

FAITS EN BREF



TRAITEMENTS CONTRE LA COVID-19 POUR LES PATIENTS AYANT REÇU UNE TRANSPLANTATION

Mise à jour : mars 2023

 The Canadian **DONATION** and **TRANSPLANTATION** Research Program
Programme de recherche en **DON**
et **TRANSPLANTATION** du Canada

L'évolution constante de la COVID-19 a engendré le développement de nouvelles options de prévention et de traitement pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli (immunovulnérables), y compris les personnes ayant reçu une transplantation. L'allègement des mesures de santé publique, combinés à l'émergence de variants, font en sorte que les personnes greffées continuent d'être à risque de contracter la COVID-19.

Cette fiche descriptive, datée du 15 mars 2023, offre une vue d'ensemble des traitements offerts actuellement aux Canadiens et Canadiennes immunovulnérables. Le mieux pour ces patients est de communiquer avec leur équipe de transplantation afin de déterminer l'option qui conviendra le mieux à leur situation. Notons que les différentes options décrites dans cette fiche ne sont pas nécessairement offertes dans chaque province ou territoire. L'Annexe 1 fait l'inventaire des options disponibles dans chaque région.

TRAITEMENTS CONTRE LA COVID-19 CHEZ LES PERSONNES AYANT REÇU UNE TRANSPLANTATION

Les receveurs d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques présentent un risque plus élevé que la population en général de développer une forme grave de la COVID-19, d'être hospitalisés, d'être admis aux soins intensifs ou de mourir des suites de la maladie [1,2]. Étant donné que les immunosuppresseurs réduisent l'efficacité des vaccins, il n'est pas rare que même vaccinés, des patients greffés contractent la COVID-19 [3,4,5,6,7,8]. On parle alors d'infection subséquente.

Plusieurs traitements sont approuvés ou en processus d'examen par Santé Canada pour prévenir les symptômes graves de la COVID-19 chez les personnes immunovulnérables, notamment les personnes greffées. Il s'agit de traitements par anticorps monoclonaux ou de traitements antiviraux, administrés au stade précoce de la COVID-19 aux personnes ayant des symptômes légers ou modérés ou à des stades plus graves de la maladie.

QU'EST-CE QU'UN VACCIN CONTRE LA COVID-19?

Les vaccins contre la COVID-19 contribuent à prévenir l'infection en aidant l'organisme à produire des anticorps contre le virus SARS-CoV-2.

Pour les personnes immunovulnérables, tout comme pour le reste de la population, le recours aux vaccins est l'option privilégiée pour prévenir la COVID-19.

Tous les vaccins offerts au Canada sont sécuritaires, efficaces et approuvés par Santé Canada. Ces vaccins ne contiennent pas de virus vivant.

La liste des vaccins contre la COVID-19 disponibles au Canada se trouve [ici](#).

CLASSIFICATION DU NIVEAU DE GRAVITÉ DE LA COVID-19 TELLE QUE DÉFINIE PAR L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS):

COVID-19 bénigne : Absence de tout symptôme correspondant à une atteinte grave ou critique de la maladie

COVID-19 grave – Définie par l'un ou l'autre des symptômes suivants :

- Taux de saturation en oxygène sous la barre de 90% en air ambiant;
- Pneumonie sévère;
- Signes de détresse respiratoire sévère. Chez l'adulte, on observe l'utilisation des muscles accessoires pour respirer, l'incapacité de faire des phrases complètes et une fréquence respiratoire de plus de 30 respirations par minute.

COVID-19 critique – Correspond aux critères du SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë), un état ou un choc septique, ou tout autre symptôme qui exigerait normalement un traitement de maintien des fonctions vitales telles que la ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou administration d'un vasopresseur.

L'IMPORTANCE DE DISCUTER DES OPTIONS DE TRAITEMENTS AVEC L'ÉQUIPE DE SOINS

L'identification précoce de l'infection par la COVID-19 constitue l'étape première pour pouvoir recevoir un traitement au moment opportun, et susceptible de diminuer les risques d'aggravation de la maladie. Lorsque le test COVID-19 est positif, il est urgent d'en parler à son médecin de famille et/ou à l'équipe de transplantation, puisqu'ils connaissent l'ensemble du dossier médical du patient (médicaments, allergies, autres maladies chroniques). Ceci leur permet de déterminer le traitement approprié selon les circonstances. L'effet d'un traitement donné peut varier selon le moment où il est utilisé, et l'efficacité peut être réduite si le médicament n'est pas administré durant la période recommandée. Tout retard dans le traitement peut en outre augmenter le risque de symptômes graves.

