

NOVEL DATA ON NEW AND OLD EPIDEMICS

CONFERENCE

Milan, 12 September 2023

Starhotels E.c.ho. Milano



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Santi Paolo e Carlo

Early administration of Nirmatrelvir/Ritonavir Leads to Faster Negative SARS-CoV-2 Nasal Swabs Than Monoclonal Antibodies in COVID 19 Patients at High-Risk for Severe Disease

Marta Colaneri^{1,3}, Giovanni Scaglione¹, Federico Fassio², Lucia Galli¹, Alessia Lai³, Annalisa Bergna³, Arianna Gabrieli⁴, Maciej Tarkowski⁴, Carla Della Ventura³, Valeria Colombo¹, Laura Cordier¹, Davide Bernasconi¹, Mario Corbellino⁴, Gianfranco Dedivitiis¹, Silvia Borghetti⁵, Debora Visigalli⁵, Salvatore Sollima¹, Giacomo Casalini⁴, Giuliano Rizzardini¹, Andrea Gori^{1,3}, Spinello Antinori⁴, Agostino Riva^{4*}, and Monica Schiavini^{1*} for the Ospedale Luigi Sacco “COVID-19 Hotspot” study group[†]

DISCLOSURE STATEMENT:

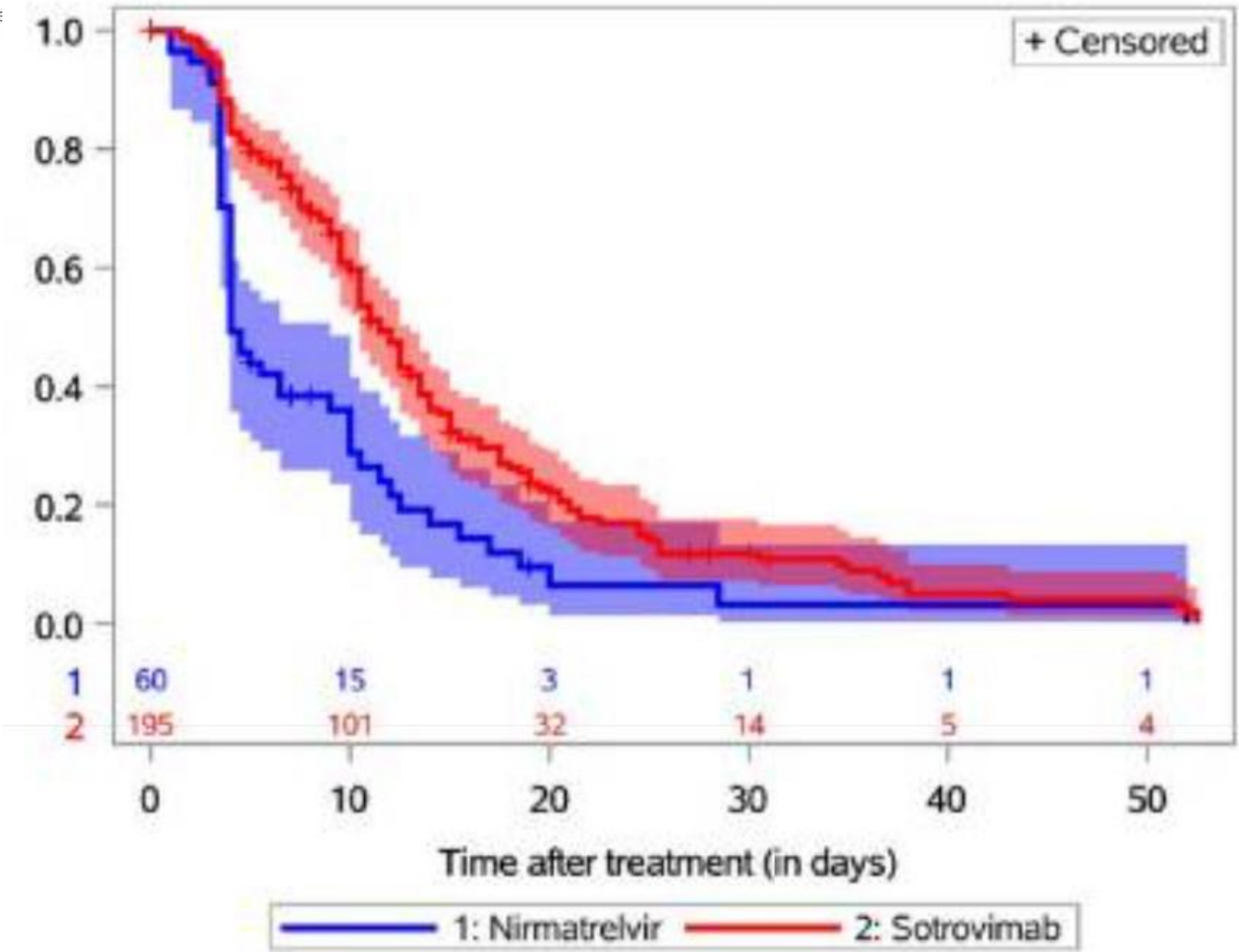
Dr. G.Scaglione has no disclosures to report

