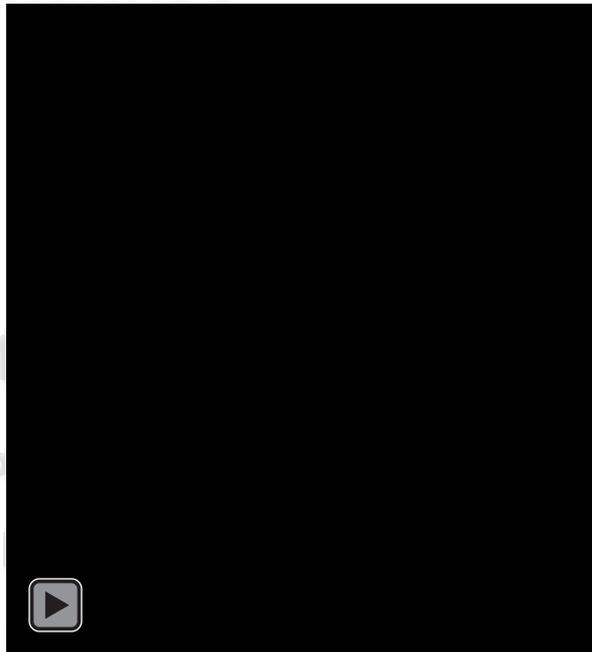
BA.5 – 76,2%

BA.4 – 7%

BA.2 – 3,9%

неопределенные

последовательности – 12,8%





Доклад Паршиной Е. В.

Омикрон: симптомы

III Клинико-индустриальный симпозиум

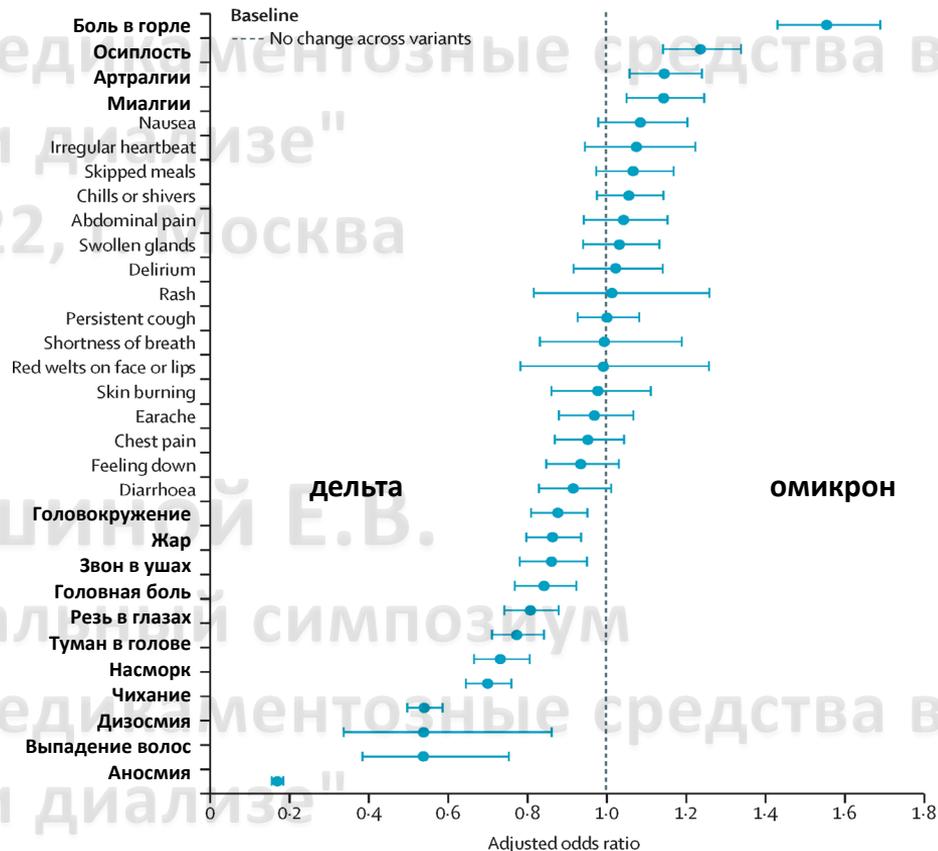
Омикрон протекает легче, с меньшим вовлечением нижних отделов верхних дыхательных путей

THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 399, ISSUE 10335, P1618-1624, APRIL 23, 2022

Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study

- Более 63.000 участников (UK)
- Из них: 4990 дельта, 4990 омикрон
- Вакцинированные минимум 2 дозами
- Опрос через приложение ZOE COVID app
- Риск госпитализации меньше при омикрон (OR 0,75 [95% CI 0,57–0,98], p=0,03)
- Длительность симптомов при омикрон меньше, а вероятность выздороветь в течение недели после их появления – в два раза выше, чем при дельта.





Доклад Паршиной Е. В.

Омикрон: исходы

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

48.101 инфицированных омикрон, 69.977 дельта (США)

Вакцинированные и невакцинированные

События интереса (омикрон vs дельта):

- Госпитализация любая: 2,4% vs 7,8%
- Госпитализация + низкопоточная O₂: 1,6% vs 6,4%
- Госпитализация + высокопоточная O₂ поддержка или НИВЛ: 0,6% vs 2,8%
- Госпитализация + ИВЛ: 0,1% vs 0,7%
- Смерть: 0,2% vs 0,7%



The Lancet Regional Health - Americas
Volume 12, August 2022, 100297



Articles

Risk of severe clinical outcomes among persons with SARS-CoV-2 infection with differing levels of vaccination during widespread Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variant circulation in Northern California: A retrospective cohort study

Доклад Паршиной Е. В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

Вывод: частота тяжелых клинических исходов при инфицировании штаммом омикрон существенно снижена. Вакцинация (однократно или с бустером) снижает риск неблагоприятных исходов даже в период омикрон и остается ключевым фактором их профилактики.