Un nom qui en dit long

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis en place un système complexe pour assurer une dénomination commune des substances pharmaceutiques, y compris les anticorps. Les termes sont construits à partir de « segments clés », un groupe de lettres qui composent le nom complet de la substance et qui indiquent ses caractéristiques et son origine.

PREFIX = aléatoire

SOUS-SEGMENT CLÉ A = cible de l'anticorps

SOUS-SEGMENT CLÉ B = espèce qui a servi à la « culture » ou au développement de l'anticorps

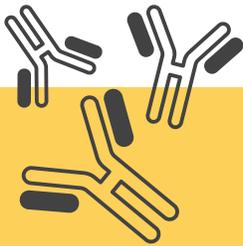
SUFFIXE = définit les caractéristiques de l'anticorps, incluant sa spécificité et sa classe médicamenteuse

Exemple:
Sotrovimab

- sotr-o-vi-mab
- -o- = développé chez la souris
- -vi- = cible un virus
- -mab = anticorps monoclonal

Pour plus de détails, voir l'Annexe 1 du rapport sur le *CDTRP National Forum: Emerging COVID-19 Issues in Transplantation* (en anglais seulement) [9].

Les dénominations génériques des anticorps décrites précédemment et les noms commerciaux des médicaments contre la COVID-19 sont souvent utilisés de façon interchangeable. Par exemple, votre équipe de soins peut évoquer l'utilisation du **tixagevimab/cilgavimab** au lieu d'utiliser le nom sous lequel il est commercialisé, **Evusheld**. La présente fiche descriptive inclut à la fois la marque commerciale et la dénomination générique décrivant le ou les ingrédient(s) afin que les patients et leurs proches puissent s'y retrouver parmi tous les noms possiblement utilisés pour le même médicament.



COMMENT FONCTIONNENT LES ANTICORPS MONOCLONAUX?

Les anticorps monoclonaux sont des médicaments qui agissent comme les anticorps naturels produits par le système immunitaire pour protéger l'organisme contre des agents pathogènes tels que les bactéries ou les virus nuisibles. Les anticorps monoclonaux sont créés en exposant un globule blanc à un virus. Les anticorps produits par le globule blanc sont isolés, puis produits en grand quantité. [10] Ces anticorps agissent spécifiquement sur le virus auquel le globule blanc a été exposé. En ciblant ce virus, les anticorps l'empêchent d'infecter d'autres cellules. Les anticorps monoclonaux ont été pour la première fois utilisés comme thérapie en 1975. [11] Ils sont depuis utilisés comme traitement de choix pour traiter de nombreuses maladies.

Les traitements par anticorps monoclonaux autorisés au Canada contre la COVID-19 sont le bamlanivimab, le sotrovimab, le tocilizumab, (Actemra), le tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) et le casirivimab/imdevimab. [12] D'autres traitements par anticorps monoclonaux, le regdanvimab (Regkirona) et le bamlanivimab/estesivimab sont actuellement en processus d'examen. [13]

Traitements par anticorps monoclonaux autorisés pour utilisation au stade précoce de la COVID-19

Bamlanivimab | Ingrédient médicinal : Bamlanivimab

Bamlanivimab est un traitement par anticorps monoclonal autorisé au Canada pour l'usage auprès des adultes et des enfants de plus de 12 ans pesant au moins 40 kg, présentant des symptômes légers et modérés de la maladie et/ou qui ont un risque élevé d'évoluer vers une forme grave de la maladie et/ou d'être hospitalisés. [14] L'anticorps s'attache à la protéine de spécule (ou protéine S) du SARS-CoV-2 et empêche le virus d'infecter les cellules. Les premières études ont montré que la charge virale, la sévérité des symptômes et la fréquence d'hospitalisation ont connu une baisse chez les patients ayant reçu le bamlanivimab. Si on la compare aux résultats chez les personnes ayant reçu un placebo, la diminution moyenne de la charge par rapport aux valeurs initiales a été de plus de 99,97% chez les patients ayant reçu le médicament. Seulement 1,6 % des patients traités ont été hospitalisés ou se sont rendus aux urgences à cause de la COVID-19, contre 6,3 % des patients ayant reçu le placebo. [15] Selon une étude portant plus particulièrement sur l'efficacité du traitement chez les personnes ayant reçu une transplantation (15 greffés du rein, 2 greffés du foie et 1 greffé du cœur) qui présentaient des symptômes légers ou modérés de la COVID-19, le traitement n'a pas protégé davantage les patients de ce groupe contre les hospitalisations que ceux qui participaient à l'étude initiale.