- Gli effetti benefici della somministrazione precoce di farmaci antivirali (Remdesivir, Nirmatrelvir/Ritonavir) e anticorpi monoclonali (Sotrovimab tra tutti) nel prevenire le forme severe di malattia da SARS-CoV-2 sono acclarati. **Rimane tuttavia non definito quale trattamento garantisca una più rapida negativizzazione del tampone antigenico o molecolare.**
- La positività del tampone antigenico o molecolare per SARS-CoV-2 impedisce l'accesso appropriato a visite ambulatoriali, esami di diagnostica, somministrazione di terapia o interventi chirurgici. Questo limita le possibilità di cura a discapito soprattutto dei pazienti più fragili e pluri-comorbidi, come già dimostrato da Woolf et al nei primi mesi del 2020 in USA:

«87 001 (95% CI, 86 578-87 423) were excess deaths, of which 56 246 (65%) were attributed to COVID-19. In 14 states, more than 50% of excess deaths were attributed to underlying causes other than COVID-19»

Time to negative PCR conversion amongst high-risk patients with mild-to-moderate Omicron BA.1 and BA.2 COVID-19 treated with sotrovimab or nirmatrelvir

Guillaume Martin-Blondel ¹, Anne-Geneviève Marcelin ², Cathia Soulié ², Sofia Kaisaridi ³



Molnupiravir, Nirmatrelvir/Ritonavir, or Sotrovimab
for High-Risk COVID-19 Patients Infected by the
Omicron Variant: Hospitalization, Mortality, and
Time until Negative Swab Test in Real Life

Luca Cegolon ^{1 2}, Riccardo Pol ³, Omar Simonetti ³, Francesca Larese Filon ^{1 2}, Roberto Luzzati ^{1 3}

