

## Η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των υποστελεχών Όμικρον BQ.1.1 and XBB του Sars-CoV-2

Ο επιπολασμός του Όμικρον BQ.1.1 (υποπαραλλαγή του BA.5) και του Όμικρον XBB (υποπαραλλαγή του BA.2) αυξάνεται ραγδαία σε αρκετές χώρες, συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής και της Ινδίας. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ροδάνθη Ελένη Συρίγου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της πρόσφατης δημοσίευσης των Masaki Imai και συνεργατών στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση The New England Journal of Medicine με θέμα την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των υποστελεχών BQ.1.1 and XBB του στελέχους Όμικρον του ιού SARS-CoV-2.

Για να εξεταστεί η δραστηριότητα των μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι αυτών των υποστελεχών Όμικρον, οι ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Τόκιο της Ιαπωνίας προσδιόρισαν την κατά 50% μείωση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (FRNT50) των μονοκλωνικών αντισωμάτων με τη χρήση μιας δοκιμασίας εξουδετέρωσης ζωντανού ιού.

Οι ερευνητές επίσης δοκίμασαν το αντι-ικό remdesivir, τα μονοκλωνικά αντισώματα molnupiravir και nirmatrelvir προσδιορίζοντας την in vitro ανασταλτική συγκέντρωση κατά 50% (IC50) κάθε ουσίας έναντι των υποστελεχών Όμικρον BQ.1.1 και XBB. Για το BQ.1.1, η τιμή IC50 ήταν μικρότερη κατά έναν παράγοντα 0,6 με remdesivir και υψηλότερη κατά συντελεστές 1,1 και 1,2 με molnupiravir και nirmatrelvir, αντίστοιχα. Για το υποστέλεχος XBB, η τιμή IC50 ήταν μικρότερη κατά έναν παράγοντα 0,8 με το remdesivir, μικρότερη κατά παράγοντα 0,5 με το molnupiravir, και μεγαλύτερη κατά παράγοντα 1,3 με το nirmatrelvir. Οι ερευνητές επεσήμαναν ότι αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι **το remdesivir, το molnupiravir και το nirmatrelvir είναι αποτελεσματικά έναντι τόσο του υποστελέχους BQ.1.1 όσο και του XBB in vitro.**

Αντίθετα, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα imdevimab, casirivimab, tixagevimab, cilgavimab και sotrovimab δεν εξουδετερώνουν τα υποστέλεχη BQ.1.1 ή XBB ακόμη και στην υψηλότερη τιμή FRNT (5000 ng/mL) που δοκιμάστηκαν. Το bebtelovimab ήταν το μόνο το οποίο εξουδετέρωσε αποτελεσματικά τα υποστέλεχη Όμικρον BA.1, BA.2, BA.4, και BA.5, ενώ δεν είχε καμία αποτελεσματικότητα έναντι των BQ.1.1 ή XBB. Επιπλέον, και οι δύο συνδυασμοί μονοκλωνικών αντισωμάτων που δοκιμάστηκαν (imdevimab-casirivimab και tixagevimab-cilgavimab) απέτυχαν να εξουδετερώσουν τόσο το BQ.1.1 όσο και το XBB. Οι ερευνητές πρόσθεσαν ότι αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι **συνδυασμοί μονοκλωνικών αντισωμάτων imdevimab-casirivimab, tixagevimab-cilgavimab, καθώς και το sotrovimab και bebtelovimab ως μονοθεραπεία μπορούν να μην είναι αποτελεσματικά έναντι των BQ.1.1 και XBB σε κλινικό περιβάλλον.**

Συμπερασματικά, τα δεδομένα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι τα υποστέλεχη Όμικρον BQ.1.1 και XBB έχουν δυνατότητες ανοσοδιαφυγής που είναι μεγαλύτερες από εκείνες των προηγούμενων υποστελεχών Όμικρον, συμπεριλαμβανομένων των BA.5 και BA.2. Η συνεχιζόμενη εξέλιξη των υποστελεχών Όμικρον υπογραμμίζουν

την ανάγκη για ανάπτυξη νεότερων θεραπευτικών μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2.