ХБП – фактор риска тяжелого течения даже при омикрон



Emerging Microbes & Infections

Research Article

Identification of CKD, bedridden history and cancer as higher-risk comorbidities and their impact on prognosis of hospitalized Omicron patients: a multi-center cohort study

Xiaohua Chen, Hongyu Wang, Jingwen Ai, Leer Shen, Ke Lin, Guanmin Yuan, ...show all

Наблюдательное исследование среди госпитализированных в стационар (март-май 2022), n=847

Исход интереса – прогрессирование заболевания до тяжелого (снижение сатурации менее 93%, признаки пневмонии, РДС) или критического (потребность в ИВЛ, сепсис)

ХБП определяли как рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² или потребность в диализе

Наличие ХБП достоверно увеличивало время элиминации вируса (aHR[95%CI]: 0.61[0.46-0.80], p<0,001)

ХБП - наиболее значимый **независимый предиктор тяжелого течения COVID-19** (aHR[95%CI]: 3.21[1.45-7.27], p=0,004) – **иными словами, пациенты с ХБП имеют втрое больший риск тяжелого течения COVID-19, даже штамма омикрон.**

Течение омикрон у ГД пациентов

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

Описано мало



JOURNAL ARTICLE

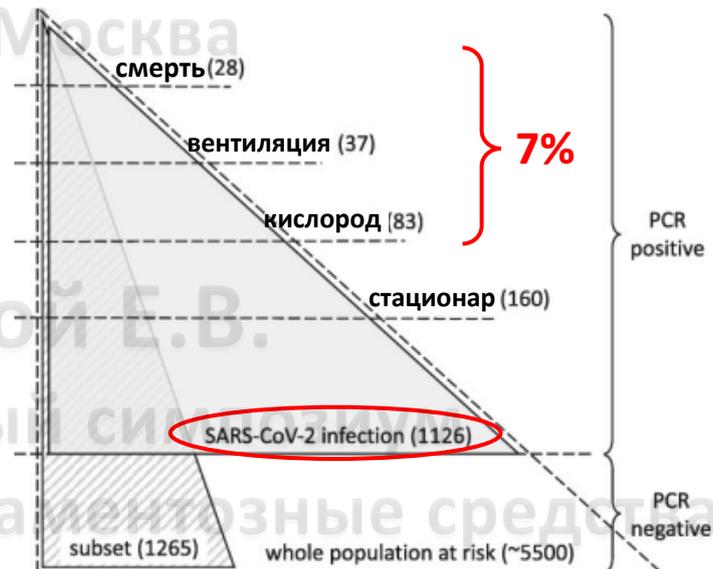
Outcome and effect of vaccination in SARS-CoV-2 Omicron infection in hemodialysis patients: a cohort study FREE

Damien R Ashby ✉, Ben Caplin, Richard W Corbett, Elham Asgari, Nicola Kumar, Alexander Sarnowski, Richard Hull, David Makanjuola, Nicholas Cole, Jian Chen ... Show more

Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 37, Issue 10, October 2022, Pages 1944–1950, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac209>

Published: 29 June 2022 Article history ▾

- Тяжелое течение COVID-19 в омикрон-доминантный период наблюдалось реже, чем во время предыдущих штаммов
- Даже у невакцинированных пациентов: смертность 3% против ≈14% во времена господства штаммов ухань-дельта)





Течение омикрон у реципиентов почки

III Клинико-индустриальный симпозиум

Transplantation

Trends in COVID-19 Outcomes in Kidney Transplant Recipients During the Period of Omicron Variant Predominance

Villanego, Florentino MD, PhD¹; Vígara, Luis Alberto MD, PhD¹; Alonso, Marta MD, PhD¹; Orellana, Cristhian MD, PhD¹; Gómez, Ana María MD, PhD¹; Eady, Myriam MD, PhD²; Sánchez, María Gabriela MD, PhD³; Gómez, Rosa MD, PhD⁴; García, Teresa MD, PhD¹; Mazuecos, Auxiliadora MD, PhD¹

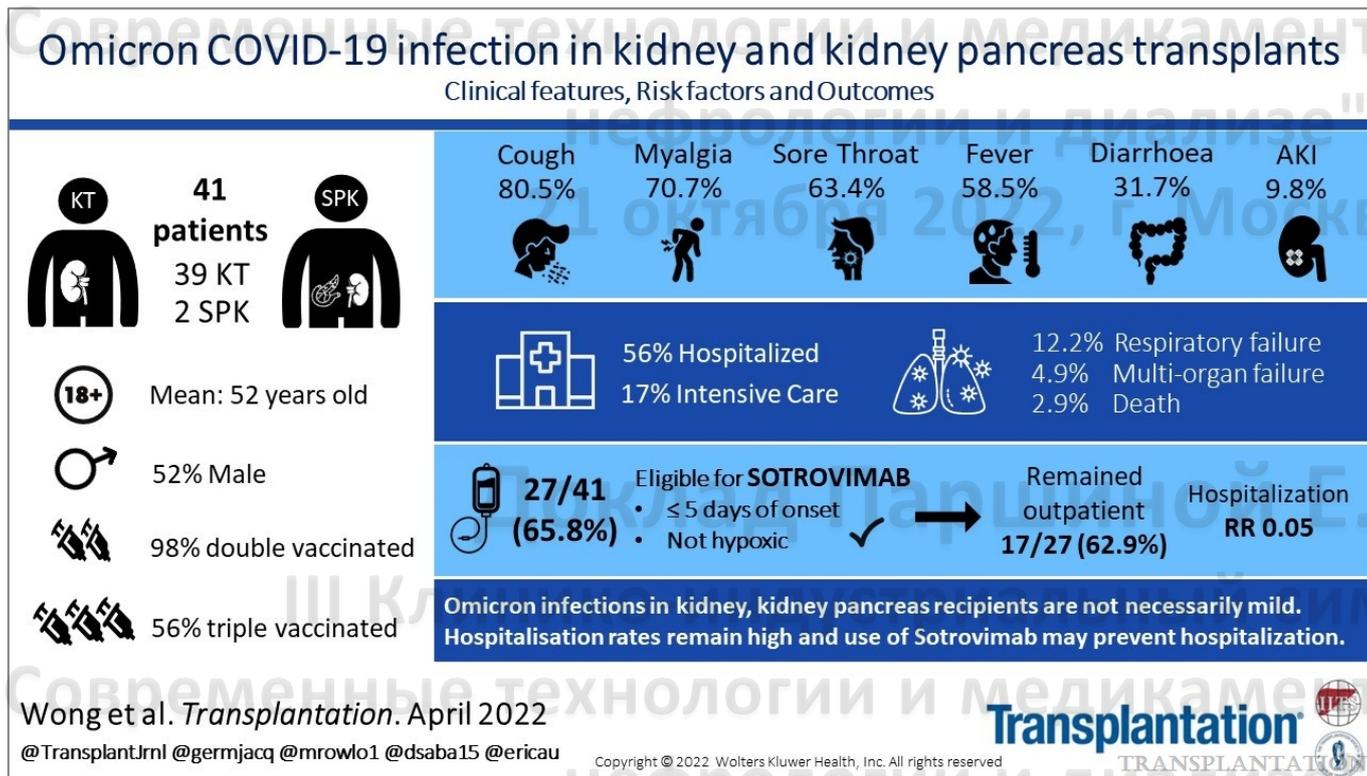
- Дельта vs омикрон в когорте >950 реципиентов
- 94% получили три дозы вакцины
- Заболеваемость омикрон была в 4,3 раза выше
- Клиническое течение инфекции омикрон легче, преобладали симптомы со стороны ВДП
- Тяжелое течение наблюдалось значительно реже:
 - пребывание в ОПИТ 22,2% vs 2,6%
 - потребность в ИВЛ 22,5% vs 2,6%
 - смертность 29,6% vs 4,2%

