

Eficacia y efectividad de la combinación de anticuerpos monoclonales REGEN COV (Casirivimab e Imdevimab) en la prevención de COVID-19



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

NOTA TÉCNICA COVID-19 N° 10: Eficacia y efectividad de la combinación de anticuerpos monoclonales REGEN COV (Casirivimab + Imdevimab) en la prevención de COVID-19

POBLACIÓN: Adultos susceptibles a contraer la infección COVID-19

TECNOLOGÍA: Combinación de anticuerpos monoclonales REGEN-COV: Casirivimab (REGN 10933) y Imdevimab (REGN 10987) de los laboratorios Roche y Regeneron.

FECHA: setiembre 2021

ANTECEDENTES

El presente informe se efectúa en atención a la solicitud de la jefatura del Instituto Nacional de Salud.

El objetivo del presente informe es describir la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y efectividad de la combinación de anticuerpos monoclonales REGEN-COV (Casirivimab e Imdevimab) en la prevención de COVID-19.

Esta información ya ha sido compilada en un reporte previo de UNAGESP:

- **Revisión Rápida N° 04-2021:** “Eficacia de Anticuerpos Monoclonales en la prevención y el tratamiento de COVID-19” (1).

ANÁLISIS

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus 2 del Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) fue inicialmente reportada en Wuhan, China en diciembre de 2019 (2). El espectro de la enfermedad es amplio e incluye desde cuadros leves y autolimitados hasta neumonía atípica severa y progresiva, falla multiorgánica y muerte (3,4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) al 29 de junio de 2021 reportó 2.6 millones de casos nuevos en la última semana, con más de 57 mil nuevas muertes reportadas (5). Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el momento de este reporte, la OMS ha identificado cuatro como variantes cuya patogenicidad es preocupante (Alpha: B.1.1.7, Beta: B.1.351, Gamma: P.1 y Delta: B.1.617.2) y que podrían modificar el curso de la pandemia (6).

Casirivimab e Imdevimab son anticuerpos monoclonales tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) humana, ambos se administran en conjunto y que se dirigen contra el virus SARS-CoV-2 que causa la COVID-19, ya que se unen a los epítomos no competitivos del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína espiga (S) del SARS-CoV-2. La combinación de estos anticuerpos monoclonales, denominada REGEN COV, ha recibido la Autorización de uso de emergencia (EUA) por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) (7).

La presente nota técnica tiene como objetivo describir la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y efectividad de la combinación de los anticuerpos monoclonales Casirivimab e Imdevimab (REGEN COV) en la prevención de COVID-19.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática hasta el 10 de setiembre de 2021 en las bases de datos científicas MEDLINE/PubMed, LILACS/Biblioteca virtual en salud (BVS) y L.OVE/Epistemonikos, incluyendo términos en lenguaje natural y lenguaje estructurado (Tesauros) según cada base de datos para el fármaco de interés: "REGEN-COV", "casirivimab", "imdevimab", "REGN10933" y "REGN10987"; "SARS-CoV-2", "COVID-19" (**Anexo 01**). Se consideró la siguiente estructura PICO para la búsqueda:

P	Paciente susceptible a contraer COVID-19
I	Combinación de anticuerpos monoclonales: REGEN-COV - Casirivimab o REGN10933 - Imdevimab o REGN10987
C	Placebo
O	Prevención: Profilaxis post exposición

Se incluyeron publicaciones de ensayos clínicos o en etapa de pre-impresión (manuscritos no certificados por una revisión por pares) que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces. Se consideraron publicaciones en idioma: inglés, español o portugués. Adicionalmente, se incluyeron estudios de ensayos de neutralización que trataban de la efectividad del fármaco de interés frente a las variantes del SARS-CoV-2. Se excluyeron estudios realizados en animales. La selección de los estudios y extracción de los datos no fue pareada. No se hizo evaluación de riesgo de sesgo de las publicaciones incluidas.

RESULTADOS

En la Revisión Rápida N° 04-2021 de UNAGESP, se realizó una búsqueda sistematizada hasta el 28 de junio de 2021 (1); en esta búsqueda se recuperaron 02 reportes correspondientes a las 02 partes de un ensayo clínico aleatorizado del fármaco de interés (Casirivimab e Imdevimab) para la prevención de infección sintomática por SARS-CoV-2 (Tabla 01). Adicionalmente, se realizó una búsqueda sistematizada hasta el 10 de setiembre en la que se recuperaron 04 documentos sobre la efectividad de este fármaco sobre las variantes de preocupación (VOC) del SARS-CoV-2 (Tabla 02).

