

## Νέα θεραπευτική προσέγγιση για τη νόσο COVID-19

Η Φαρμακευτική εταιρεία Regeneron ανακοίνωσε στις 12 Ιουνίου την έναρξη των πρώτων κλινικών δοκιμών ενός μίγματος («κοκτέιλ») αντισωμάτων το οποίο σχεδιάστηκε για την πρόληψη και τη θεραπεία της νόσου COVID-19, αλλά και την αποτροπή μολύνσεων από τυχόν μεταλλαγμένες μορφές του ιού. Ο Καθηγητής **Ιωάννης Τρουγκάκος** (Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ), ο Αναπληρωτής Καθηγητής **Ευστάθιος Καστρίτης** (Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ), ο Καθηγητής Θεραπευτικής **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) και ο Καθηγητής **Γεώργιος Παυλάκης** (National Cancer Institute, USA), αναφέρουν ότι **το «κοκτέιλ» αντισωμάτων που ονομάζεται REGN-COV2 αποτελείται από δύο αντισώματα -τα REGN10933 και REGN10987- τα οποία προσδέονται στην πρωτεΐνη «ακίδα» (spike) του κορωνοϊού, μέσω της οποίας ο ιός συνδέεται στον υποδοχέα ACE2 των ανθρωπίνων κυττάρων προκειμένου να τα επιμολύνει.**

Η Regeneron (στην οποία σημαίνοντα ρόλο έχουν Ελληνοαμερικάνοι Ερευνητές) αναφέρει ότι **τα αντισώματα αυτά θα παρεμποδίζουν και μεταλλαγμένες μορφές του ιού να επιμολύνουν ανθρώπινα κύτταρα** – λεπτομέρειες από προκλινικές μελέτες πρόκειται να δημοσιευθούν σύντομα. Ειδικότερα, όπως αναφέρει η εταιρεία, οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι η χρήση του ενός μόνο θεραπευτικού αντισώματος το οποίο παρεμποδίζει την επιμόλυνση των ανθρωπίνων κυττάρων από τον κορωνοϊό είναι δυνατόν τελικά να καταστεί μη αποτελεσματική, λόγω της τυχαίας εμφάνισης μεταλλαγμένων μορφών του ιού οι οποίες δεν θα αναστέλλονται από το αντίσωμα αυτό. Οι μεταλλαγμένες αυτές μορφές του ιού θα επιβιώνουν και θα πολλαπλασιάζονται παρά τη χρήση του ενός θεραπευτικού αντισώματος και ίσως τελικά γίνουν η επικρατούσα μορφή του ιού.

**Το υπό ανάπτυξη «κοκτέιλ» αντισωμάτων θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά την ανάπτυξη ανθεκτικότητας του ιού στη συνδυασμένη θεραπεία και την πιθανότητα «διαφυγής», ενώ θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και για ηλικιωμένους ή ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς που συνήθως δεν ανταποκρίνονται τόσο καλά στα εμβόλια.** Το REGN-COV2 θα μπορούσε να επιβραδύνει τη διασπορά του ιού, να χρησιμοποιηθεί σαν θεραπεία σε ασθενείς με COVID-19 και πιθανότατα θα μπορούσε να είναι διαθέσιμο νωρίτερα από ένα εμβόλιο. Αν και η Regeneron δεν έθεσε κάποιο χρονικό όριο όσον αφορά στην ανάπτυξη του REGN-COV2 είναι πιθανό το συγκεκριμένο κοκτέιλ αντισωμάτων να είναι διαθέσιμο στους ασθενείς μέχρι το τέλος του καλοκαιριού ή αυτό το φθινόπωρο.

Τα αντισώματα που περιέχονται στο σκεύασμα REGN-COV2 είναι, σύμφωνα με την εταιρεία, τα δύο πιο ισχυρά, μη ανταγωνιστικά και εξουδετερωτικά για τον ιό και επιλέχθηκαν από χιλιάδες ανθρώπινα αντισώματα που παράγονται από τα γενετικά τροποποιημένα (φέρουν ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα) ποντίκια VelocImmune® της εταιρείας αλλά και από ασθενείς που ανάρρωσαν από την COVID-19.