Le traitement (une dose unique administrée par perfusion intraveineuse) doit être administré au plus tard dans les 10 jours suivant les premiers signes et symptômes cliniques d'infection.

Monographie de produit | Renseignements à l'intention des consommateurs

Sotrovimab | Ingrédient médicinal : Sotrovimab

Sotrovimab est un traitement par anticorps monoclonal utilisé pour traiter les symptômes légers ou modérés de la COVID-19 chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. [16] Le sotrovimab est à l'origine dérivé d'un anticorps découvert chez une personne infectée au SRAS-CoV-1 en 2003. [17] Il peut empêcher l'infection causée par le SARS-CoV-2 et la progression vers une forme sévère de la COVID-19. [18] Durant la vague causée par les variants Omicron, le sotrovimab a fait l'objet d'une étude chez 51 adultes ayant reçu une transplantation d'un organe solide, incluant des greffés du rein, du foie et du cœur qui présentaient des symptômes légers ou modérés. Les résultats indiquent des taux réduits d'hospitalisation et de décès. [19]

Le traitement (administré en une seule perfusion intraveineuse) doit être administré aussitôt que possible après que le patient a reçu un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19. Il est recommandé que le patient soit mis en observation pendant et dans l'heure suivant la perfusion de sotrovimab.

Bien que considéré comme un des traitements autorisés pour le traitement de la COVID-19, Sotrovimab n'est plus utilisé à grande échelle au Canada parce que les tests menés en laboratoire indiquent une faible efficacité contre les variants qui circulent actuellement.

Monographie de produit | Renseignements à l'intention des consommateurs

Evusheld | Ingrédients médicinaux : Tixagevimab et cilgavimab

Evusheld est un traitement par anticorps monoclonaux utilisé pour la prévention de la COVID-19. Il est administré en deux injections intramusculaires. Son usage est recommandé avant l'exposition au virus à titre préventif, ou pour traiter la forme légère ou modérée de la maladie. [20] Les deux anticorps, le tixagevimab et le cilgavimab, ciblent la protéine de spicule (ou protéine S) à la surface du SARS-CoV2. Cette spicule S permet au virus d'infecter les cellules humaines. [21]

Evusheld est autorisé pour les adultes et les enfants immunovulnérables de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg. [20] Il peut fournir une protection contre les infections sévères à la COVID-19, tant dans la population en général que chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli. [22,23] Une dose plus élevée (600 mg) est plus efficace dans la lutte contre les variants Omicron. [24,25,26] Une recherche portant sur les patients greffés a montré que ceux qui reçoivent une dose de 600 mg sont moins susceptibles de contracter la COVID-19. [27] [Vous trouverez ici plus de détails sur Evusheld en lien avec les patients ayant reçu une transplantation.](#)

Evusheld doit être administré (en deux injections distinctes et séquentielles) sans tarder après l'obtention d'un résultat positif à un test de dépistage de la COVID-19 et dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes. [20]

Bien qu'encore considéré comme traitement approuvé au Canada, [28] Evusheld n'est plus recommandé dans les provinces et territoires canadiens. En effet, les études récentes indiquent qu'il pourrait ne pas être efficace pour lutter contre les nouveaux variants de la COVID-19. (Voir l'Annexe 1)

Monographie de produit | Renseignements à l'intention des consommateurs

Casirivimab and Imdevimab | Ingrédients médicinaux : Casirivimab et imdevimab

Le casirivimab et l'imdevimab, administrés ensemble, constituent un traitement par anticorps monoclonaux autorisé pour les adultes et les adolescents de 12 ans et plus pesant plus de 40 kg qui manifestent des symptômes légers ou modérés de la COVID-19. Le casirivimab/imdevimab est recommandé pour les patients immunovulnérables, y compris ceux qui ont reçu une transplantation d'organes solides ou une greffe de cellules souches. Administré aux patients déjà infectés, il contribue à les protéger contre l'aggravation des symptômes de la maladie.