1. Eficacia de REGEN COV (Casirivimab/Imdevimab) para prevenir infección sintomática por SARS-CoV-2

Se identificó un ensayo clínico aleatorizado (ECA) que evaluó la eficacia de la combinación REGEN-COV (Casirivimab/Imdevimab, 600 mg/600 mg) en forma subcutánea previniendo infecciones sintomáticas en personas seronegativas que hubieran tenido contacto intra-domiciliario con una persona con COVID-19 confirmado. Este ECA se realizó en dos partes: La Parte A del estudio incluyó solo a aquellos que tuvieran PCR negativo al momento de recibir la intervención, mientras que la parte B evaluó a las personas que ya eran PCR positivo al momento de recibir la droga de estudio, pero cursaban asintomáticos. La Parte A incluyó 753 participantes en el grupo intervención, y 752 en grupo placebo. La incidencia de infección sintomática con PCR positivo en los 28 días siguientes fue de 1.5% en el grupo intervención, y 7.8% en el placebo, lo que da una reducción de riesgo relativo de 81.4%, lo cual fue significativo. La Parte B incluyó 100 participantes en el grupo intervención, y 104 en grupo placebo. La incidencia de infección sintomática con PCR positivo en los 28 días siguientes fue de 29.0% en el grupo intervención, y 42.3% en el placebo, lo que da una reducción de riesgo relativo significativa de 31.5%.

En cuanto a los eventos adversos, la parte A reportó 265/1311 (20.2%) eventos adversos en el grupo intervención y 379/1306 (29%) en el grupo placebo, los más frecuentes fueron cefalea (1.8% intervención y 3.5% placebo) y reacción en el lugar de inyección (4.2% intervención y 1.5% placebo). La frecuencia de eventos adversos serios (EAS) fue de 10/1311 (0.8%) en el grupo intervención y de 15/1306 (1.1%) en el grupo placebo. En el grupo de intervención no se reportó ningún evento de especial interés. Ninguno de los pacientes abandonó el estudio a causa de haber presentado algún evento adverso. Ninguno de los EAS en el grupo de intervención fue considerado, por los investigadores, como un evento relacionado con COVID-19, REGEN COV o la sustancia del placebo. Dos muertes ocurrieron fuera del período de evaluación de la eficacia en la población de seguridad de cada grupo (2/1311 intervención vs. 2/1306 placebo); ninguna de estas muertes fue atribuida, por los investigadores, a la intervención. La parte B reportó 52/155 (33.5%) eventos adversos en el grupo intervención, y 75/156 (48.1%) en el grupo placebo. El evento más frecuente fue la reacción en el sitio de inyección. La frecuencia de los EAS fue de 0/155 (0%) en el grupo intervención y de 4/156 (2.6%) en placebo. En el grupo de intervención no se reportó ningún evento de especial interés. No se reportaron muertes hasta la fecha de corte de la toma de datos (11 de marzo de 2021).

No se identificaron estudios que evaluaran la eficacia de la combinación REGEN-COV (Casirivimab/Imdevimab) para prevenir COVID-19 causado por las VOC.

Tabla 01. Características de las 2 partes del estudio que evaluó la eficacia de REGEN COV (Casirivimab/Imdevimab) para prevenir infección sintomática por SARS-CoV-2