How Did the Omicron Surge Affect Kidney Transplant Recipients Compared With a Cohort From the General Population?

Cristelli, Marina Pontello MD, PhD¹; Rissoni, Renata Aparecida Pimentel MSc, Licensed Nurse²; Viana, Laila Almeida MD¹; Tedesco-Silva, Helio MD, PhD¹; Medina-Pestana, José MD, PhD¹

- 10 497 реципиентов ПТ
- дельта vs омикрон
- абсолютное число случаев заболевания > в 3 раза в период господства омикрон
- на 50-60% снизилась потребность в госпитализации, ИВЛ
- летальность ниже при омикрон (11% vs 27% при дельта), однако остается высокой

Течение омикрон у реципиентов почки



Даже у дважды и трижды вакцинированных пациентов, активно леченных (сотровимаб, тоцилизумаб, барицитиниб, ремдесивир...), наблюдалась дыхательная недостаточность (12,2%), ПОН (4,9%) и смерть (2,9%)



Доклад Паршиной Е.В.

Проблемы реципиентов ПТ

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022г, Москва

- Снижение доступности трансплантации, обусловленное:
 - желанием снизить риски для реципиента («необходима трехкратная вакцинация перед плановым оперативным вмешательством, предпочтительно завершить её хотя бы за 2 недели до операции»; «непривитым пациентам целесообразно воздержаться от плановой хирургии в течение 7 недель после перенесенного COVID-19» – Американское общество анестезиологов)
 - желанием снизить риски для живого донора (снижение почечного резерва при повышенном риске ОПП в контексте потенциального тяжелого течения COVID-19, снижение риска заболеть во время обследования/донорства)
- Риски отторжения ПТ из-за вынужденного изменения схемы ИСТ – временный отказ от применения препаратов, вызывающих деплецию Т-лимфоцитов, кортикостероидов [PMID: 33093404, 35883236]
- Сниженный ответ на вакцинацию против COVID-19.

Доклад Паршиной Е.В.

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022г, Москва



Профилактика. Что делать?

Рекомендации Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC):

- **Вакцинация!**
- Проветривание помещений
- Хорошая гигиена рук
- Избегать контактов с болеющими
- Тестирование на COVID-19 при необходимости
- Самоизоляция при появлении симптомов

Ношение масок/респираторов, социальное дистанцирование – для определенных категорий (высокий риск тяжелого течения COVID-19) и в определенных обстоятельствах (средняя/высокая текущая заболеваемость, несколько факторов высокого риска передачи заболевания).



Организационные мероприятия

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

По данным субанализа регистра ERACODA (73 диализных центра в Европе), наиболее популярными превентивными мерами были:

- триаж (опрос) пациентов на входе в отделение диализа (95%);
- измерение температуры до начала диализа (85%);
- дезинфекция рук на входе в отделение (88%);
- обязательное ношение масок пациентами во время процедуры ГД (70%).

"Современные технологии и медикаментозные средства в

(не опубликовано)



Организационные мероприятия

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

NEPHROLOGY



LETTER TO THE EDITOR | [Free Access](#)

Healthcare policy for COVID-19 patients on haemodialysis:
Adapting to the changing needs of the Omicron variant

First published: 10 August 2022 | <https://doi.org/10.1111/nep.14082>

Опыт смены маршрутизации в феврале 2022г Сингапуре:

- Вместо лечения в специально выделенных центрах, клинически здоровых не иммуно-компрометированных SARS-CoV-2 позитивных пациентов отправляли в свои диализные центры под контролем Home Recovery Programme (национальная система триажа).
- Лечили в последнюю диализную смену, затем полная дезинфекция.
- Децентрализация позволила сэкономить 367 койки, 1431 койко-дня и 645 диализных слота в специализированных ковид-центрах.



Доклад Паршиной Е.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

Вакцинация

21 октября 2022, г. Москва

Доклад Паршиной Е.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

III Клинико-индустриальный симпозиум, 21 октября 2022г, Москва



Доклад Паршиной Е. В.

Вакцины у диализных больных

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

К настоящему моменту иммуногенность и безопасность анти-SARS-CoV-2 вакцин у диализных пациентов изучена неплохо.