Chez les patients qui n'ont pas encore développé d'immunité à la COVID-19, l'administration du casirivimab/imdevimab a permis de réduire les risques de mourir de la maladie. Cependant, chez les patients ayant déjà développé une réponse immunitaire (parce qu'ils ont été infectés auparavant, par exemple), le risque de décès est resté le même. [29] Selon les études, le casirivimab/imdevimab peut réduire le taux d'aggravation de la maladie et l'hospitalisation chez les personnes ayant reçu une transplantation. [30]

Le casirivimab et l'imdevimab doivent être combinés et administrés en une seule fois par perfusion intraveineuse. Le traitement est donné dans les cas d'urgence et de façon temporaire chez les patients présentant des symptômes légers ou modérés depuis moins de 10 jours et qui ne sont pas hospitalisés.

[Monographie de produit](#) | [Renseignements à l'intention des consommateurs](#)

Traitements par anticorps monoclonaux en processus d'examen par Santé Canada pour utilisation au stade précoce de la COVID-19

Regkirona | Ingrédient médicinal : Regdanvimab

Le regdanvimab est un anticorps monoclonal qui s'attache à la protéine S du virus de la COVID-19. [31] Des études de phases 2 et 3 portent maintenant sur l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité du médicament chez des patients qui présentent des symptômes légers et modérés, qui ne nécessitent pas d'oxygénothérapie, mais qui ont un risque accru d'évoluer vers une forme grave de la maladie. [32]

[Monographie de produit](#) (Australie)

Bamlanivimab/etesevimab

Les études récentes indiquent que le bamlanivimab est plus efficace lorsqu'il est administré en combinaison avec un second anticorps, l'etesevimab. [33] En date du 24 mars 2023, le bamlanivimab/etesevimab était en processus d'examen par Santé Canada. Aux États-Unis, il n'est pas autorisé actuellement en raison de la fréquence élevée des variants Omicron. En effet, ce médicament ne peut pas être administré comme traitement ou en prévention après l'exposition à Omicron. [34]

[Fiche d'information sur le traitement](#)

Traitements par anticorps monoclonaux approuvés pour contrer la forme sévère de la COVID-19

Actemra | Ingrédient médicinal : Tocilizumab

Actemra est un anticorps monoclonal utilisé pour prévenir le recours à la ventilation mécanique et réduire les risques de décès. En inhibant les signaux des récepteurs impliqués dans l'inflammation, Actemra peut réduire cette inflammation dans les cas de progression grave de la maladie. Actemra est recommandé pour les patients présentant des symptômes modérés ou critiques de la COVID-19. Selon l'étude IMPACTA, au jour 28, les taux de recours à la ventilation mécanique et de décès étaient moins élevés (baisse de 7,3%) chez les patients atteints de pneumonie COVID-19 ayant reçu Actemra que les patients ayant reçu le placebo. Toutefois, le taux de survie des patients traités avec ce médicament n'a pas augmenté. [35] Par ailleurs, dans une étude portant sur 80 greffés du rein atteints de la forme grave de la COVID-19, Actemra a permis de diminuer les marqueurs d'inflammation dans le sang, cette diminution étant en corrélation avec de meilleures chances de survie. [36]

Le traitement, administré par injection ou perfusion intraveineuse, est utilisé chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19, qui reçoivent des corticostéroïdes systémiques et ont besoin d'oxygénothérapie. [37]

Monographie de produit | Renseignements à l'intention des consommateurs



COMMENT FONCTIONNENT LES ANTIVIRAUX?

Les antiviraux sont des médicaments employés pour traiter les infections causées par le SRAS-CoV-2. Ils agissent en empêchant le virus de se répliquer et d'infecter les cellules saines, ce qui permet de prévenir l'évolution vers la COVID-19 sévère. [38] Les médicaments antiviraux peuvent être utilisés à la fois pour prévenir ou traiter la COVID-19. [39] Tout comme les anticorps monoclonaux, les antiviraux servent à des traitements ciblés depuis les années 60 [40] Jusqu'à présent, Santé Canada a approuvé les antiviraux nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) et remdesivir (Veklury) pour usage dans les provinces et territoires canadiens. D'autres antiviraux comme le baricitinib (Olumiant) et le molnupiravir (Lagevrio) sont en processus d'examen. [13]