Autor y año	País	Diseño	Publicación	Población	Intervención/Comparador	Desenlace principal/Resultado
O'Brien 2021 (8)	EEUU, Rumania y Moldavia	ECA - III doble ciego en 2 partes† (Parte A)	Artículo científico publicado	<p>Pacientes ≥ 12 años sin síntomas, en las 96 horas de contacto domiciliario con Dx de SARS-CoV-2, que NO tengan evidencia de infección (PCR NEGATIVO) ni inmunidad previa.</p> <p>Aleatorizados: 1046 intervención vs 1021 placebo</p> <p>Aleatorizados y Seronegativos: 753 intervención vs 752 placebo</p>	<p>Casirivimab/Imdevimab (600 mg/600 mg) SC</p> <p>Comparador: Placebo</p> <p>Tiempos: Basal: 1 día, detección Período de evaluación de la eficacia: 28 días Seguimiento: 7 meses</p>	<p>Desarrollo de infección sintomática por SARS-CoV-2: Durante los 28 días luego de la intervención: Intervención 1.5% (11/753) vs Placebo 7.8% (59/752). 81.4% reducción de riesgo. OR 0.17 (0.09–0.33). RR: 0.186, IC 95% 0.09 – 0.35)*. Durante los 7 días luego de la intervención: Intervención 1.2% (9/753) vs Placebo 4.3% (32/752). 71.9% reducción de riesgo.</p> <p>Desarrollo de infecciones sintomáticas o asintomáticas: Intervención 4.8% (36/753) vs Placebo 14.2% (107/752). 66.4% reducción de riesgo (<0.001).</p> <p>Tiempo medio a resolución de síntomas: 1.2 (+/-0.99) vs 3.2 (+/-2.68) semanas por paciente</p> <p>Eventos adversos: fueron 265/1311 (20.2%) del grupo intervención, y 379/1306 (29%) placebos. Eventos adversos serios: 10/1311 (0.8%) en intervención, 15/1306 (1.1%) en placebo.</p>
O'Brien 2021 (9)	EEUU, Rumania y Moldavia	ECA - III doble ciego en 2 partes† (Parte B)	Pre impresión	<p>Pacientes ≥ 12 años sin síntomas, en las 96 horas de contacto domiciliario con Dx de SARS-CoV-2, que TENIAN evidencia de infección (PCR POSITIVO) pero NO de inmunidad previa.</p> <p>Aleatorizados: 155 intervención vs 156 placebo</p> <p>Aleatorizados, Seronegativos, Asintomáticos: 100 intervención vs 104 placebo</p>	<p>Casirivimab/Imdevimab (600 mg/600 mg) SC</p> <p>Comparador: Placebo</p> <p>Tiempos: Basal: 1 día, detección Período de evaluación de la eficacia: 28 días Seguimiento: 7 meses</p>	<p>Desarrollo de infección sintomática por SARS-Cov-2: Durante los 28 días luego de la intervención: Intervención 29.0% (29/100) vs Placebo 42.3% (44/104). 31.5% reducción de riesgo. OR 0.54 (0.30–0.97)</p> <p>Hospitalización: 0/100 intervención vs 6/104 placebo. No muertes en ningún grupo.</p> <p>Total de semanas sintomáticas: 89.6 intervención vs 170.3 placebo. Reducción 45.3% (p=0.027). Semanas por paciente: 0.90 (+/-2.6) vs 1.64 (+/-3.5). Aproximadamente 5.6 días por paciente.</p> <p>Eventos adversos: fueron 52/155 (33.5%) del grupo intervención, y 75/156 (48.1%) placebos. Eventos adversos serios: 0/155 (0%) en intervención, 4/156 (2.6%) en placebo.</p>

Fuente: Revisión Rápida N° 04-2021: "Eficacia de Anticuerpos Monoclonales en la prevención y el tratamiento de COVID-19" (1).

ECA: Ensayo clínico aleatorizado. PCR: Prueba de reacción en cadena de polimerasa. SC: Subcutáneo. OR: Odds ratio.

† Los participantes se estratificaron según los resultados del ensayo de diagnóstico local para el SARS-CoV-2 y según la edad. * Calculado o para la revisión

2. Efectividad de REGEN COV (Casirivimab/Imdevimab) para prevenir infección sintomática por SARS-CoV-2

No se identificaron estudios que evaluaran la efectividad de la combinación REGEN-COV (Casirivimab/Imdevimab) para prevenir COVID-19.

3. Capacidad de neutralización de REGEN COV (Casirivimab/Imdevimab) contra las VOC del SARS-CoV-2

Se identificaron 04 estudios que evaluaron la capacidad de neutralización *in vitro* de esta combinación de anticuerpos monoclonales frente a las VOC del SARS-CoV-2. Las características de estos estudios se describen en la Tabla 02.

Tabla 02. Características de los estudios que evaluaron la capacidad neutralizante de REGEN COV frente a diferentes variantes del SARS-CoV-2

Autor y año	País	Tipo de publicación	Modelo viral	Variantes estudiadas
Hoffmann 2021 (10)	Alemania	Artículo publicado	Vector basado en el virus de la estomatitis vesicular (VSV) pseudotipado con las respectivas proteínas S	ALPHA: B.1.1.7 BETA: B.1.351 GAMMA: P.1
Copin 2021 (11)	EEUU	Artículo publicado	Vector basado en el VSV pseudotipado en células Vero	ALPHA: B.1.1.7 BETA: B.1.351 GAMMA: P.1 DELTA: B.1.617.1 y B.1.617.2
Tada 2021 (12)	EEUU	Pre impresión	Lentivirales con los parentales D614G, B.1.1.7, B.1.351, mink cluster 5 y COH.20G / 677H proteínas espiga.	ALPHA: B.1.1.7 BETA: B.1.351
Kim 2021 (13)	Corea	Artículo publicado	Pseudovirus	BETA: B.1.351