Основные аспекты:

- Пациенты на диализе (ГД, ПД) демонстрируют легко сниженную сероконверсию по сравнению с не-диализной группой.
- Серопозитивность у пациентов на ГД - 41% после первой дозы (**Спутник Лайт??**), 89% после двух доз.
- Эффективность вакцин в предотвращении госпитализации/летального исхода – около 81% (чуть ниже, чем в общей популяции)
- Третья доза вакцины (обычно через 1-2 месяца после второй) повышает уровень антител у всех пациентов, однако выигрывают те, у кого титр исходно был сравнительно невысок.
- Ответ на бустер (третья доза вакцины) сопоставим у ГД и ПД пациентов.
- Лучший бустер – гетерологичный бустер.
- Все вышеперечисленное касается вакцин на основе мРНК (Pfizer/BioNTech, Moderna), AstraZeneca, J&J

[PMID: 34117129, 36210877, 34709385, 34508833...]



Доклад Паршиной Е.В.

В России

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

Гам-КОВИД-Вак (Спутник V)

Спутник Лайт

Гам-Ковид-Вак М

Гам-Ковид-Вак (назальная)

Корфлювек (назальная)

Салनावак (назальная)

Конвасэл

ЭпиВакКорона/ЭпиВакКорона-Н

КовиВак

Бетувакс-Ков-2

Эффективность и
безопасность изучены
недостаточно

Доклад Паршиной Е.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

III Клинико-индустриальный симпозиум, 21 октября 2022г, Москва



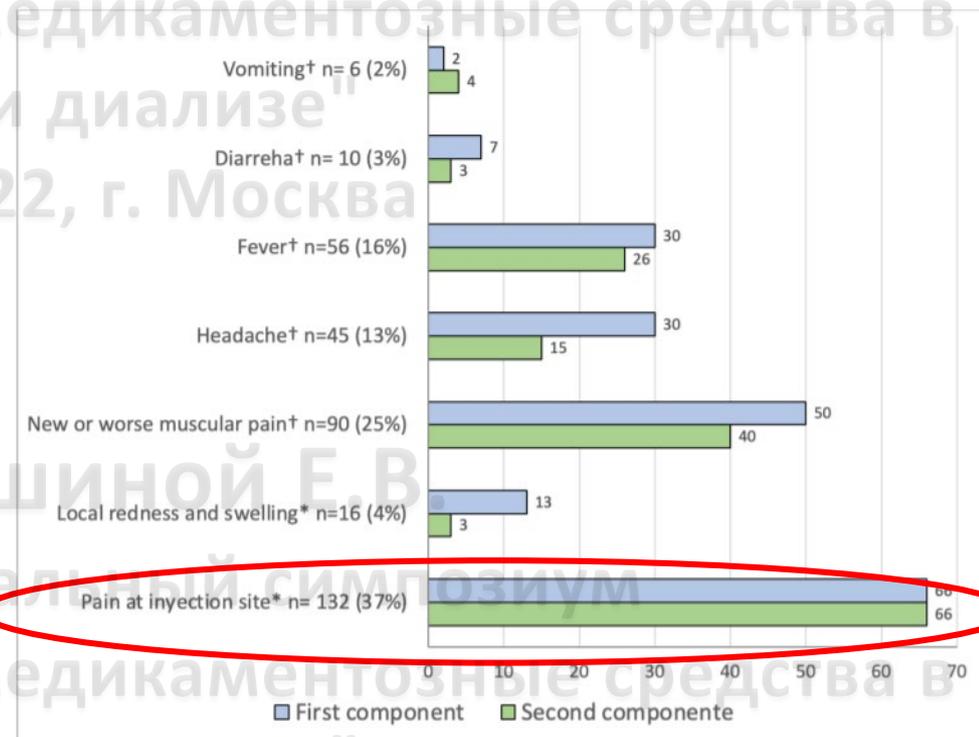
Спутник V у диализных пациентов

III Клинико-индустриальный симпозиум

Safety and Effectiveness of COVID-19 SPUTNIK V Vaccine in Dialysis Patients

(Аргентина)

- 491 пациент включен в анализ безопасности;
- у 102 пациентов измеряли IgG: сероконверсия через 21 день у 98% (из них 26,5% исходно болели и имели АТ).



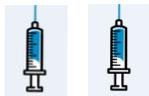
PMID: 36220018

Спутник V: собственные данные

N=51



2 дозы Гам-КОВИД-Вак



Через 1 и 6 месяцев

- Проспективное когортное исследование (www.clinicaltrials.gov NCT: 04805632).
- Две группы: диализные пациенты (n=23) и медицинский персонал (контрольная группа, n=28).
- Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; отсутствие в анамнезе подтвержденной инфекции SARS-CoV-2 или подозрения на неё.
- Критерии исключения: постоянный прием иммуносупрессивной терапии; наличие любого злокачественного новообразования; наличие вторичного иммунодефицита, вызванного ВИЧ; повторная вакцинация.
- **Гипотеза:** мы предположили, что динамика уровня SARS-CoV-2 АТ к окончанию периода наблюдения будет различной в группах (диализные пациенты будут «терять» АТ и Т-клетки быстрее).

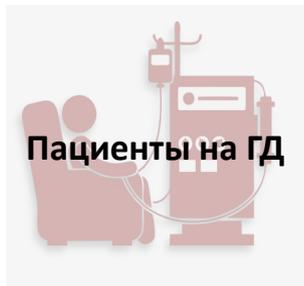
Доклад Паршиной Е.В. Результаты

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

1 месяц

6 месяцев



Анти-S а/т

91%
(20/22)

50%
(11/22)

Т-клеточная
активность

73%
(16/22)

64%
(14/22)



Анти-S а/т

100%
(28/28)

68%
(17/25)

Т-клеточная
активность

79%
(22/28)

48%
(12/25)

