

## **Έλλειψη της αποτελεσματικότητας των μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των υπομεταλλάξεων BQ.1 και BQ.1.1**

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 πρόσφατης δημοσίευσης στο WebMd με θέμα την έλλειψη της αποτελεσματικότητας των μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των υπομεταλλάξεων BQ.1 και BQ.1.1.

Οι ερευνητές Qian Wang, PhD, και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι οι υπομεταλλάξεις BQ.1, BQ1.1, XBB, και XBB.1 του SARS-CoV-2 είναι οι πιο ανθεκτικές στα εξουδετερωτικά αντισώματα. Αυτό σημαίνει ότι είναι μειωμένη η προστασία που παρέχεται από το εμβόλιο έναντι της νόσησης από αυτά τα τέσσερα στελέχη, ακόμη και εάν ο ασθενής έχει νοσήσει από COVID-19 ή έχει εμβολιαστεί πλήρως και με το επικαιροποιημένο εμβόλιο. Παράλληλα, οι θεραπείες με τα μονοκλωνικά αντισώματα φαίνεται να μην είναι αποτελεσματικές έναντι αυτών των υπομεταλλάξεων.

Αποτελέσματα αναλύσεων από την Σιγκαπούρη και την Γαλλία αναφέρουν ότι τουλάχιστον δύο από αυτά τα υποστέλεχη δεν προκαλούν σοβαρή νόσηση πιθανώς λόγω του μεγάλου ποσοστού εμβολιασμένων ασθενών ή των νοσησεων. Οι ερευνητές αναφέρουν ότι πέρα από τον πλήρη εμβολιασμό των ασθενών, η προηγούμενη νόσηση προσφέρει επίσης προστασία από σοβαρή νόσηση από Covid-19 και πιθανή νοσηλεία. Συγκεκριμένα, τα CDC των ΗΠΑ αναφέρουν ότι ο πληθυσμός που έχει εμβολιαστεί πλήρως και με τις 4 δόσεις έχει 57% μειωμένη πιθανότητα σοβαρής νόσησης. Τις τελευταίες δύο εβδομάδες στις Ηνωμένες Πολιτείες τα ποσοστά νοσηλειών από Covid-19 έχουν αυξηθεί κατά 18% καθώς και ο θάνατοι κατά 50% με τις μεταλλάξεις που κυριαρχούν να είναι οι BQ.1 και BQ.1.1. Αυτές οι υπομεταλλάξεις φαίνεται να αντικαθιστούν την υπομετάλλαξη BA.5 που κυριαρχούσε το προηγούμενο διάστημα με τα τελευταία δεδομένα των CDC να δείχνουν ότι μόλις το 10% των ασθενών νοσούν αυτή τη στιγμή από την συγκεκριμένη υπομετάλλαξη. Το υποστέλεχος BQ.1 ήταν έξι φορές πιο ανθεκτικό στη θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα από ότι το BA.5, ενώ το XBB.1 ήταν 63 φορές πιο ανθεκτικό σε σύγκριση με το BA.2.

Ο Γιανγκ και οι συνεργάτες του εξέτασαν επίσης πόσο καλά μπορεί να λειτουργήσει μια ομάδα 23 μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των τεσσάρων υπομεταλλάξεων. Όλες οι θεραπείες λειτούργησαν καλά ενάντια στο αρχικό στέλεχος Omicron. 19 από τα 23 μονοκλωνικά αντισώματα έχασαν την αποτελεσματικότητά τους «κατά πολύ ή εντελώς» έναντι των XBB και XBB.1. Δεν είναι η πρώτη φορά που οι θεραπείες με μονοκλωνικά αντισώματα γίνονται είναι αναποτελεσματικές. Έχουν εμφανιστεί και επικρατήσει μεταλλάξεις που δεν ανταποκρίνονταν πλέον στη θεραπεία με bamlanivimab, casirivimab, cilgavimab, etesevimab, imdevimab, sotrovimab και tixagevimab. Το μονοκλωνικό αντίσωμα bebtelovimab που εισήχθη τώρα σε αυτόν τον κατάλογο, δεν είναι πλέον διαθέσιμο από την Lilly στο πλαίσιο της επείγουσας έγκρισης φαρμάκων (EUA) λόγω αυτής της έλλειψης αποτελεσματικότητας.