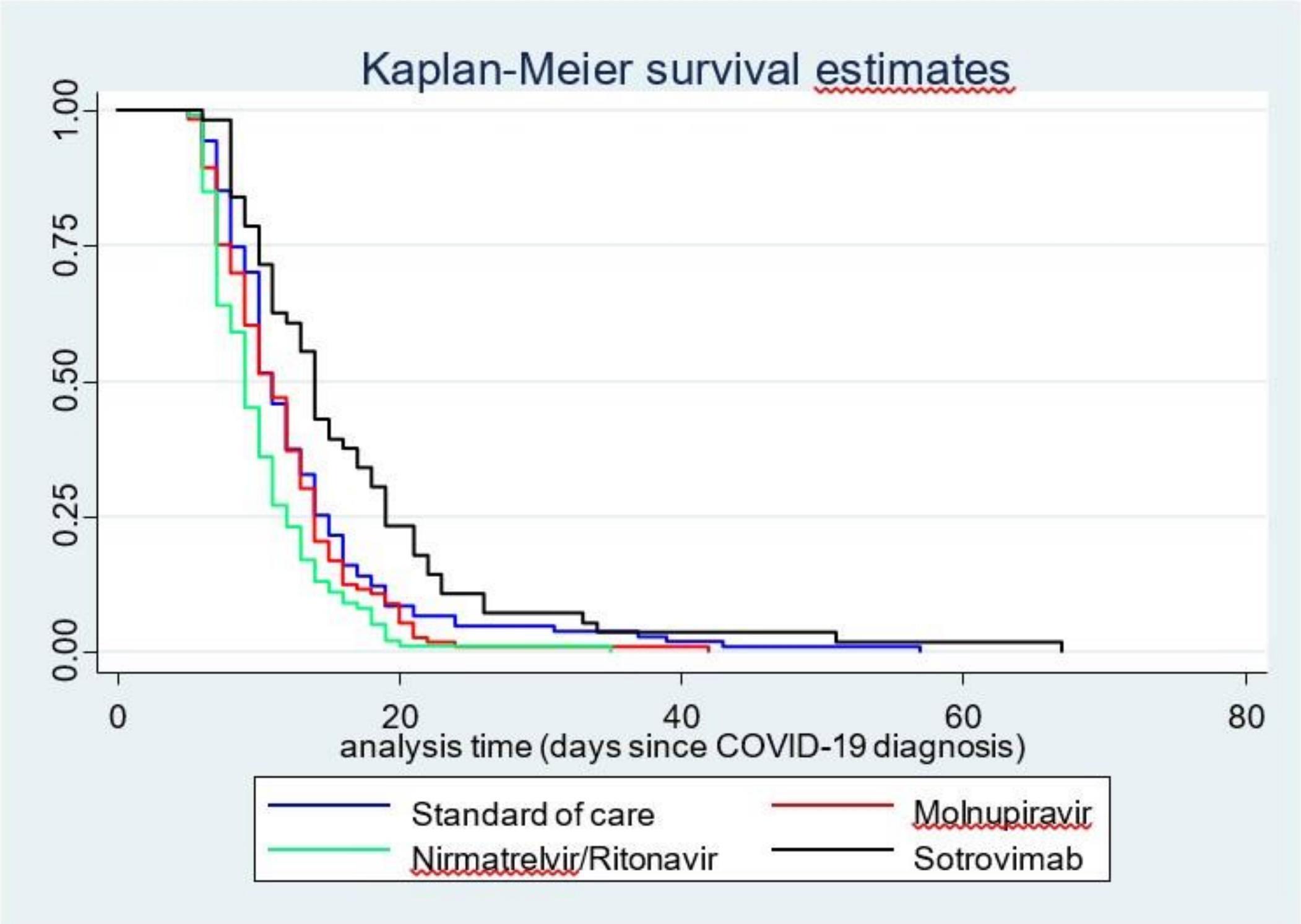


Figure 2. Kaplan–Meier survival curve for time (in days) between COVID-19 diagnosis and first negative swab test, by treatment.

- 
- L'obiettivo di questo studio era valutare tra tutti i trattamenti precoci proposti ambulatorialmente, quale fosse in grado di indurre una più rapida negativizzazione del tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2.

Studio retrospettivo
osservazionale monocentrico
condotto tra Dicembre 2021 e
Marzo 2023

428 pazienti con Covid19
accertato, in forma pauci-
asintomatica ma con FR per
progressione ad infezione
severa

Valutati presso l'ambulatorio
"Covid19 Hotspot" e trattati
con farmaci antivirali o mAbs*
come da indicazioni AIFA

Previo consenso informato, sono
stati raccolti dati in forma anonima.
Il follow-up prevedeva tamponi
ogni 6 giorni (± 1) fino a
negativizzazione

- ❑ La correlazione con il tempo di negativizzazione (in giorni) è stata studiata con il test di Spearman per le variabili continue e con il test U di Mann-Whitney per le variabili dicotomiche.
- ❑ I confronti delle variabili tra i diversi gruppi di trattamenti sono stati condotti usando il test di Kruskal-Wallis per le variabili continue ed il test Chi-Quadro (con correzione di Yates) per le variabili categoriche.
- ❑ Infine il test di Dunn con correzione di Bonferroni è stato utilizzato per analisi post-hoc sui giorni di negativizzazione

*I mAbs somministrati comprendono Sotrovimab, il più frequentemente prescritto (quasi 3/4 dei pazienti circa) seguito da Casirivimab/Imdevimab (10% dei pazienti circa), Tixagevimab/Cilgavimab, Bamlanivimab/Etesevimab, and Bebtelovimab.