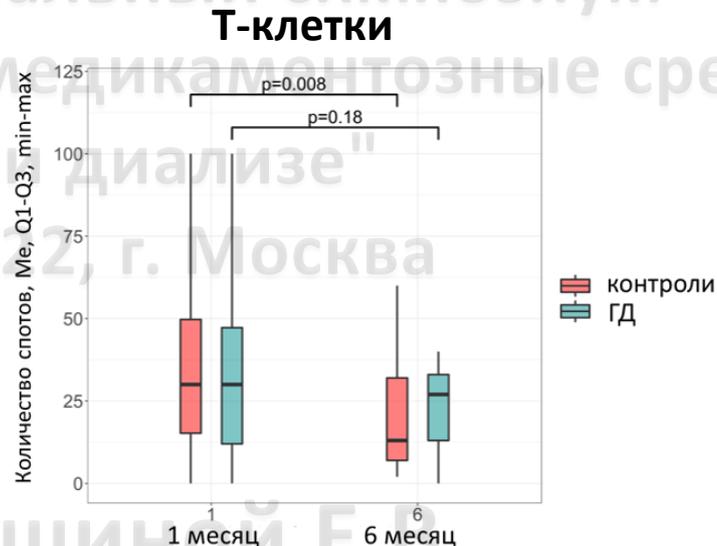
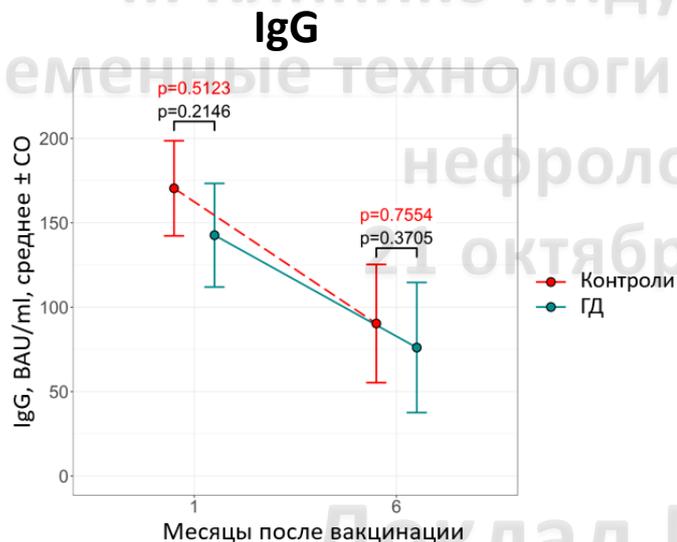
К полугоду
антитела
сохранились
у половины
пациентов

Доклад Паршиной Е.В. Спутник V у диализных больных

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва



- Пациенты на ГД демонстрировали сопоставимый с общей популяцией иммунный ответ на вакцинацию «Спутник V»
- К 6 месяцу отмечается значимое снижение гуморального, но не клеточного ответа
- Серьезных нежелательных явлений у вакцинированных отмечено не было

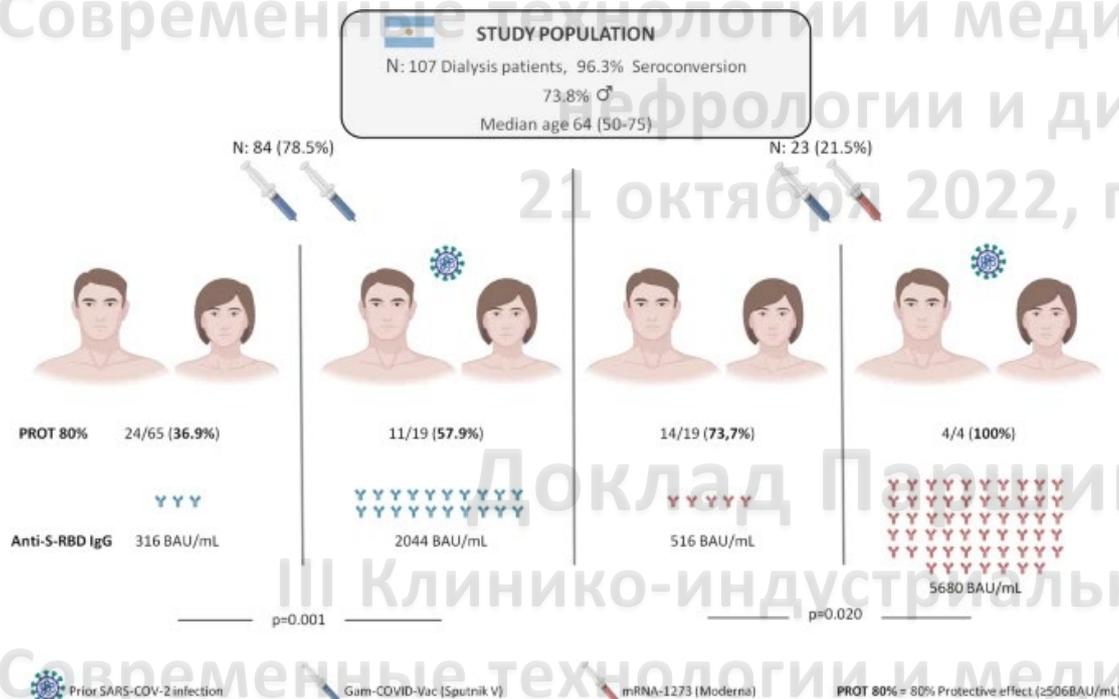
Доклад Паршиной Е.В. Спутник V у диализных больных

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва



- Все пациенты были исходно вакцинированы Спутник V
- Бустер: Спутник V или Модерна через ≈ 18 недель
- Сероконверсия через 3 недели – 95% (Спутник), 100% (Модерна)
- Вируснейтрализующие АТ в три раза выше при гетерологичной схеме
- Побочные эффекты (легкие) чаще при гетерологичной схеме

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва



Омикрон и вакцинация у пациентов на ГД

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

JASN

JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

Rapid Communication | Glomerulonephritis and Interstitial Nephritis

⊗ SARS-CoV-2 Infection during the Omicron Surge among Patients Receiving Dialysis: The Role of Circulating Receptor-Binding Domain Antibodies and Vaccine Doses

Maria E. Montez-Rath, Pablo Garcia, Jialin Han, LinaCel Cadden, Patti Hunsader, Curt Morgan, Russell Kerschmann, Paul Beyer, Mary Dittrich, Geoffrey A. Block, Julie Parsonnet, Glenn M. Chertow and Shuchi Anand

JASN October 2022, 33 (10) 1832-1839; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2022040504>

Что там?

