

Μονοκλωνικά αντισώματα για την πρόληψη επιπλοκών της COVID-19

Οι ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν σοβαρή νόσο Covid-19 σε περίπτωση λοίμωξης με τον ιό SARS-CoV-2. Ενώ η ανοσία που αναπτύσσεται μετά από εμβολιασμό απαιτεί χρόνο (4-6 εβδομάδες ή και περισσότερο), η θεραπεία με εξουδετερωτικά μονοκλωνικά αντισώματα μπορεί να παρέχει άμεση, παθητική ανοσία και μπορεί να περιορίσει την εξέλιξη της νόσου και τις επιπλοκές της.

Στο ιατρικό περιοδικό *New England Journal of Medicine* δημοσιεύθηκαν σήμερα τα αποτελέσματα μιας κλινικής μελέτης φάσης 3 που αξιολόγησε ένα τέτοιο συνδυασμό μονοκλωνικών αντισωμάτων (bamlanivimab και etesevimab) έναντι του ιού SARS-CoV-2. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα δεδομένα αυτής της δημοσίευσης.

Σε αυτήν την κλινική δοκιμή φάσης 3, οι ασθενείς με ήπια ή μέτριας βαρύτητας Covid-19, που δεν χρειάζονταν άμεση νοσηλεία και οι οποίοι εμφάνιζαν υψηλό κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο, τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1: 1, είτε να λάβουν μία μόνο ενδοφλέβια έγχυση του συνδυασμού των αντισωμάτων (2800 mg bamlanivimab και 2800 mg etesevimab, που χορηγούνται μαζί) ή εικονικό φάρμακο εντός 3 ημερών μετά από εργαστηριακή διάγνωση της COVID-19. Το κύριο καταληκτικό αποτέλεσμα της μελέτης ήταν η συνολική κλινική έκβαση των ασθενών, είτε ως ανάγκη για νοσηλεία που σχετίζεται με την Covid-19 ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία μέχρι την 29η ημέρα από την χορήγηση της θεραπείας.

Συνολικά 1035 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε μια έγχυση bamlanivimab-etesevimab είτε εικονικό φάρμακο. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν περίπου 54 έτη και το 52% ήταν γυναίκες. Την 29η ημέρα, 11 από τους 518 ασθενείς (2,1%) στην ομάδα που έλαβε bamlanivimab – etesevimab χρειάστηκαν νοσηλεία για Covid-19 (δεν σημειώθηκαν θάνατοι), σε σύγκριση με 36 από τους 517 ασθενείς (7,0%) στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο που είτε χρειάστηκαν νοσηλεία για Covid-19 ή κατέληξαν (σημειώθηκαν 10 θάνατοι). Η απόλυτη διαφορά του κινδύνου νοσηλείας ή θανάτου ήταν 4,8 εκατοστιαίες μονάδες (με διάστημα εμπιστοσύνης 95% – 7,4 έως –2,3) και η ο λόγος του σχετικού κινδύνου ήταν ελαττωμένος κατά 70% ($P < 0,001$). Δεν σημειώθηκαν θάνατοι στην ομάδα bamlanivimab – etesevimab ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, σημειώθηκαν 10 θάνατοι, οι 9 εκ των οποίων χαρακτηρίστηκαν από τους ερευνητές ως σχετιζόμενοι με την Covid-19. Την 7η ημέρα, στην ομάδα του bamlanivimab συν etesevimab παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση του ιϊκού φορτίου σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συνεπώς, μεταξύ ασθενών με υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν επιπλοκές που απαιτούν νοσηλεία, ο συνδυασμός bamlanivimab με etesevimab ελάττωσε σημαντικά την πιθανότητα νοσηλείας και θανάτου που σχετίζεται με την Covid-19 ενώ επιτάχυνε τη μείωση του ιϊκού φορτίου του SARS-CoV-2 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Όμως, αυτή η μελέτη διενεργήθηκε πριν από την εμφάνιση παραλλαγών του ιού SARS-CoV-2 που πιθανά επηρεάζει την αποτελεσματικότητα των μονοκλωνικών αντισωμάτων. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ορισμένες παραλλαγές του ιού, όπως η παραλλαγή B.1.351 (ή βήτα) που αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά στη Νότια Αφρική και η παραλλαγή P.1 (ή γάμμα) που εντοπίστηκαν για πρώτη φορά στη Βραζιλία, έχουν *in vitro* αντίσταση σε πολλά μονοκλωνικά αντισώματα, συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού bamlanivimab συν etesevimab. Συνεπώς, ο εμβολιασμός παραμένει ο αποτελεσματικότερος τρόπος για την πρόληψη των σοβαρών επιπλοκών της COVID-19 ακόμα και από τις παραλλαγές του ιού.