Variante ALPHA (B.1.1.7)

- **Hoffman et al.** (10), evidenciaron que la proteína S de la variante B.1.1.7 fue bloqueada eficientemente por todos los anticuerpos de la mezcla REGEN COV.
- **Tada et al.** (12), reportaron en el análisis de la actividad neutralizante de Imdevimab (REGN10987) que neutralizó cada una de las mutaciones B.1.1.7 (Δ 69-70-N501Y-P681H). El análisis de Casirivimab (REGN10933) mostró que era muy activo contra B.1.1.7 con un IC₅₀ de 8,4.
- **Copin et al.** 2021 (11), evidenciaron que el uso individual de Casirivimab mostró una disminución de 1.2 veces, el uso individual de Imdevimab mostró una disminución de 0.7 veces y

la combinación REGEN COV mostró una disminución de 0.9 veces de la capacidad de neutralización frente a la variante B.1.1.7 en comparación a la neutralización frente a la cepa de Wuhan (D614G). De acuerdo al autor, esta última combinación mantiene la cobertura contra esta variante.

Variante BETA (B.1.351)

- **Hoffman et al.** (10), informó que los anticuerpos individuales pueden proporcionar una protección incompleta (Casirivimab) contra las variantes B.1.351. Sin embargo, la combinación REGEN-COV restauró la inhibición eficiente contra la variante B.1.351.
- **Tada et al.** (12), mostró que Imdevimab presenta una capacidad de neutralización similar frente a las mutaciones individuales (L18F, D80A, D215G, Δ242-244, R246I, K417N, E484K, N501Y y A701V) de la variante B.1.351. En contraste, Casirivimab tuvo una actividad neutralizante débil contra B.1.351. La combinación REGEN COV consiguió títulos de neutralización 9.14 veces menores contra B.1.351 en comparación con los producidos contra D614G (cepa de Wuhan). Esta disminución en la capacidad de neutralización, se explicaría por las mutaciones individuales K417N y E484K de la proteína S en el RBD.
- **Kim et al.** (13), reportó que Imdevimab neutralizó la variante B.1.351 del SARS-CoV-2; sin embargo, el linaje SARS-CoV-2 B.1.351 con mutaciones de la proteína S (N501Y, K417N, E484K) fueron parcialmente resistentes contra Casirivimab. La combinación REGEN COV mostró una capacidad neutralización similar de Imdevimab individual contra la variante B.1.351.
- **Copin et al. 2021** (11), evidenciaron que el uso individual de Casirivimab mostró una alta disminución de 44.7 veces, el uso individual de Imdevimab mostró una disminución de 0.2 veces y la combinación REGEN COV mostró una disminución de 0.6 veces de la capacidad de neutralización frente a la variante B.1.351 en comparación a la neutralización frente a la cepa de Wuhan (D614G). De acuerdo al autor, esta última combinación mantiene la cobertura contra esta variante.

Variante GAMMA (P.1)

- **Hoffman et al.** (10), informó que Casirivimab proporcionó una neutralización incompleta contra las variantes P.1. Sin embargo, la combinación REGEN-COV restauró la inhibición eficiente contra esta variante.
- **Copin et al. 2021** (11), evidenciaron que el uso individual de Casirivimab mostró una alta disminución de 417.6 veces, el uso individual de Imdevimab mostró una disminución de 0.1 veces y la combinación REGEN COV mostró una disminución de 1.7 veces de la capacidad de neutralización frente a la variante P.1 en comparación a la neutralización frente a la cepa de Wuhan (D614G). De acuerdo al autor, esta última combinación mantiene la cobertura contra esta variante.

Variante DELTA (B.1.617.1 y B.1.617.2)

- **Copin et al. 2021** (11), evidenciaron que el uso individual de Casirivimab mostró una disminución de 7.2 y 0.7 veces, el uso individual de Imdevimab mostró una disminución de 0.6 y 0.9 veces y la combinación REGEN COV mostró una disminución de 1.4 y 0.8 veces de la capacidad de neutralización frente a la variante B.1.617.1 y B.1.617.2; respectivamente en comparación a la neutralización frente a la cepa de Wuhan (D614G). De acuerdo al autor, esta última combinación mantiene la cobertura contra esta variante.