Traitements antiviraux autorisés pour traiter la COVID-19

Paxlovid | Ingrédients médicinaux : Nirmatrelvir/ritonavir

Paxlovid est un médicament antiviral qui sert à traiter les infections légères et modérées chez les adultes et les enfants qui présentent un risque élevé de progression vers une forme sévère de la COVID-19. Le Paxlovid est composé de deux agents actifs, le nirmatrelvir et le ritonavir, qui empêchent le virus de se répliquer. [42,43]

La plus grande prudence est de mise lorsque le Paxlovid est administré à des patients ayant reçu une transplantation, en raison d'interactions médicamenteuses avec les médicaments utilisés pour prévenir le rejet. Par exemple, l'immunosuppresseur tacrolimus est métabolisé dans le corps par une enzyme que Paxlovid neutralise. Ainsi, le fait de prendre Paxlovid peut entraîner une hausse des niveaux de tacrolimus, et par conséquent des effets secondaires potentiellement dangereux. Les patients greffés peuvent tout de même recevoir Paxlovid, pourvu qu'une gestion étroite des immunosuppresseurs soit assurée. [44,45]

Paxlovid se présente sous la forme d'une association de deux comprimés et requiert une prescription de l'équipe traitante pour ajuster la dose aux besoins du patient. Le traitement par Paxlovid devrait être administré dans les 5 jours qui suivent l'apparition des symptômes et le plus tôt possible après l'établissement du diagnostic de COVID-19. [41]

Monographie de produit | Renseignements à l'intention des consommateurs

Velkury | Ingrédient médicinal : Remdesivir

Remdesivir est un antiviral déjà utilisé contre le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV (coronavirus responsable du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient). Il agit en inhibant la capacité du SARS-CoV-2 de se répliquer. [47] Il est utilisé chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus qui sont hospitalisés et atteints de pneumonie nécessitant de l'oxygénothérapie, ainsi que chez les adultes non hospitalisés infectés par le SARS-CoV2 et présentant un risque élevé d'évoluer vers une forme grave de la COVID-19. [48]

Dans une étude clinique menée à double insu, avec répartition randomisée et contrôlée par placebo (Étude ACTT-1), les patients gravement atteints par la COVID-19 traités au remdesivir étaient plus susceptibles de présenter une amélioration au jour 15 et leur taux de survie augmenté de 3,8%. Les patients qui ont reçu le remdesivir se sont rétablis plus vite (10 jours) que les patients ayant reçu le placebo (15 jours). [49] Dans des études plus restreintes portant sur des personnes ayant reçu une transplantation rénale, le remdesivir s'est avéré sécuritaire et efficace pour prévenir l'hospitalisation et le décès. [50,51] Le médicament a également montré qu'il pouvait retarder le développement d'une pneumonie sévère chez ces mêmes patients. [52]

Le remdesivir est administré par perfusion sur plusieurs jours, selon la gravité de la maladie. Pour les patients non hospitalisés, il est recommandé de recevoir le remdesivir dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes. Le traitement sera alors donné tous les jours pendant 3 jours. Chez les patients hospitalisés, le remdesivir sera administré tous les jours pendant au moins 5 jours. [48]

Monographie de produit | Renseignements à l'intention des consommateurs

Traitements antiviraux en processus d'examen par Santé Canada pour traiter la COVID-19

Lagevrio | Ingrédient médicinal : Molnupiravir

Le molnupiravir est un médicament antiviral qui agit contre le SARS-CoV-2, en perturbant les séquences génétiques du virus pour l'empêcher de se répliquer. [53] L'étude MOVE-OUT a démontré que chez les adultes non vaccinés présentant un risque élevé de développer la forme grave de la maladie, l'incidence des hospitalisations ou des décès au jour 29 était 6,8% plus faible dans le groupe ayant reçu le molnupiravir que dans le groupe placebo. [53]

[Monographie de produit](#) (États-Unis)

Olumiant | Ingrédient médicinal : Baricitinib

D'abord approuvé par Santé Canada pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, [13] le baricitinib agit en réduisant l'inflammation dans l'organisme. Il est en processus d'examen par Santé Canada pour utilisation chez les adultes hospitalisés ayant développé la forme sévère de la COVID-19 et pourrait contribuer à réduire l'inflammation causée par la maladie.