- n=3576
- 24% непривитых, остальные вакцинированы 1-3 дозами мРНК вакцин
- Бустер у 25%, в среднем через 8 месяцев от начальной вакцинации
- Определяли вируснейтрализующие антитела
- Сравнивали риск заболеть омикроном в зависимости от статуса вакцинации и уровня антител

Доклад Паршиной Е. В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва



Омикрон и вакцинация у пациентов на ГД

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

	Unadjusted	Adjusted	
		Age and sex	Age, sex and prior documented SARS-CoV-2 infection
Vaccine doses			
0	2.0 (1.5, 2.7)	2.0 (1.5, 2.7)	2.1 (1.6, 2.8)
1-2	1.3 (1.0, 1.8)	1.3 (1.0, 1.8)	1.3 (1.0, 1.8)
3+	Ref	Ref	Ref
RBD Status			
<23 Vs ≥ 23	2.4 (1.9, 3.0)	2.4 (1.9, 3.0)	2.4 (1.9, 3.0)
Vaccine doses and RBD status[§]			
0 doses IgG < 23	3.1 (2.2,4.5)	3.2 (2.2,4.6)	3.2 (2.2,4.5)
0 doses IgG ≥ 23	1.2 (0.7,2.2)	1.3 (0.7,2.3)	1.4 (0.8,2.4)
1-2 doses IgG < 23	2.2 (1.6,3.2)	2.3 (1.6,3.3)	2.2 (1.6,3.2)
1-2 doses IgG ≥ 23	1.1 (0.7,1.6)	1.1 (0.7,1.6)	1.1 (0.7,1.7)
3 plus doses IgG < 23	2.1 (1.3,3.4)	2.1 (1.3,3.5)	2.1 (1.3,3.4)
3 plus doses IgG ≥ 23	Ref	Ref	Ref

[§]Interaction p-value <0.001

Что нашли?

- Риск заболеть омикроном выше у непривитых и привитых 1-2 дозами по сравнению с привитыми с бустером
- Риск заболеть выше при более низком титре вируснейтрализующих антител, независимо от способа их приобретения (постинфекционный или поствакцинальный иммунитет)

DOI: 10.1101/2022.03.15.22272426

Вывод: если нет рутинного мониторинга уровня антител, только вакцинация с бустером обеспечивает защиту от заражения «новыми» штаммами, увеличивая количество вируснейтрализующих антител.



Омикрон и вакцинация у пациентов на ГД

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

THE LANCET

CORRESPONDENCE | VOLUME 399, ISSUE 10327, P800-802, FEBRUARY 26, 2022

Omicron neutralising antibodies after COVID-19 vaccination in haemodialysis patients

Edward J Carr · Mary Wu · Ruth Harvey · Roseanne E Billany · Emma C Wall · Gavin Kelly · et al. [Show all authors](#)

Published: January 20, 2022 · DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00104-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00104-0)

- Нет ответа на две дозы – ещё не значит, что не будет ответа на третью/четвертую дозу
- Текущее поколение вакцин работает, но трех доз для омикрон может быть недостаточно

JOURNAL ARTICLE

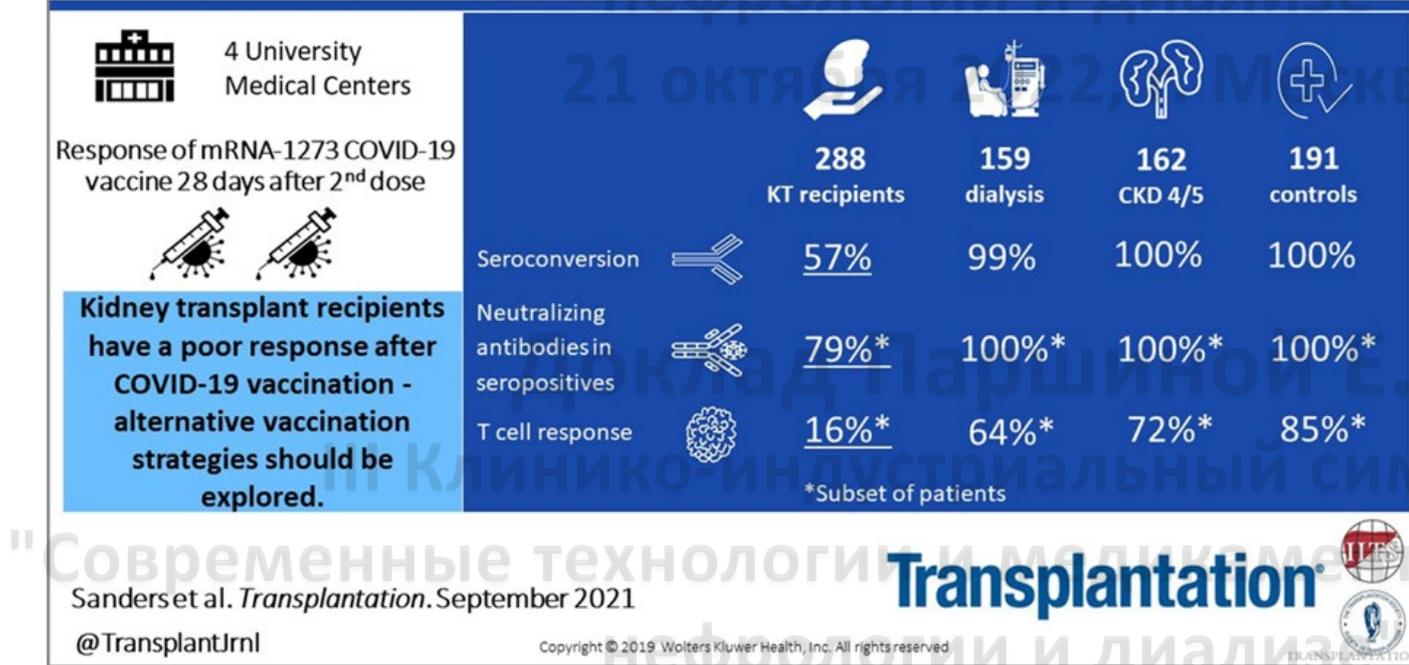
Outcome and effect of vaccination in SARS-CoV-2 Omicron infection in hemodialysis patients: a cohort study ^{FREE}

