

Έναρξη κλινικών δοκιμών νέου μονοκλωνικού αντισώματος για τη σοβαρή νόσο COVID-19

Το Εθνικό Ινστιτούτο Αλλεργίας και Λοιμωδών Νοσημάτων (NIAID) του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ υποστηρίζει μια κλινική δοκιμή που διερευνά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός μονοκλωνικού αντισώματος για τη θεραπεία ασθενών που νοσηλεύονται με σοβαρή COVID και υποξαιμία (χαμηλό οξυγόνο στο αίμα). Η κλινική δοκιμή Φάσης 2, που ονομάζεται COVID-19 anti-CD14 Treatment Trial (CaTT) ξεκίνησε μόλις πρόσφατα. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ)(<https://mdimop.gr/covid19/>) συνοψίζουν τα βασικά σημεία της μελέτης.

Το μονοκλωνικό αυτό αντίσωμα που παρασκευάζεται στο εργαστήριο, ονομάζεται IC14, και συνδέεται με μια ανθρώπινη πρωτεΐνη, τη CD14, η οποία βρίσκεται στην επιφάνεια των κυττάρων του ανοσοποιητικού (κυρίως στα κύτταρα που ονομάζονται μακροφάγα) που κυκλοφορούν στο αίμα και στις εκκρίσεις των αεραγωγών, αλλά κυκλοφορεί επίσης και ως αυτόνομη πρωτεΐνη. Η σύνδεση του μονοκλωνικού αντισώματος με τη CD14 έχει ως αποτέλεσμα την αδρανοποίησή της. Η CD14 βοηθά τα ανοσοκύτταρα να αναγνωρίσουν παθογόνα και τραυματισμένα ή νεκρά κύτταρα, προειδοποιώντας το ανοσοποιητικό σύστημα για κίνδυνο και προτρέποντάς το να ενεργοποιηθεί. Τα μακροφάγα είναι κύτταρα του ανοσοποιητικού που παράγουν υψηλά επίπεδα κυτταροκινών όταν ενεργοποιηθούν. Κατά τη διάρκεια της λοίμωξης με τον SARS-CoV-2 στους πνεύμονες, η CD14 ενισχύει τα μεταγενέστερα στάδια της ανοσολογικής απόκρισης στον ιό, οδηγώντας ενδεχομένως σε υπερβολική φλεγμονώδη απόκριση και σε μια «καταιγίδα κυτταροκινών». Οι κυτταροκίνες, που εκκρίνονται από τα ανοσοκύτταρα, ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση. Η καταιγίδα κυτταροκινών είναι μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση κατά την οποία τα κύτταρα απελευθερώνουν γρήγορα πολλές κυτταροκίνες στο αίμα και τους ιστούς. Σε ασθενείς με COVID-19, μια καταιγίδα κυτταροκινών μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνα επίπεδα φλεγμονής και βλάβη των ιστών στους πνεύμονες, με αποτέλεσμα σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και αναπνευστική ανεπάρκεια. Ο διευθυντής του NIAID, Anthony S. Fauci, πιστεύει ότι με τον αποκλεισμό της πρωτεΐνης CD14 κατά τα πρώτα στάδια της αναπνευστικής νόσου COVID-19, το μονοκλωνικό αντίσωμα IC14 θα μπορούσε ενδεχομένως να μετριάσει την επιβλαβή υπερβολική φλεγμονώδη απόκριση του ανοσοποιητικού στον SARS-CoV-2, περιορίζοντας έτσι τη σχετική βλάβη των ιστών και βελτιώνοντας την κλινική κατάσταση των ασθενών. Στη μελέτη CaTT θα ενταχθούν 300-350

νοσηλευόμενοι ασθενείς με COVID-19 (ηλικίας άνω των 18 ετών) στις ΗΠΑ. Οι εθελοντές συμμετέχοντες θα λάβουν μετά από τυχαιοποίηση είτε IC14 (ενδοφλέβια) είτε εικονικό φάρμακο (placebo) για τέσσερις ημέρες. Ούτε οι συμμετέχοντες ούτε η ομάδα μελέτης θα γνωρίζουν ποιος λαμβάνει το μονοκλωνικό αντίσωμα ή το εικονικό φάρμακο μέχρι το τέλος της δοκιμής. Όλοι οι συμμετέχοντες θα λάβουν επίσης το αντιικό φάρμακο remdesivir για πέντε συνεχόμενες ημέρες. Η ομάδα μελέτης θα παρακολουθήσει τους συμμετέχοντες για 60 ημέρες. Τα αποτελέσματα της μελέτης αναμένονται στις αρχές του 2022. Ο κύριος στόχος της μελέτης CaTT είναι να προσδιορίσει εάν η θεραπεία με IC14 μειώνει το χρόνο που χρειάζεται ώστε ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19 να ανακάμψουν ώστε να μην χρειάζονται πλέον νοσοκομειακή περίθαλψη. Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι να προσδιοριστεί η ασφάλεια του IC14 και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στη μείωση της σοβαρότητας της αναπνευστικής νόσου COVID-19. Εάν τα αποτελέσματα της μελέτης CaTT είναι πολλά υποσχόμενα, τότε το IC14 μπορεί να δοκιμαστεί σε μια μεγαλύτερη δοκιμή αποτελεσματικότητας Φάσης 3.