

## **Μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2**

Σε πρόσφατη δημοσίευση στο περιοδικό Science (A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2. Wu Y. et al., Science. 13 May 2020), οι Wu και συνεργάτες ανέλυσαν αίμα ασθενούς αναρρώσαντος από COVID-19 και εντόπισαν προηγουμένως άγνωστα αντισώματα που εμποδίζουν τον ιό SARS-CoV-2 να προσκολληθεί και να εισβάλει στα ανθρώπινα κύτταρα. Το κάθε αντίσωμα είναι ειδικό για ένα ελαφρώς διαφορετικό τμήμα του SARS-CoV-2, και ως εκ τούτου ο απώτερος σκοπός είναι να χρησιμοποιηθούν παράλληλα διαφορετικά αντισώματα σε συνδυασμό ώστε να παρεμποδιστεί η προσκόλληση και εισβολή του ιού στα ανθρώπινα κύτταρα. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Μαρία Γαβριατοπούλου, Ιωάννης Ντάνας** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα ευρήματα αυτής της δημοσίευσης.

Η ερευνητική ομάδα από το Πεκίνο αρχικά απομόνωσε ένα ζεύγος αντισωμάτων στο εργαστήριο. Τα αντισώματα αυτά παράγονται από τα φυσιολογικά Β-λεμφοκύτταρα του ανθρώπου που νοσεί από COVID-19 και στρέφονται έναντι της πρωτεΐνης S του ιού SARS-CoV-2 ώστε να αποτρέψουν την είσοδο και εν συνεχεία τον πολλαπλασιασμό του ιού στα κύτταρα του ξενιστή. Στη συνέχεια οι ερευνητές κατάφεραν να παράγουν πολλά ίδια αντίγραφα κάθε αντισώματος, δηλαδή δύο είδη μονοκλωνικών αντισωμάτων. Στη συνέχεια, αυτά τα μονοκλωνικά αντισώματα χορηγήθηκαν ταυτόχρονα σε ένα μοντέλο ποντικού που είχε μολυνθεί με SARS-CoV-2. Η έγχυση αυτής της συνδυαστικής θεραπείας με αντισώματα μείωσε την ποσότητα του ιικού γενετικού υλικού στους πνεύμονες των ζώων κατά 30% σε σύγκριση με τα ζώα που δεν είχαν υποβληθεί στη συγκεκριμένη αγωγή.

Γενικά, τα μονοκλωνικά αντισώματα χρησιμοποιούνται επί του παρόντος για τη θεραπεία ποικίλων νοσημάτων, όπως το άσθμα, ο καρκίνος, η νόσος του Crohn και η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Ένα πλεονέκτημα αυτής της κατηγορίας θεραπευτικών παραγόντων είναι ότι τα χρονοδιαγράμματα για την ανάπτυξη, τον έλεγχο και την έγκριση είναι συνήθως συντομότερα από άλλες κατηγορίες φαρμακευτικών

παραγόντων. Πολλοί ειδικοί πιστεύουν ότι οι θεραπείες που βασίζονται σε αντισώματα μπορεί να προσφέρουν μια από τις καλύτερες βραχυπρόθεσμες επιλογές για την ανάπτυξη ασφαλών και αποτελεσματικών θεραπειών για το COVID-19.

Επιπλέον, μια άλλη διεθνής ερευνητική ομάδα δημοσίευσε τα αποτελέσματα της έρευνάς της στο περιοδικό Nature σχετικά με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 (Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody. Pinto D, Park YJ, Beltramello M, Veesler D, Cortil D, et al. Nature. 18 May 2020). Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν εξουδετερωτικά αντισώματα, δηλαδή αντισώματα που είναι ικανά να αδρανοποιήσουν τον αντίστοιχο ιό, τα οποία είχαν αναγνωριστεί και απομονωθεί από το αίμα ασθενών που είχαν νοσήσει από SARS-CoV-1 το 2003. Οι εργαστηριακές δοκιμασίες και οι μελέτες δομικής απεικόνισης έδειξαν ότι ένα από αυτά τα αντισώματα, που ονομάζεται S309, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην εξουδετέρωση του νέου κορωνοϊού SARS-CoV-2 που προκαλεί τη νόσο COVID-19. Αυτό οφείλεται στην ισχυρή ικανότητα σύνδεσής του με την πρωτεΐνη ακίδα (πρωτεΐνη S) του ιού που του επιτρέπει να εισέρχεται στα κύτταρα του ξενιστή.

Παρόλο που απαιτείται περισσότερη έρευνα ώστε τα θεραπευτικά μονοκλωνικά αντισώματα να μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ανθρώπους που πάσχουν από COVID-19, τα νέα δεδομένα που έρχονται στο προσκήνιο μας δείχνουν τον τρόπο με τον οποίο η βασική έρευνα επεκτείνει τις θεμελιώδεις γνώσεις και προωθεί την ανακάλυψη νέων θεραπειών για ένα ευρύ νοσολογικό φάσμα. Σε αυτή την κατεύθυνση αναμένεται να συνεισφέρει ουσιαστικά η σύμπραξη για την επιτάχυνση θεραπευτικών παρεμβάσεων και εμβολίων έναντι της λοίμωξης COVID-19 σε Αμερική και Ευρώπη (Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines – ACTIV, <https://www.nih.gov/research-training/medical-research-initiatives/activ>).