

Eficacia y seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) contra la COVID-19

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

NOTA TÉCNICA COVID -19 N° 007-2022: Eficacia y seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) contra la infección por SARS-CoV-2

POBLACIÓN: Población con COVID-19

TECNOLOGÍA: combinación de anticuerpos monoclonales tixagevimab y cilgavimab (Evusheld)

FECHA: 3 de febrero de 2022

ANTECEDENTES

- Este informe se efectúa en atención a la solicitud la jefatura del Instituto Nacional de Salud (INS).
- El 8 de diciembre de 2021, la FDA emitió la autorización de uso de emergencia de la combinación de anticuerpos monoclonales tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) como profilaxis pre exposición (prevención) en cierta población de adultos y niños (personas inmunocomprometidas y antecedentes de reacciones adversas severas a las vacunas contra COVID-19) (1). La EMA continua con el proceso de revisión de la eficacia y seguridad (2).
- El objetivo es sintetizar la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld™) contra la COVID-19.

ANÁLISIS

MÉTODOS

1. Pregunta PICO

¿En población con COVID-19, cuál es la eficacia y seguridad de la combinación de de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld)?

Población	- Población con COVID-19
Exposición	- Combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld)
Comparación	- Placebo o no tratamiento
Desenlaces	Eficacia: - Hospitalización asociada a COVID-19 - COVID-19 severo o crítico - Mortalidad Seguridad: - Eventos adversos locales (en el lugar de la inyección) - Eventos adversos sistémicos - Eventos adversos serios

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces. En ausencia de resultados de eficacia para alguno de los desenlaces, se considerará los resultados de efectividad a partir de estudios de cohorte o test negativo.
- Estudios publicados en idioma inglés y español.
- Se excluyeron cartas al editor, revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios in vitro o en modelos animales), artículos de opinión y manuscritos no revisados por pares.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Los ensayos clínicos fueron identificados desde las siguientes fuentes (búsqueda realizada el 3 de febrero de 2022):

- Plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE) de la Fundación Epistemonikos (<https://www.epistemonikos.org/en/>).
- Bases de datos electrónicas: MEDLINE/Pubmed, Embase y Cochrane Library.
- Registro de Ensayos Clínicos de Estados Unidos (<https://clinicaltrials.gov/ct2/home>) y la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos de la OMS (<https://trialsearch.who.int/>).
- Páginas institucionales de la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos (<https://www.fda.gov/>) y la European Medicines Agency (EMA) (<https://www.ema.europa.eu/en>).

Este informe constituye un reporte breve, la selección y extracción de los datos fue realizada por un solo revisor y no se efectuó una evaluación de riesgo de sesgo de los estudios identificados.

4. Resultados

No se encontraron ECA o RS en las bases de datos seleccionadas que muestren resultados de eficacia o seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld). En cambio, se encontraron 8 protocolos de ECA que están en progreso.

Eficacia/Efectividad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld)

La FDA publicó una revisión del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (Center for Drug Evaluation and Research – CDER) donde se reportan datos provisionales del ECA PROVENT (ECA fase 3 en curso) (3). Las características del ECA en curso se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características del ECA PROVEN (datos provisionales no publicados en revistas científicas evaluadas por pares)

Autor	AstraZeneca
Candidato a medicamento	Combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld, AZD7442)
ID	NCT04625725
Año	2021
Diseño	ECA fase 3, doble ciego, controlado con placebo, con pareamiento 2:1, multicéntrico
Tamaño de muestra	5254 aleatorizados <ul style="list-style-type: none"> • Grupo AZD7442: 3500 • Grupo Placebo: 1754
Características de la población	Adultos (≥ 18 años) candidatos a beneficio de inmunización pasiva por anticuerpos: <ul style="list-style-type: none"> • Personas con riesgo incrementado de respuesta inadecuada a inmunización (personas con respuesta deficiente a vacuna o personas intolerantes a vacuna) • Personas con riesgo incrementado de infección por SARS-CoV-2
Intervención	Administración única de AZD7442 300mg IM
Principales desenlaces	Infección sintomática por SARS-CoV-2 (RT-PCR positivo) Muerte por cualquier causa
Eficacia	<ul style="list-style-type: none"> • Infección sintomática por SARS-CoV-2 (RT-PCR positivo): Grupo AZD7442: 8/3441 (0.2%); Grupo Placebo: 17/1731 (1.0%); reducción de riesgo relativo de 76.7% (IC95%: 46.1% - 90.0%); $p < 0.001$ • Muerte por cualquier causa: Grupo AZD7442: 12/3441 (0.3%); Grupo Placebo: 19/1731 (1.1%); reducción de riesgo relativo de 68.8% (IC95%: 35.6% - 84.9%); $p = 0.002$

La combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld), según el reporte del CDER, mostró una reducción del riesgo relativo de 76.7% (grupo AZD7442: 8/3441 [0.3%]; grupo placebo: 17/1731 [1.0%]; 95%IC: 46.1% - 90.0%; $p < 0.001$). Asimismo, hubo una reducción del riesgo relativo de muerte por

cualquier causa de 68.8% (grupo AZD7442: 12/3441 [0.3%]; grupo placebo: 19/1731 [1.1%]; 95%IC: 46.1% - 90.0%; $p=0.002$).

Seguridad

Los datos disponibles de seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) provienen de datos provisionales con un periodo de seguimiento de 83 días del ECA PROVENT. Se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento en el grupo AZD7442 (286/3461; 8%) y en el grupo placebo (116/1736; 7%); los eventos adversos de grado 3 o mayores están presentes en el grupo AZD7442 (73/3461; 2%) y en el grupo placebo (33/1736; 2%). No está visible la información sobre los eventos adversos serios asociados a tratamiento, en la descripción de los eventos adversos serios se reportó infarto agudo de miocardio, infarto de miocardio, dolor torácico, ataque isquémico transitorio, entre otros (frecuencias y porcentajes no visibles).

Los eventos adversos con desenlace de muerte fueron reportados en el grupo AZD7442 (4/3461; 0.12%) y en el grupo placebo (4/1736; 0.23%), en el reporte no están visibles los detalles de las características de los fallecimientos. No hubo eventos adversos fatales asociados a tratamiento en ambos grupos.

Los eventos adversos de especial interés relacionados con el tratamiento fueron reportados en el grupo AZD7442 (87/3461; 3%) y en el grupo placebo (37/1736; 2%). La reacción más frecuente fue la reacción en sitio de inyección (AZD7442: 2%; placebo: 2%).

Los eventos adversos comunes fueron 35% (1221/3461) en el grupo AZD7442 y 34% (593/1736) en el grupo placebo. Los eventos más frecuentes fueron dolor de cabeza (AZD7442: 6%; placebo: 5%), fatiga (AZD7442: 4%; placebo: 4%), tos (AZD7442: 3%; placebo: 3%), entre otros.

CONCLUSIONES

- La presente nota técnica tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) para la prevención de la infección por SARS-CoV-2.
- En la búsqueda de información, no se encontraron ECA o RS publicados en revistas científicas que mostraran información sobre la eficacia y seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld). En cambio, se encontró una revisión de la FDA de la ECA PROVENT que evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld).
- La combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) fue evaluada en población que fue candidata a inmunización pasiva con anticuerpos, en este grupo se incluyeron las personas que tuvieron una respuesta deficiente a vacunas o personas con riesgo incrementado a infección por SARS-CoV-2.
- Según el informe, combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) mostró una reducción del riesgo relativo en la infección sintomática por SARS-CoV-2 (confirmado por RT-PCR) de 76.7%.
- La combinación de tixagevimab y cilgavimab (Evusheld) mostró una reducción del riesgo relativo de muerte por cualquier causa de 68.8%.
- Se ha reportado eventos adversos asociados a tratamiento en el grupo intervención (8%) y en el grupo placebo (7%). Se ha reportado eventos adversos con desenlace de muerte en el grupo AZD7442 (0.12%) y placebo (0.23%), los detalles de estos desenlaces no están disponibles en el reporte. Los eventos adversos de especial interés fueron reportados en el grupo AZD7442 (3%) y en el grupo placebo (2%).

REFERENCIAS

1. FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes New Long-Acting Monoclonal Antibodies for Pre-exposure Prevention of COVID-19 in Certain Individuals [Internet]. FDA. 2021. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-new-long-acting-mono-clonal-antibodies-pre-exposure>
2. EMA. EMA starts rolling review of Evusheld (tixagevimab and cilgavimab) [Internet]. EMA. 2021. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-evusheld-tixagevimab-cilgavimab>
3. CDER. Emergency Use Authorization (EUA) for EVUSHELD (Tixagevimab 150 mg and Cilgavimab 150 mg injection co-packaged for intramuscular use) [Internet]. US; 2021. Available from: <https://www.fda.gov/media/155107/download>

Autor

Daniel Enrique Rojas Bolivar¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.