[Monographie de produit](#)

REMERCIEMENTS

Ce document a été préparé par Demitra Yotis, Stéphanie Larivière, Manuel Escoto, Katie Bain, Patricia Gongal, en collaboration avec le Programme de recherche en don et transplantation du Canada (PRDTC). La révision éditoriale a été réalisée par Jean-Simon Desgagnés et Sacha De Serres.

Cette fiche a été réalisée grâce au soutien financier d'AstraZeneca Canada Inc.

ANNEXE I

TRAITEMENTS CONTRE LA COVID-19 PAR PROVINCE ET TERRITOIRE AU CANADA



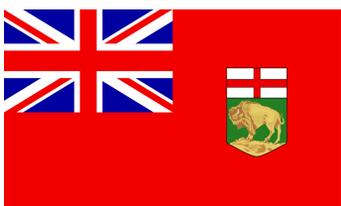
Alberta



Colombie-Britannique



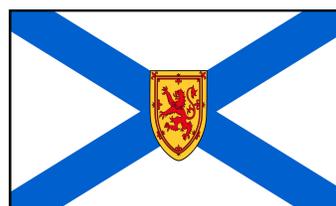
Île-du-Prince-Édouard



Manitoba



Nouveau-Brunswick



Nouvelle-Écosse



Nunavut



Ontario



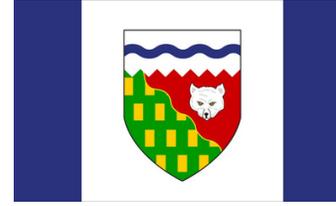
Québec



Saskatchewan



Terre-Neuve-et-Labrador



Territoires du Nord-Ouest



Yukon

RÉFÉRENCES

[1] Canadian Society of Transplantation. National Transplant Consensus Guidance on COVID-19 Vaccines. [https://www.cst-transplant.ca/Library/Coronavirus/National Transplant Consensus Guidance on COVID Vaccine 2022 1 final 1 .pdf](https://www.cst-transplant.ca/Library/Coronavirus/National%20Transplant%20Consensus%20Guidance%20on%20COVID%20Vaccine%202022%201%20final%201_.pdf)

[2] Nierengarten MB. Poor overall survival in bone marrow transplant patients with COVID-19. *Cancer*. 2021;127(21):3919. doi:10.1002/cncr.33953

[3] Parker EPK, Desai S, Marti M, et al. Response to additional COVID-19 vaccine doses in people who are immunocompromised: a rapid review. *The Lancet Global Health*. 2022;10(3):e326-e328. doi:10.1016/S2214-109X(21)00593-3

[4] Miarons M, Larrosa-García M, García-García S, et al. COVID-19 in Solid Organ Transplantation: A Matched Retrospective Cohort Study and Evaluation of Immunosuppression Management. *Transplantation*. 2021;105(1):138-150. doi:10.1097/TP.0000000000003460

[5] Karruli A, Spiezia S, Boccia F, et al. Effect of immunosuppression maintenance in solid organ transplant recipients with COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis*. 2021;23(4):e13595. doi:10.1111/tid.13595

[6] Qin CX, Moore LW, Anjan S, et al. Risk of Breakthrough SARS-CoV-2 Infections in Adult Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021;105(11):e265-e266. doi:10.1097/TP.0000000000003907

[7] Song Q, Bates B, Shao YR, et al. Risk and Outcome of Breakthrough COVID-19 Infections in Vaccinated Patients With Cancer: Real-World Evidence From the National COVID Cohort Collaborative. *J Clin Oncol*. 2022;40(13):1414-1427. doi:10.1200/JCO.21.02419

[8] Piñana JL, López-Corral L, Martino R, et al. SARS-CoV-2 vaccine response and rate of breakthrough infection in patients with hematological disorders. *Journal of Hematology & Oncology*. 2022;15(1):54. doi:10.1186/s13045-022-01275-7

[9] Report on CDTRP National Forum: Emerging COVID-19 Issues in Transplantation – Canadian Donation and Transplantation Research Program. Accessed March 3, 2023. <https://cdtrp.ca/wp-content/uploads/2022/05/Emerging-COVID-19-Issues-in-Transplantation-Report.pdf>

[10] Lloyd EC, Gandhi TN, Petty LA. Monoclonal Antibodies for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(10):1015. doi:10.1001/jama.2021.1225

[11] Liu JKH. The history of monoclonal antibody development – Progress, remaining challenges and future innovations. *Ann Med Surg (Lond)*. 2014;3(4):113-116. doi:10.1016/j.amsu.2014.09.001