Η προσέγγιση με το κοκτέιλ αντισωμάτων είναι παρόμοια με αυτήν που χρησιμοποίησε η Regeneron ενάντια στον ιό Ebola κατά την ανάπτυξη του σκευάσματος REGN-EB3 (κοκτέιλ τριών αντισωμάτων) το οποίο, στη βάση επιτυχών αποτελεσμάτων από κλινική δοκιμή φάσης III που πραγματοποιήθηκε στο Κονγκό, είναι υπό αξιολόγηση για έγκριση από τον FDA.

Η Regeneron ανακοίνωσε ότι η δραστηριότητα του REGN-COV2 θα μελετηθεί σε ασθενείς που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο με COVID-19, σε συμπτωματικούς ασθενείς με COVID-19 οι οποίοι όμως δεν χρειάζονται νοσηλεία, σε μη μολυσμένα άτομα που ανήκουν σε ομάδες με υψηλό κίνδυνο έκθεσης (π.χ. εργαζόμενοι σε νοσοκομεία) και τέλος σε μη μολυσμένα άτομα τα οποία είναι σε στενή επαφή (π.χ. λόγω συγκατοίκησης) με ασθενείς με COVID-19.

Η προσέγγιση με την χρήση μίγματος εξουδετερωτικών αντισωμάτων θα μπορούσε να είναι χρήσιμη ακόμα και όταν δημιουργηθεί ένα εμβόλιο έναντι του κορωνοϊού, σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται καλά στο εμβόλιο ή σε νοσούντες ασθενείς που δεν έχουν εμβολιαστεί.

Η Regeneron δεσμεύτηκε να κατευθύνει τη βιομηχανική παραγωγή της στην παρασκευή εκατοντάδων χιλιάδων (μέχρι και ενός εκατομμυρίου) δόσεων ανά μήνα του REGN-COV2. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η προκλινική ανάπτυξη και η προκλινική/κλινική παρασκευή του REGN-COV2 χρηματοδοτήθηκε εν μέρει και με ομοσπονδιακά κονδύλια από την Αρχή Προηγμένης Βιοϊατρικής Έρευνας και Ανάπτυξης (BARDA) των ΗΠΑ. Η BARDA χρηματοδότησε επίσης με περίπου 16,4 εκατομμύρια δολάρια την Regeneron και σε ένα άλλο πρόγραμμα στο οποίο η Regeneron σε συνεργασία με τη Sanofi μελετούν τη χρήση του σκευάσματος Kevzara® (ανταγωνιστής του υποδοχέα της Interleukin-6) που οι εταιρείες έχουν αναπτύξει από κοινού ως φάρμακο κατά της αρθρίτιδας, ως θεραπεία κατά της νόσου COVID-19.

Η Regeneron δεν είναι φυσικά η μόνη φαρμακευτική εταιρεία που προσπαθεί να αναπτύξει ένα κοκτέιλ αντισωμάτων έναντι του κορωνοϊού. Η εταιρεία Eli Lilly ανακοίνωσε την έναρξη κλινικών μελετών φάσης I για ένα αντίσωμα κατά του COVID-19, το JS016, το οποίο η Lilly αναπτύσσει μαζί με τη εταιρεία βιοτεχνολογίας Junshi Biosciences. Παράλληλα είναι υπό ανάπτυξη και ένα άλλο υποψήφιο αντίσωμα της Lilly κατά του COVID-19, το LY-CoV555, για το οποίο η Lilly και η εταιρεία βιοτεχνολογίας Abcellera δήλωσαν ότι άρχισαν να το χορηγούν στους πρώτους ασθενείς σε μια κλινική δοκιμή Φάσης I.

**Συμπερασματικά, η προσέγγιση του «κοκτέιλ» αντισωμάτων έναντι του κορωνοϊού θα μπορούσε να αποτρέψει τη μόλυνση αν χορηγηθεί προφυλακτικά, όπως ένα πιθανό εμβόλιο, ενώ θα μπορούσε επίσης να προστατεύσει τους ασθενείς στις πρώτες φάσεις της μόλυνσης από το ιό ή ακόμη και να αναστρέψει τα πολύ σοβαρά κλινικά συμπτώματα των μεταγενέστερων σταδίων της μόλυνσης.**