CONCLUSIONES

- El objetivo de esta nota técnica fue describir la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y efectividad de la combinación de los anticuerpos monoclonales Casirivimab e Imdevimab (REGEN COV) en la prevención de COVID-19.
- La intervención evaluada para la prevención de COVID-19 fue la combinación de anticuerpos monoclonales REGEN-COV (Casirivimab (REGN 10933) 600mg e Imdevimab (REGN 10987) 60mg) que es administrada por vía subcutánea.
- Se identificó un ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado en partes (parte A y B) que evaluaron la eficacia de la combinación REGEN COV (Casirivimab/Imdevimab) para prevenir infección sintomática por SARS-CoV-2 (COVID-19); no se identificó ningún estudio que evaluara la efectividad de este fármaco para la prevención de COVID-19. Se identificaron 4 estudios que evaluaron la capacidad de neutralización de estos anticuerpos frente a las variantes Alpha, Beta, Gamma y Delta del SARS-CoV-2 en estudios *in vitro*.
- La combinación REGEN COV (Casirivimab 600mg/Imdevimab 600mg) administrada por vía subcutánea, en pacientes con PCR negativo y exposición a un contacto intradomiciliario con infección por SARS-CoV-2, redujo el riesgo de desarrollar COVID-19 en un 81.4% en relación al riesgo de los que recibieron placebo (1.5% vs 7.8%, RR: 0.186, IC 95% 0.09 – 0.35).
- En relación a los eventos adversos, en la parte A del ECA revisado se reportaron 265/1311 (20.2%) eventos adversos en el grupo de intervención y 379/1306 (29%) en el grupo placebo. Los eventos adversos más frecuentes fueron cefalea y reacción en el lugar de inyección. La frecuencia de eventos adversos serios (EAS) fue de 10/1311 (0.8%) en el grupo intervención y de 15/1306 (1.1%) en el grupo placebo. Ninguno de los EAS fueron atribuidos a la vacuna. En el grupo de intervención no se reportó ningún evento de especial interés. Se reportaron 4 fallecimiento después del término del seguimiento, 2 en cada brazo, de los cuales ninguno fue atribuido a la vacunación.
- En cuanto a la capacidad de neutralización frente a las variantes de preocupación (VOC) del SARS-CoV-2, los estudios revisados informaron que la combinación REGEN COV (Casirivimab/Imdevimab) mantuvo la capacidad de neutralización contra la variante Alpha

(B.1.1.7) y Delta (B.1.617.1 y B.1.617.2), y mantuvo parcialmente la capacidad de neutralización contra la variante Beta (B.1.351) y Gamma (P.1), probablemente debido a mutaciones K417N y E484K resistentes a Casirivimab.

REFERENCIAS

1. Araujo-Castillo R, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Eficacia de Anticuerpos Monoclonales en la prevención y el tratamiento de COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C%20administrator%2C%20editor/publicaciones/2021-08-23/RR_04_Anti-monoclonal_Covid-19.pdf
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* el 26 de marzo de 2020;382(13):1199–207.
3. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* el 11 de junio de 2020;382(24):2372–4.
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* el 30 de abril de 2020;382(18):1708–20.
5. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 29 June 2021 [Internet]. Emergency Situational Updates. 2021 [citado el 5 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---29-june-2021>
6. Pan American Health Organization (PAHO). COVID-19 Daily Update: 24 June 2021 [Internet]. COVID-19 Daily Updates. PAHO; 2021 [citado el 5 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54435>
7. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). FICHA TÉCNICA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA) DE REGEN-COV™ (casirivimab e imdevimab) [Internet]. 2021 [citado el 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/145510/download>
8. O’Brien MP, Forleo-Neto E, Musser BJ, Isa F, Chan K-C, Sarkar N, et al. Subcutaneous REGEN-COV Antibody Combination to Prevent Covid-19. *N Engl J Med.* el 4 de agosto de 2021;NEJMoa2109682.
9. O’Brien MP, Forleo-Neto E, Sarkar N, Isa F, Hou P, Chan K-C, et al. Subcutaneous REGEN-COV Antibody Combination in Early SARS-CoV-2 Infection [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 jun [citado el 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.14.21258569>
10. Hoffmann M, Arora P, Groß R, Seidel A, Hörnich BF, Hahn AS, et al. SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell.* abril de 2021;184(9):2384–2393.e12.
11. Copin R, Baum A, Wloga E, Pascal KE, Giordano S, Fulton BO, et al. The monoclonal antibody combination REGEN-COV protects against SARS-CoV-2 mutational escape in preclinical and human studies. *Cell.* julio de 2021;184(15):3949–3961.e11.
12. Tada T, Dcosta BM, Zhou H, Vaill A, Kazmierski W, Landau NR. Decreased neutralization of SARS-CoV-2 global variants by therapeutic anti-spike protein monoclonal antibodies [Internet].

