

Η θεραπεία με τα μονοκλωνικά αντισώματα bamlanivimab και etesevimab στην ήπια και μέτρια μορφή της νόσου COVID-19

Καθώς ο ιός SARS-CoV-2 συνεχίζει να διασπείρεται ραγδαία σε παγκόσμια κλίμακα, τα μονοκλωνικά αντισώματα μελετώνται εκτενέστερα ως πιθανή θεραπευτική στρατηγική έναντι της νόσου COVID-19. Σε πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύθηκε στο έγκριτο επιστημονικό περιοδικό JAMA, εκτιμήθηκε η επίδραση της μονοθεραπείας με το μονοκλωνικό αντίσωμα bamlanivimab καθώς και της συνδυαστικής θεραπείας των bamlanivimab και etesevimab στα επίπεδα του ιικού φορτίου του SARS-CoV-2, στη μέτρια και ήπια μορφή της νόσου COVID-19. Οι Ιατροί της Θεραπευτική Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ελένη Κορομπόκη** (Υπεύθυνη Μονάδας COVID, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα) και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα δεδομένα της μελέτης.

Πρόκειται για τη μελέτη BLAZE-1, μια τυχαιοποιημένη, φάσης II/III μελέτη που διεξήχθη σε 49 κέντρα των ΗΠΑ κατά το διάστημα 17 Ιουνίου 2020- 3 Σεπτεμβρίου 2020 και συμπεριέλαβε 613 περιπατητικούς ασθενείς οι οποίοι είχαν διαγνωστεί θετικοί για τη νόσο COVID-19 και είχαν ένα τουλάχιστον ήπιας ή μέτριας βαρύτητας σύμπτωμα. Οι ανωτέρω ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε μία μονή έγχυση του bamlanivimab σε δοσολογία 700mg (n=101), 2800mg (n=107) ή 7.000mg (n=101), είτε συνδυαστική θεραπεία των μονοκλωνικών αντισωμάτων bamlanivimab και etesevimab σε δοσολογία 2800mg το καθένα (n=112) ή εικονικό φάρμακο (n=156). Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η αλλαγή στα επίπεδα του ιικού φορτίου του SARS-CoV-2 την 11^η ημέρα (± 4 ημέρες). Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν άλλα μέτρα αξιολόγησης του ιικού φορτίου και των συμπτωμάτων, ενώ υπήρχε και μέτρο αξιολόγησης της κλινικής έκβασης των ασθενών το οποίο αφορούσε τις νοσηλείες σχετιζόμενες με την COVID-19 νόσο, τις επισκέψεις στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών ή τη θνητότητα την 29^η ημέρα.

Συνολικά, 577 ασθενείς ηλικίας 44,7 ετών τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη. Η λογαριθμική μείωση στο ιικό φορτίο από την έναρξη ως την 11η ημέρα ήταν 3,72 για τα 700 mg, 4,08 για τα 2800 mg και 3,49 για τα 7000 mg bamlanivimab, 4,37 για τη συνδυαστική θεραπεία bamlanivimab και etesevimab και 3,80 για το εικονικό φάρμακο. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, οι διαφορές στην λογαριθμική αλλαγή του ιικού φορτίου την 11^η ημέρα ήταν αύξηση 0,09 για τα 700 mg, μείωση 0,27 για τα 2800 mg, αύξηση 0,31 για τα 7000 mg, και μείωση 0,57 για τη συνδυαστική θεραπεία. Όσον αφορά τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, το ποσοστό των ασθενών με νοσηλεία σχετιζόμενη με λοίμωξη από COVID-19 ή επισκέψεις σε Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών ήταν 5,8% (9 συμβάντα) για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, 1,0% (1 συμβάν) για την ομάδα των 700 mg, 1,9% (2 συμβάντα) για των 2800 mg και 2,0% (2 συμβάντα) για την ομάδα των 7000 mg bamlanivimab ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη συνδυαστική θεραπεία ήταν 0,9% (1 συμβάν). Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σημειώθηκαν σε 9 ασθενείς (6 στην ομάδα του bamlanivimab, 2 στην ομάδα με συνδυαστική θεραπεία και 1 στους

ασθενείς με εικονικό φάρμακο). Δεν σημειώθηκαν θάνατοι κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Συνοψίζοντας, μεταξύ των μη νοσηλευομένων ασθενών με ήπια έως μέτρια νόσο COVID-19, η θεραπεία με συνδυασμό bamlanivimab και etesevimab συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μείωση του ιικού φορτίου SARS-CoV-2 την 11^η ημέρα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη μείωση του ιικού φορτίου για τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με bamlanivimab. Περαιτέρω κλινικές δοκιμές θα επικεντρωθούν στην αξιολόγηση του κλινικού οφέλους από τη χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων σε ασθενείς με COVID-19.