Variables	Value
Age (years)	64.3 ± 15.7
Sex (M)	228 (53.0%)
Administered “EarlyTherapy”	430 (100%)
. Molnupiravir	69 (16.0%)
. mABs	136 (31.6%)
. Nirmatrelvir- Ritonavir	167 (38.8%)
. Remdesevir	58 (13.5%)
. Antivirals	294 (68.4%)
Comorbidities (mean ± SD)	1.93 ± 1.05
Cerebro and Cardiovascular diseases (%)	231 (53.7%)
Renal (%)	44 (10.2%)
Malignancy (%)	72 (16.7%)
Pulmonary (%)	89 (20.7%)
Immune deficit (%)	153 (35.6%)
Obesity (%)	84 (19.5%)
Diabetes Mellitus (%)	77 (17.9%)
Liver (%)	18 (4.2%)
Hemoglobinopathies (%)	8 (1.9%)
NDD (%)	53 (12.3%)

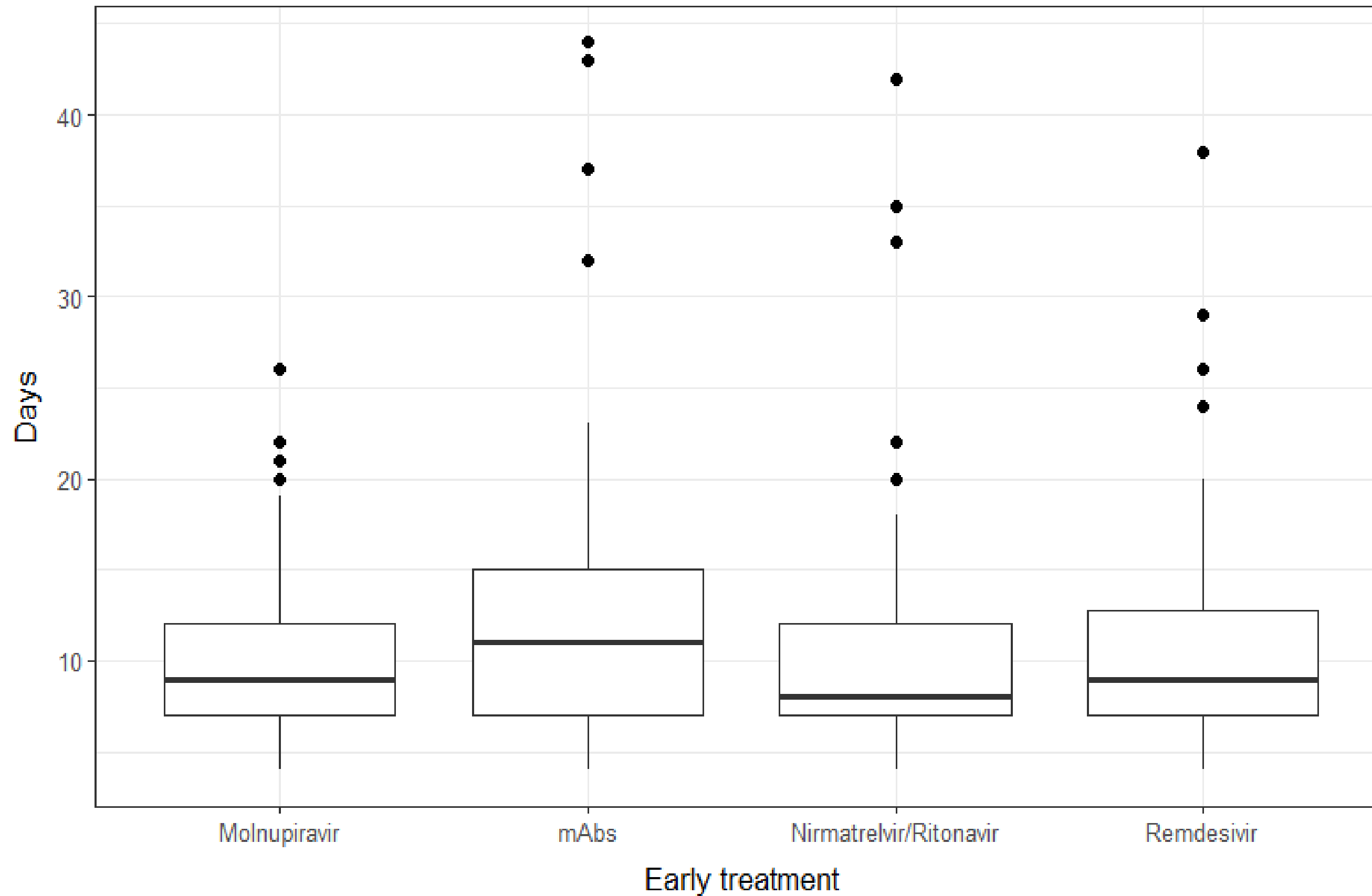
CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI ARRUOLATI PER TRATTAMENTO