Immunology; 2021 feb [citado el 13 de septiembre de 2021]. Disponible en:
<http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.18.431897>

13. Kim YJ, Jang US, Soh SM, Lee J-Y, Lee H-R. The Impact on Infectivity and Neutralization Efficiency of SARS-CoV-2 Lineage B.1.351 Pseudovirus. *Viruses*. el 7 de abril de 2021;13(4):633.
14. Zhou H, Dcosta BM, Samanovic MI, Mulligan MJ, Landau NR, Tada T. B.1.526 SARS-CoV-2 Variants Identified in New York City are Neutralized by Vaccine-Elicited and Therapeutic Monoclonal Antibodies. 2021;12(4):7.

ANEXO

ANEXO 01: Estrategias de búsquedas

Base: PubMed/MedLine		
Fecha: 10-09-2012		
1	("Coronavirus Infections"[MeSH Terms] OR "COVID-19"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2"[MeSH Terms])	115,375
2	("coronavirus*" [All Fields] OR "coronovirus*" [All Fields] OR "COVID19" [All Fields] OR "covid 19" [All Fields] OR "covid 19" [All Fields] OR "COVID2019" [All Fields] OR "covid 2019" [All Fields] OR "covid 2019" [All Fields] OR "sars cov" [All Fields] OR "sars cov" [All Fields] OR "SARSCoV" [All Fields] OR "sars cov 2" [All Fields] OR "sars cov 2" [All Fields] OR "SARSCoV2" [All Fields] OR "sarscov 2" [All Fields] OR "sars cov2" [All Fields] OR "sars cov2" [All Fields] OR "sars cov2" [All Fields] OR "sars cov 19" [All Fields] OR "sars cov 19" [All Fields] OR "SARSCoV19" [All Fields] OR "sars cov 19" [All Fields] OR "sars cov19" [All Fields] OR "sars cov 19" [All Fields] OR "sars cov 19" [All Fields] OR "sars cov 2019" [All Fields] OR "sars cov 2019" [All Fields] OR "SARSCoV2019" [All Fields] OR "sars cov 2019" [All Fields] OR "sars cov 2019" [All Fields] OR "CoV" [All Fields] OR "nCoV" [All Fields] OR "n-CoV" [All Fields] OR "2019 cov" [All Fields] OR "2019 cov" [All Fields] OR "2019CoV" [All Fields] OR "2019 ncov" [All Fields] OR "2019 ncov" [All Fields] OR "2019nCoV" [All Fields] OR "cov 2019" [All Fields] OR "cov 2019" [All Fields] OR "CoV2019" [All Fields] OR "ncov 2019" [All Fields] OR "ncov 2019" [All Fields] OR "nCoV2019" [All Fields] OR "cov 19" [All Fields] OR "cov 19" [All Fields] OR "CoV19" [All Fields] OR "ncov 19" [All Fields] OR "ncov 19" [All Fields] OR "nCoV19" [All Fields] OR "ncorona*" [Title/Abstract] OR "2019 novel*" [Title/Abstract])	189,989
3	#1 OR #2	193,313
4	"casirivimab" [All Fields] OR "imdevimab" [All Fields] OR "REGEN-COV" [All Fields] OR "REGN10933" [All Fields] OR "REGN10987" [All Fields]	67
5	#3 AND #4	67

Base: L.OVE		
Fecha: 10-09-2021		
1	"casirivimab" OR "imdevimab" OR "REGEN-COV" OR "REGN10933" OR "REGN10987"	47

Base: BVS/LILACs		
Fecha: 10-09-2021		
1	"casirivimab" OR "imdevimab" OR "REGEN-COV" OR "REGN10933" OR "REGN10987"	0

Autor

Rosa Isabel Silva Ocas¹

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:

<http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp/cnsp-unagesp/unagesp/documentos-tecnicos-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.