

## **Υπεράνοση ανοσοσφαιρίνη και remdesivir στη νόσο COVID-19**

Πρόσφατα ξεκίνησε μια κλινική μελέτη που εξετάζει την ασφάλεια, την ανοχή και την αποτελεσματικότητα μια θεραπείας για την Covid-19 που αποτελείται από το συνδυασμό του αντι-ϊικού φαρμάκου remdesivir με ένα «συμπυκνωμένο» διάλυμα αντισωμάτων που εξουδετερώνουν τον SARS-CoV-2. Η μελέτη διεξάγεται σε ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύονται με COVID-19 στις Ηνωμένες Πολιτείες, το Μεξικό και 16 άλλες χώρες σε πέντε ηπείρους. Τη μελέτη αυτή υποστηρίζει και χρηματοδοτεί το Εθνικό Ινστιτούτο Αλλεργίας και Λοιμωδών Νοσημάτων (NIAID), του Εθνικού Ινστιτούτων Υγείας, των ΗΠΑ. Η μελέτη ονομάζεται ITAC (Inpatient Treatment with Anti-Coronavirus Immunoglobulin). Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα μέχρι τώρα δεδομένα γι' αυτή τη μελέτη.

Το «μείγμα» αντισωμάτων που δοκιμάζεται στη μελέτη ITAC είναι ενδοφλέβια χορηγούμενη υπερ-ανοσοσφαιρίνη έναντι του κορωνοϊού. Τα αντισώματα έναντι του κορωνοϊού, σε αυτό το «μείγμα», προέρχονται από το πλάσμα του αίματος που δίνεται από υγιείς ανθρώπους που έχουν αναρρώσει από την COVID-19. Αυτά τα αντισώματα καθαρίζονται και συμπυκνώνονται έτσι ώστε η υπεράνοση ανοσοσφαιρίνη έναντι του κορωνοϊού να περιέχει αρκετές φορές περισσότερα εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 από ότι συνήθως βρίσκεται στο πλάσμα ατόμων που έχουν αναρρώσει από την COVID-19.

Οι ερευνητές της ITAC υποθέτουν ότι η παροχή στους ασθενείς της υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης έναντι του κορωνοϊού κατά την έναρξη των συμπτωμάτων της COVID-19, πριν ακόμα ο οργανισμός προλάβει να αναπτύξει προστατευτική ανοσολογική απόκριση από μόνος του, θα μπορούσε να αυξήσει τη φυσική απόκριση των αντισωμάτων στο SARS-CoV-2, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο για πιο σοβαρή ασθένεια και θάνατο.

Ο Διευθυντής του NIAID Anthony S. Fauci, είπε ότι η δοκιμή ITAC θα εξετάσει εάν η προσθήκη της υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης έναντι του κορωνοϊού σε ένα σχήμα που περιέχει το αντι-ϊικό remdesivir μπορεί να δώσει στο ανοσοποιητικό σύστημα μια απαραίτητη ώθηση για την καταστολή του SARS-CoV-2 νωρίς κατά τη διάρκεια της ασθένειας.

Επικεφαλής της δοκιμής ITAC είναι ο Mark Polizzotto, MD, Ph.D., επικεφαλής του Προγράμματος Θεραπευτικών και Εμβολιαστικών Ερευνών στο Ινστιτούτο Kirby στο Πανεπιστήμιο της Νέας Νότιας Ουαλίας, στο Σίδνεϊ. Τέσσερις εταιρείες συνεργάζονται για την παροχή υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης έναντι του κορωνοϊού για τη διεξαγωγή της κλινικής δοκιμής: η Emergent BioSolutions από το Μερυλαντ των ΗΠΑ, η Grifols S.A. από την Βαρκελώνη της Ισπανίας, η CSL Behring of King of Prussia από την Πενσυλβάνια των ΗΠΑ, και η Takeda Pharmaceuticals από το Τόκιο της Ιαπωνίας.

Το αντι-ϊικό φάρμακο Remdesivir χορηγείται προς το παρόν για τη θεραπεία ορισμένων νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19, με βάση την ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων από τη μελέτη ACTT που υποστηρίζεται από το NIAID. Η ACTT διαπίστωσε ότι ασθενείς με COVID-19 που χρειάζονταν νοσηλεία και που έλαβαν remdesivir χρειάστηκαν στατιστικά σημαντικό μικρότερο χρόνο έως την ανάρρωση, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το Remdesivir είναι ένα ερευνητικό αντι-ϊικό ευρέος φάσματος που ανακαλύφθηκε και αναπτύχθηκε από την εταιρεία Gilead Sciences, Inc.

Η μελέτη ITAC θα εντάξει 500 νοσηλευόμενους ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω που θα παρέχουν την συγκατάθεση τους μετά από ενημέρωση, που εμφανίζουν συμπτώματα COVID-19 για λιγότερο από 12 ημέρες και δεν βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση (π.χ δεν θα είναι διασωληνωμένοι ή σε σοκ). Η ένταξη των αρρώστων θα γίνει σε 58 κέντρα στην Αφρική, την Ασία, την Ευρώπη, τη Βόρεια και τη Νότια Αμερική. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη θα τυχαιοποιηθούν να λάβουν εγχύσεις είτε υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης έναντι του κορωνοϊού μαζί με remdesivir είτε εικονικό φάρμακο (placebo) και remdesivir. Ούτε οι συμμετέχοντες ούτε η ομάδα μελέτης θα γνωρίζουν ποιος λαμβάνει ποιο θεραπευτικό σχήμα.

Το υπεράνοση ανοσοσφαιρίνη χορηγείται ως εφάπαξ έγχυση 400 mg ανά κιλό σωματικού βάρους. Οι εγχύσεις Remdesivir θα χορηγηθούν ως δόση φόρτισης 200 mg, ακολουθούμενη από ενδοφλέβια δόση συντήρησης 100 mg μία φορά την ημέρα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας έως και 10 ημέρες συνολικά.

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ITAC είναι να συγκρίνει την κλινική κατάσταση των συμμετεχόντων στην ομάδα συνδυασμένης θεραπείας με τους συμμετέχοντες στην ομάδα που θα λάβει μόνο

remdesivir την 7η ημέρα από την έναρξη της θεραπείας. Η εκτίμηση της κλινικής κατάστασης θα βασίζεται σε μια βαθμονομημένη κλίμακα επτά σημείων που καταγράφουν το πλήρες φάσμα της σοβαρότητας της νόσου που βιώνουν οι νοσηλευμένοι ασθενείς με COVID-19. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ITAC θα παρακολουθούνται για 28 ημέρες. Η κύρια ανάλυση θα ολοκληρωθεί αφού όλοι οι συμμετέχοντες ολοκληρώσουν 28 ημέρες παρακολούθησης.

Μια ανεξάρτητη ομάδα παρακολούθησης των δεδομένων και της ασφάλειας (DSMB) θα επανεξετάσει τα προσωρινά δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για να εξασφαλίσει την ασφάλεια των ασθενών καθώς και την ακεραιότητα της μελέτης.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη δοκιμή ITAC είναι διαθέσιμες στο [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) με το αναγνωριστικό μελέτης NCT04546581.