Damien R Ashby , Ben Caplin, Richard W Corbett, Elham Asgari, Nicola Kumar, Alexander Sarnowski, Richard Hull, David Makanjuola, Nicholas Cole, Jian Chen ... [Show more](#)

Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 37, Issue 10, October 2022, Pages 1944–1950, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac209>

Published: 29 June 2022 [Article history](#) ▾

- У пациентов на ГД третья доза вакцины не снижает вероятность заболеть штаммом Омикрон, но значительно снижает вероятность неблагоприятных исходов



- Среди всех групп наихудшие результаты иммунизации наблюдаются у реципиентов ПТ.
- К 6 месяцу уровень АТ снизился во всех группах, однако нейтрализующая активность против штамма омикрон была крайне низкой во всех группах как через 28 дней, так и через 6 месяцев.



Вакцинация против COVID-19 у реципиентов ПТ

III Клинико-индустриальный симпозиум

Проблемы:

- сниженная сероконверсия: спустя 4 недели после третьей дозы вакцины 12-18% пациентов имели вируснейтрализующие АТ к омикрон [PMID: 35429496, 35266606]
- факторы риска сниженной сероконверсии: пожилой возраст, сниженная функция ПТ, тройная иммуносупрессия, применение белатацепта, антиметаболитов.

Пути решения:

- вакцинация 3, 4, 5 (!) дозами вакцины;
- гетерологичный бустер (недоступно в РФ);
- модификация схемы ИСТ: отмена МФК на 4 недели улучшала ответ на вакцинацию [PMID: 36059830]; временный перевод с МФК на преднизолон;
- пассивная иммунизация моноклональными АТ.



Вакцины против COVID-19 и иммуносупрессия

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

Проблемы вакцинации пациентов с иммуноопосредованными заболеваниями почек:

- пациенты рутинно исключаются из исследований эффективности и безопасности вакцин;
- опасения клиницистов, что вакцинация приведет к рецидиву заболевания (не подтверждено);
- снижение иммуногенности вакцин при применении ГКС (>10 мг/сут), **ритуксимаба**, ММФ, абатацепта;
- сероконверсия снижена при применении ритуксимаба из-за деплеции В-клеток, однако Т-клеточное звено не страдает;
- Т-клеточный на вакцинацию снижен при применении такролимуса.

Доклад Паршиной Е.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

[PMID: 34127481, 34461029, 34362747]



Вакцины против COVID-19 и иммуносупрессия

III Клинико-индустриальный симпозиум

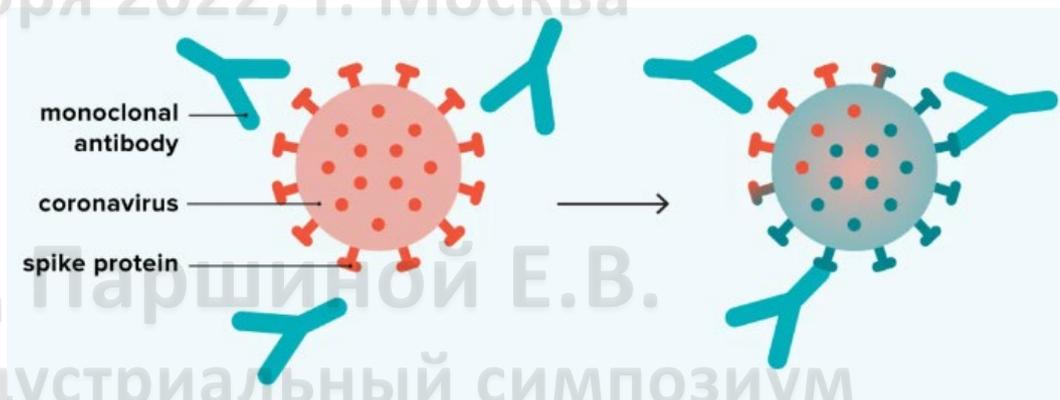
Пути решения:

- вакцинация дополнительной дозой;
- вакцинация за 3-4 недели до планового введения ритуксимаба;
- «окошко» между введениями ритуксимаба – для пациентов в ремиссии, имеющих низкий риск рецидива;
- перевод на альтернативную схему ИСТ;
- пассивная иммунизация моноклональными АТ;
- назальные вакцины – формирование секреторных IgA и местного клеточного иммунитета, менее вероятно влияние системной ИСТ.

Моноклональные антитела

Для профилактики и лечения COVID-19 изучалось применение:

- касиривимаб
- имдевимаб
- бамланивимаб
- этезевимаб
- цилгавимаб
- тиксагевимаб
- регданвимаб
- бектеловимаб
- сотровимаб
- их комбинаций



Эвушелд для профилактики COVID-19

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022 г. Москва



- комбинация двух рекомбинантных человеческих моноклональных АТ к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2: тиксагевимаб (150 мг) + цилгавимаб (150 мг)

- предназначен только для доконтактной профилактики COVID-19

Доклад Паршиной Е.В.

- две в/м инъекции, вводят каждые 6 месяцев

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

21 октября 2022 г. Москва

Эвушелд: показания (FDA)



- Отсутствие текущей инфекции SARS-CoV-2 и известного контакта с инфицированным человеком

И

- Умеренное или тяжелое снижение иммунитета, вызванное сопутствующим заболеванием или приемом иммуносупрессивных препаратов, ввиду чего адекватный иммунный ответ на вакцинацию против COVID-19 может отсутствовать

ИЛИ

- Вакцинация доступными вакцинами против COVID-19 противопоказана ввиду тяжелых нежелательных реакций на ковид-вакцины или их компоненты в анамнезе.

