

## Τα υποστελέχη BA.2.12.1, BA.4 και BA.5 του Όμικρον SARS-CoV-2 εμφανίζουν αυξημένη ικανότητα ανοσολογικής διαφυγής

Η εμφάνιση λοιμώξεων COVID-19 σε εμβολιασμένους αλλά και η επαναλοίμωξη ατόμων που έχουν προηγουμένως νοσήσει από COVID-19 θέτει προβληματισμούς σχετικά με την ικανότητα ανοσολογικής διαφυγής των νέων υποστελεχών του Όμικρον SARS-CoV-2. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνασης, Ροδάνθη Ελένη Συρίγου, Πάνος Μαλανδράκης, και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της πρόσφατης δημοσίευσης της Prerna Arora και συνεργατών στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση *The Lancet Infectious Diseases* (doi:10.1016/S1473-3099(22)00422-4).

Η μελέτη αυτή διεξήχθη στο Gottingen της Γερμανίας, και στην οποία αξιολογήθηκαν τα εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι των υποστελεχών BA.2.12.1 και BA.4/BA.5 μετά τη χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων και τα αντισώματα που προκλήθηκαν μετά τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 ή από νόσηση COVID-19. Ως αναφορά, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν μόρια που έφεραν ως πρωτεΐνη ακίδα είτε την B.1 (που βρέθηκε στο πρώτο στάδιο της πανδημίας), είτε την BA.1 ή BA.2. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι όλα τα υποστελέχη του Όμικρον διέφυγαν της εξουδετέρωσης από 6 στα 10 αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2, αν και παρατηρήθηκαν διαφορές σε κάποια υποστελέχη.

Το μονοκλωνικό αντίσωμα στροβιμάμπη, το οποίο έχει αναφερθεί ότι είναι αποτελεσματικό στην εξουδετέρωση του BA.1, έδειξε εμφανή μείωση της ικανότητας εξουδετέρωσης των BA.2, BA.2.12.1 και του BA.4/BA.5 υποστελεχών σε σύγκριση με την ικανότητα εξουδετέρωσης του BA.1. Αντίστροφα, το μονοκλωνικό αντίσωμα σιλγκαβιμάμπη έδειξε ικανοποιητική δραστηριότητα έναντι όλων των υποστελεχών εκτός από το BA.1. Παράλληλα, το S2H97 ανέδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα έναντι όλων των υποστελεχών αλλά χρειάστηκε να βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις για να επιτύχει την εξουδετέρωση τους. **Επιπλέον, η βεβτελοβιμάμπη (LY-CoV1404), εξουδετέρωσε όλα τα υποστελέχη που εξετάστηκαν σε συμφωνία με τα αποτελέσματα που ανευρεθήκαν για τα υποστελέχη BA.1 και BA.2.**

Ακολούθως, οι ερευνητές ανέλυσαν δεδομένα που αφορούσαν την εξουδετέρωση του BA.2.12.2 και του BA.4/BA.5 από το πλάσμα 10 ανεμβολίαστων ατόμων (ηλικίας μεταξύ 20-71 ετών, 5 άνδρες και 5 γυναίκες) οι οποίοι νόσησαν με ήπια λοίμωξη από το Μάρτιο έως το Μάιο του 2022, όταν τα υποστελέχη BA.1 και BA.2 επικρατούσαν στην Γερμανία. Τα δεδομένα έδειξαν ότι η εξουδετέρωση του υποστελεχού BA.1 ήταν 2.9 φορές πιο αποτελεσματική συγκριτικά με το υποστελέχος B.1, ενώ η εξουδετέρωση του υποστελεχού BA.2 ήταν 27.2 φορές ισχυρότερη από το B.1, το οποίο ανέδειξε ότι ο πληθυσμός είχε μολυνθεί κυρίως από το στέλεχος BA.2. Παράλληλα, η εξουδετέρωση του BA.2.12.1 ήταν παρόμοια με αυτή του BA.2, ενώ η εξουδετέρωση του BA.4/BA.5 ήταν σημαντικά μειωμένη σε σχέση με αυτή των BA.2 και BA.2.12.1 (μόλις 1.6 φορές μεγαλύτερη συγκριτικά με το B.1). Ένα σημαντικό εύρημα της μελέτης είναι η διαφυγή της εξουδετέρωσης από τα υποστελέχη του Όμικρον στους τριπλά εμβολιασμένους με το BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Παρατηρήθηκε ότι τα υποστελέχη BA.1 και BA.2 διέφυγαν της εξουδετέρωσης από αντισώματα που δημιουργήθηκαν μετά από τον τριπλό εμβολιασμό με το εμβόλιο BNT162b2 (4,3 και 4,2 φορές μειωμένη ικανότητα εξουδετέρωσης συγκριτικά με το B.1, αντίστοιχα). Τα υποστελέχη BA.2.12.1 και κυρίως τα BA.4/BA.5 διέφυγαν ακόμα αποτελεσματικότερα την εξουδετέρωση από τα αντισώματα μετά τον τριπλό εμβολιασμό (6,1 και 8,1 φορές μειωμένη

ικανότητα εξουδετέρωσης συγκριτικά με το B.1, αντίστοιχα). Σχεδόν αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στους συμμετέχοντες που είχαν εμβολιαστεί τριπλά με το εμβόλιο BNT162b2 και είχαν νοσήσει ακολούθως από τα υποστελέχη BA.1 ή BA.2.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης συνηγορούν στο ότι η **βεβτελοβιμάμπη θα μπορούσε να αποτελέσει ένα πολύ αποτελεσματικό αντικό φάρμακο έναντι του στελέχους Όμικρον**, πιθανώς επειδή το συγκεκριμένο μονοκλωνικό αντίσωμα αναγνωρίζει ένα διατηρημένο αντιγονικό επίτοπο ακόμα και στα υποστελέχη του Όμικρον. Επιπλέον, τα ευρήματα της μελέτης αναδεικνύουν ότι η ικανότητα ανοσολογικής διαφυγής του BA.2.12.1 είναι μετρίως μεγαλύτερη από την αντίστοιχη ικανότητα του BA.2. Αυτό σημαίνει ότι η **αυξημένη μεταδοτικότητα του BA.2.12.1** από άνθρωπο σε άνθρωπο πιθανώς οδηγεί στην εξάπλωση του υποστελέχους BA.2.12.1. Τέλος, η **σημαντική ικανότητα ανοσολογικής διαφυγής από τα υποστελέχη BA.4 και BA.5** δείχνει ότι τα συγκεκριμένα υποστελέχη είναι πιθανό να μεταδίδονται ακόμα και σε εμβολιασμένους αλλά και σε όσους έχουν προηγουμένως νοσήσει από άλλα υποστελέχη του Όμικρον.