	Molnupiravir (N=69)	mAbs (N=135)	Nirmatrelvir/Ritonavi r (N=166)	Remdesivir (N=58)	p-value
Days of negativization	9.00 [7.00, 12.0]	11.0 [7.00, 15.0]	8.00 [7.00, 12.0]	9.00 [7.00, 12.8]	0.014
Age	79.0 [61.0, 84.0]	61.0 [50.5, 73.0]	64.0 [53.3, 77.0]	65.5 [55.0, 73.8]	<0.001
Sex (F)	30 (43.5%)	62 (45.9%)	83 (50.0%)	26 (44.8%)	0.773
Anti-SARS-CoV-2 vaccination	65 (94.2%)	112 (83.0%)	157 (94.6%)	56 (96.6%)	
Virus variant (289/428)					
BA1	7 (10.1%)	44 (32.6%)	7 (4.2%)	15 (25.9%)	<0.001
BA2, BN, XBB, OM4	13 (18.8%)	23 (17.0%)	55 (33.1%)	11 (19.0%)	
BA3, BA4, BA5, BE, BQ, BF	22 (31.9%)	1 (0.7%)	45 (27.1%)	6 (10.3%)	<0.001
Delta	3 (4.3%)	34 (25.2%)	1 (0.6%)	2 (3.4%)	
NA	24 (34.8%)	33 (24.4%)	58 (34.9%)	24 (41.4%)	

COMORBIDITA' PER TRATTAMENTO

	Molnupiravir (N=69)	mAbs (N=135)	Nirm/Rit (N=166)	Remdesivir (N=58)
Cardiovascular disease	12 (17.4%)	15 (11.1%)	11 (6.6%)	6 (10.3%)
Oncological disease	10 (14.5%)	24 (17.8%)	28 (16.9%)	10 (17.2%)
COPD	15 (21.7%)	20 (14.8%)	37 (22.3%)	17 (29.3%)
Immunosuppression	8 (11.6%)	56 (41.5%)	71 (42.8%)	17 (29.3%)
Obesity	10 (14.5%)	27 (20.0%)	29 (17.5%)	18 (31.0%)
Diabetes	19 (27.5%)	19 (14.1%)	22 (13.3%)	16 (27.6%)
Hepatic disease	1 (1.4%)	4 (3.0%)	9 (5.4%)	4 (6.9%)
Hemoglobinopathy	2 (2.9%)	2 (1.5%)	4 (2.4%)	0 (0%)
Neurological disease	4 (5.8%)	25 (18.5%)	20 (12.0%)	4 (6.9%)
Number of comorbidities	2.00 [1.00, 3.00]	1.00 [1.00, 2.00]	1.00 [1.00, 2.00]	2.00 [1.00, 3.00]

Impatto dei diversi trattamenti sul tempo mediano di negativizzazione del tampone



DISCUSSIONE

Nirmatrelvir/Ritonavir è risultato essere il farmaco che ha determinato una più rapida negativizzazione del tampone naso-faringeo nelle infezioni paucisintomatiche da SARS-CoV-2 in pazienti con fattori di rischio per malattia severa

Si tratta di uno studio osservazionale “real life”, dove sono stati considerati anche pazienti le cui numerose comorbidità limitavano l’uso dei farmaci di scelta

Questo risultato è in linea con gli altri studi pubblicati, peraltro su casistiche più selezionate

Limiti dello studio

I limiti del presente studio sono:

- Il numero relativamente ridotto di partecipanti
- il disegno osservazionale retrospettivo
- Il dato relativo alla variante del virus isolato era disponibile solo su un sottogruppo di pazienti

Il punto di forza è la valutazione di una casistica reale che include anche pazienti immunodepressi

CONCLUSIONI

Nirmatrelvir/Ritonavir, tra i farmaci di scelta per il trattamento precoce dell'infezione da SARS-CoV-2, induce anche una più rapida negativizzazione del tampone, rispetto agli anticorpi monoclonali, nelle infezioni paucisintomatiche da SARS-CoV-2 in pazienti con fattori di rischio per progression/malattia severa.

**Grazie per
l'attenzione!**

NOVEL DATA ON NEW AND OLD EPIDEMICS

CONFERENCE

Milan, 12 September 2023

Starhotels E.c.ho. Milano



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Santi Paolo e Carlo