Иммунокомпрометирующие состояния (FDA)

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в



- Получающие активную терапию солидных опухолей или онкогематологических заболеваний.
- Реципиенты трансплантатов солидных органов, получающие иммуносупрессивную терапию.
- Получающие CAR-T cell терапию, перенесшие ТКМ (менее 2 лет назад или получающие иммуносупрессию).
- Имеющие умеренный или тяжелый первичный иммунодефицит (напр., синдром Ди-Джорджи, Вискотт-Олдрич).
- Имеющие продвинутую/нелеченную ВИЧ-инфекцию (количество CD4 Т-клеток <200 кл/мм³, клинические проявления СПИД).
- Получающие активное лечение высокими дозами кортикостероидов (≥20 мг преднизона/сут или эквивалент при назначении ≥2 нед), алкилирующими препаратами, антиметаболитами, препаратами, подавляющими отторжение трансплантата, химиопрепаратами для лечения онкологических заболеваний, блокаторами ФНО, другими иммуносупрессорами или иммуномодуляторами (напр., препараты, вызывающие деплецию В-лимфоцитов).

Доклад

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в

нефрологии и диализе"

Эвушелд: нюансы использования

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

Противопоказания: тяжелые реакции гиперчувствительности к препарату в анамнезе

Наиболее частые побочные явления: слабость, головная боль, кашель (около 3%)

Особенности применения:

- не заменяет вакцинацию для тех, кому она показана;
- для вакцинированных – назначается не ранее, чем через 2 недели после вакцинации;
- с осторожностью применять при сопутствующей кардиальной патологии;
- недостаточно данных, чтобы рекомендовать/не рекомендовать серологическое обследование для решения вопроса о назначении Эвушелд.



Доклад Паршиной Е. В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"



Доклад Паршиной Е. В.

Эвушелд vs омикрон

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

COVID-19 Variants of Concern			Fold Reduction in Susceptibility				Tixagevimab-cilgavimab
WHO label	Variant	Key Substitutions Tested	Bamlanivimab-Etesevimab	Casirivimab-Imdevimab	Sotrovimab	Bebtelovimab	
Omicron	<u>BA.1</u>	Numerous	>2,938*	>1,013*	No change	No change	12-30
Omicron	<u>BA.1.1</u>	BA.1 + R346K	N/A	N/A	No change	No change	176
Omicron	<u>BA.2</u>	Numerous	N/A	N/A	15.7 (EC ₅₀) 25.3-48.1 (EC ₉₀)	No change	5.4
Omicron	<u>BA.2.12.1</u>	BA.2 + L452Q	N/A	N/A	N/A	No change	5*
Omicron	<u>BA.2.75</u>	BA.2 + D339H, G446S, N460K, R493Q (reversion)	N/A	N/A	N/A	No change*	2.4-15*
Omicron	<u>BA.4</u>	Numerous	N/A	N/A	N/A	No change	33-65*
Omicron	<u>BA.5</u>	Numerous	N/A	N/A	N/A	No change*	2.8-16
Omicron	<u>BA.4.6</u>	BA.4 + R346T	N/A	N/A	N/A	No change*	>1000*

В общей популяции в условиях циркуляции штамма омикрон эффективность препарата оказалась резко снижена.

С июня 2022 FDA рекомендует введение эвушелд 300 мг + 300 мг каждые 6 месяцев

Из: FDA Health Care Provider Fact Sheet



Доклад Паршиной Е.В.

Эвушелд при ХБП

III Клинико-индустриальный симпозиум

Проблемы применения:

- Сниженная эффективность против омикрон – повышение количества пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить одну госпитализацию / смерть (дорого)
- Мутации вируса после введения моноклональных АТ [PMID: 35595125, 35878684]
- Данные о применении дозы 150/150 мг противоречивы, но чаще свидетельствуют о том, что её недостаточно [PMID: 35973595, 35618094, 35713984, 35727916]. Предлагается сокращать интервалы введения до 4-5 месяцев.
- Данных о применении дозы 300/300 мг мало
- Даже дозы 300/300 мг может быть недостаточно для пациентов, получающих ритуксимаб [PMID: 36060620]



III Клинико-индустриальный симпозиум

- Основа профилактики – вакцинация. Вакцинация пациентов с ХБП безопасна.
- Диализные пациенты и пациенты с ХБП С4-5 демонстрируют неплохой, хотя и несколько сниженный по сравнению с общей популяцией иммунный ответ на вакцинацию от SARS-CoV-2.
- Реципиенты ПТ и пациенты, получающие иммуносупрессию (особенно ритуксимаб) отвечают на вакцинацию хуже.
- В текущих условиях все пациенты с ХБП должны быть привиты как минимум с одним бустером (с учетом циркуляции новых штаммов), для иммунокомпromетированных пациентов можно рассмотреть введение 4-5 доз вакцины.
- Эвушелд – единственный доступный препарат для доконтактной профилактики, целесообразно применение у получающих иммуносупрессию пациентов с учетом рисков и сниженной эффективности против новых штаммов.



Доклад Паршиной Е.В.

III Клинико-индустриальный симпозиум

"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

Спасибо за внимание!

Доклад Паршиной Е.В.
III Клинико-индустриальный симпозиум
"Современные технологии и медикаментозные средства в нефрологии и диализе"

21 октября 2022, г. Москва

Течение омикрон у реципиентов почки

COVID-19 Outcomes in SOT Recipients During the Omicron Surge

Single center

During the Omicron surge, 12/22/21 – 2/9/22



347

SOT recipients had a positive COVID-19 test



26%

(90/347) were hospitalized



2%

(8/347) died

97% of all positive SARS-CoV2 PCR results at our center in this period were Omicron.

Compared to 3/1/2020 – 11/30/2020

129 cases

60% hospitalized

10% died

Omicron variant COVID-19 caseloads were **high** among transplant recipients, but disease severity & mortality were **low**, compared to earlier in the pandemic.

Заболееваемость вариантом омикрон выше, но тяжесть течения и смертность ниже, чем в начале пандемии

Cochran et al. *Transplantation*. March 2022

@TransplantJrnl

Copyright © 2019 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved

Transplantation®