[12] Health Canada. Drug and vaccine authorizations for COVID-19: Authorized drugs, vaccines and expanded indications. Published September 17, 2020. Accessed March 3, 2023. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/authorization/list-drugs.html>

RÉFÉRENCES suite

- [13] Health Canada. Drug and vaccine authorizations for COVID-19: Applications received. Published September 17, 2020. Accessed March 3, 2023. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/authorization/applications.html>
- [14] Health Canada. Regulatory Decision Summary - Bamlanivimab. Accessed March 3, 2023. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/regulatory-decision-summary-detailTwo.html?linkID=RDS00719>
- [15] P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med*. Published online October 28, 2020:NEJMoa2029849. doi:10.1056/NEJMoa2029849
- [16] Health Canada. Sotrovimab (sotrovimab). COVID-19 vaccines and treatments portal. Published July 30, 2021. Accessed March 3, 2023. <https://covid-vaccine.canada.ca/sotrovimab/product-details>
- [17] Pinto D, Park YJ, Beltramello M, et al. Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody. *Nature*. 2020;583(7815):290-295. doi:10.1038/s41586-020-2349-y
- [18] Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, et al. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(21):1941-1950. doi:10.1056/NEJMoa2107934
- [19] Dhand A, Okumura K, Wolfe K, et al. Sotrovimab for Treatment of COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2022;106(7):e336. doi:10.1097/TP.0000000000004136
- [20] AstraZeneca Canada. Product Monograph Including Patient Medication Information: Evusheld Tixagevimab and Cilgavimab Injection. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/evusheld-pm-en.pdf>
- [21] Dong J, Zost SJ, Greaney AJ, et al. Genetic and structural basis for SARS-CoV-2 variant neutralization by a two-antibody cocktail. *Nat Microbiol*. 2021;6(10):1233-1244. doi:10.1038/s41564-021-00972-2
- [22] Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(23):2188-2200. doi:10.1056/NEJMoa2116620
- [23] Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab–cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10(10):985-996. doi:10.1016/S2213-2600(22)00180-1

RÉFÉRENCES suite

[24] U.S Food & Drug Administration. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR EVUSHELDTM (Tixagevimab Co-Packaged with Cilgavimab). <https://www.fda.gov/media/154701/download>

[25] Kaminski H, Gigan M, Vermorel A, et al. COVID-19 morbidity decreases with tixagevimab-cilgavimab preexposure prophylaxis in kidney transplant recipient nonresponders or low-vaccine responders. *Kidney Int.* 2022;102(4):936-938. doi:10.1016/j.kint.2022.07.008

[26] Benotmane I, Velay A, Gautier-Vargas G, et al. Pre-exposure prophylaxis with 300 mg Evusheld elicits limited neutralizing activity against the Omicron variant. *Kidney Int.* 2022;102(2):442-444. doi:10.1016/j.kint.2022.05.008

[27] Al Jurdi A, Morena L, Cote M, Bethea E, Azzi J, Riella LV. Tixagevimab/cilgavimab pre-exposure prophylaxis is associated with lower breakthrough infection risk in vaccinated solid organ transplant recipients during the omicron wave. *American Journal of Transplantation.* 2022;22(12):3130-3136. doi:10.1111/ajt.17128

[28] Health Canada. COVID-19 treatments. Published December 8, 2020. Accessed March 5, 2023. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/treatments.html>

[29] Abani O, Abbas A, Abbas F, et al. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet.* 2022;399(10325):665-676. doi:10.1016/S0140-6736(22)00163-5

[30] Dhand A, Lobo SA, Wolfe K, et al. Casirivimab-imdevimab for Treatment of COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: An Early Experience. *Transplantation.* 2021;105(7):e68. doi:10.1097/TP.0000000000003737

[31] Administration (TGA) TG. COVID-19 treatment: Celltrion Healthcare Australia Pty Ltd, regdanvimab (REGKIRONA). Therapeutic Goods Administration (TGA). Published June 21, 2022. Accessed March 5, 2023. <https://www.tga.gov.au/covid-19-treatment-celltrion-healthcare-australia-pty-ltd-regdanvimab-regkirona>

[32] Celltrion. A Phase 2/3, Randomized, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CT-P59 in Combination With Standard of Care in Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *clinicaltrials.gov*; 2022. Accessed March 2, 2023. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04602000>

[33] Dougan M, Nirula A, Azizad M, et al. Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2021;385(15):1382-1392. doi:10.1056/NEJMoa2102685

[34] U.S Department of Health and Human Services. Bamlanivimab/Etesevimab. Accessed March 20, 2023. <https://aspr.hhs.gov/443/COVID-19/Therapeutics/Products/Bamlanivimab-etesevimab/Pages/default.aspx>

RÉFÉRENCES suite

- [35] Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia | NEJM. Accessed March 5, 2023. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2030340>
- [36] Pérez-Sáez MJ, Blasco M, Redondo-Pachón D, et al. Use of tocilizumab in kidney transplant recipients with COVID-19. *Am J Transplant*. 2020;20(11):3182-3190. doi:10.1111/ajt.16192
- [37] Government of Canada HC. Drug Details. Accessed March 13, 2023. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/actemra-en.html>
- [38] Centre for Disease Control and Prevention. COVID-19 and Your Health. Centers for Disease Control and Prevention. Published February 11, 2020. Accessed March 5, 2023. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>
- [39] Kausar S, Said Khan F, Ishaq Mujeeb Ur Rehman M, et al. A review: Mechanism of action of antiviral drugs. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35:20587384211002620. doi:10.1177/20587384211002621
- [40] Bryan-Marrugo OL, Ramos-Jiménez J, Barrera-Saldaña H, Rojas-Martínez A, Vidaltamayo R, Rivas-Estilla AM. History and progress of antiviral drugs: From acyclovir to direct-acting antiviral agents (DAAs) for Hepatitis C. *Medicina Universitaria*. 2015;17(68):165-174. doi:10.1016/j.rmu.2015.05.003
- [41] Health Canada. PAXLOVID. COVID-19 vaccines and treatments portal. Published January 17, 2022. Accessed March 4, 2023. <https://covid-vaccine.canada.ca/paxlovid/product-details>
- [42] Jin Z, Du X, Xu Y, et al. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*. 2020;582(7811):289-293. doi:10.1038/s41586-020-2223-y
- [43] Pfizer Canada ULC. PRODUCT MONOGRAPH INCLUDING PATIENT MEDICATION INFORMATION. PRODUCT MONOGRAPH INCLUDING PATIENT MEDICATION INFORMATION. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/paxlovid-pm-en.pdf>
- [44] Fishbane S, Hirsch JS, Nair V. Special Considerations for Paxlovid Treatment Among Transplant Recipients With SARS-CoV-2 Infection. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022;79(4):480-482. doi:10.1053/j.ajkd.2022.01.001
- [45] Staff B. Transplant Patients on Tacrolimus and Paxlovid Experienced Adverse Reactions. Accessed March 4, 2023. <https://www.uspharmacist.com/article/transplant-patients-on-tacrolimus-and-paxlovid-experienced-adverse-reactions>
- [46] Beigel, J, Tomashek, K, Dodd, L et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report | NEJM. Accessed March 5, 2023. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2007764>
- [47] Kocic G, Hillen HS, Tegunov D, et al. Mechanism of SARS-CoV-2 polymerase stalling by remdesivir. *Nat Commun*. 2021;12(1):279. doi:10.1038/s41467-020-20542-0

RÉFÉRENCES suite

[48] Government of Canada. Drug Details. Accessed March 6, 2023. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/veklury-en.html>

[49] Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report | NEJM. Accessed March 5, 2023. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2007764>

[50] Cacho J, Burgos E, Molina M, et al. Remdesivir in kidney transplant patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Nefrología (English Edition)*. 2022;42(3):311-317. doi:10.1016/j.nefro.2022.07.006

[51] Buxeda A, Arias-Cabrales C, Pérez-Sáez MJ, et al. Use and Safety of Remdesivir in Kidney Transplant Recipients With COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2021;6(9):2305-2315. doi:10.1016/j.ekir.2021.06.023

[52] Nikkhoo A, Lang J, Borgans F, et al. Use of remdesivir in a kidney transplant recipient suffering from covid-19 pneumonia. *Transplant International*. Published online 2020:21-21. Accessed March 5, 2023. <https://doi.org/10.1111/tri.13733>

[53] Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(6):509-520. doi:10.1056/NEJMoa2116044

[54] Baricitinib for Hospitalized Patients with COVID-19. Ontario COVID-19 Science Advisory Table. doi:10.47326/ocsat.2022.03.53.1.0