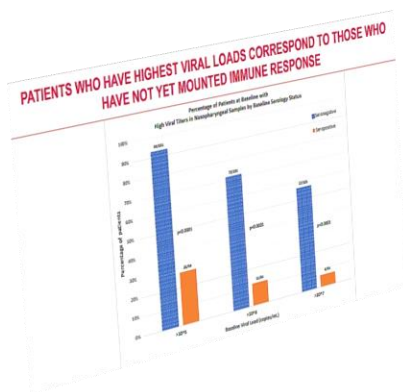


Coctel de Anticuerpos Neutralizantes Monoclonales frente al SARS-CoV-2



Antecedentes: en la búsqueda de anticuerpos que pudieran hacer frente a la infección por el SARS-CoV-2, se encontraron > 200 anticuerpos neutralizantes monoclonales, aunque con distintas secuencias y potencia (obtenidos de ratones infectados o de suero de pacientes con la enfermedad). Estudios posteriores fueron delimitando aquellos que pudieran presentar mayor eficacia en la lucha de la enfermedad, resultando 4 anticuerpos con alta afinidad de

unión con la forma trimérica de la espiga y paralelamente frente al RBD (Receptor Binding Domain), demostrándose una potente acción neutralizante en los estudios correspondientes (impidiendo la unión con el ACE2 y, por lo tanto, la entrada del virus en la célula). Dada la capacidad de mutación de la porción RBD del SARS-CoV-2, se entiende que el empleo conjunto de un par de anticuerpos monoclonales (coctel de anticuerpos) podía soslayar la posible eficacia de escape de la mutación siempre y cuando ambos anticuerpos empleados no compitan por el mismo epítopo (actúen en diferentes localizaciones del RBD), o tengan diferentes mecanismos de neutralización. Algunos de estos anticuerpos favorecen, aunque en diferente medida, la citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo y la actividad fagocitaria celular dependiente del anticuerpo. El empleo de algunos de estos anticuerpos, solos o en combinación, ya han mostrado su eficacia en la protección frente a la infección por el SARS-CoV2 en experimentos animales^{1,2,3}.

Objetivo: establecer la seguridad, la actividad antiviral y los beneficios clínicos del empleo de un coctel de anticuerpos monoclonales frente al SARS-CoV-2 (REGN10933 + REGN10987).

Material y método: amplio programa de investigación con más de 2.000 pacientes incluidos en el momento actual y amplio espectro de pacientes en relación a la infección por el SARS-CoV-2 y la COVID-19 (pacientes hospitalizados por COVID-19 en diferentes fases de evolución, pacientes domiciliarios-sintomáticos o asintomáticos-, así como profilaxis de contactos domiciliarios, y sujetos sanos). Se empleó el coctel REGN-COV2 (REGN10933 + REGN10987) a dosis de 2.4 g IV (dosis baja) o de 8 g IV (Alta dosis). Se han presentado datos de los primeros 275 pacientes COVID-19 sintomáticos no hospitalizados⁴.

Resultados:

- El coctel de anticuerpos REGN-COV2 reduce la carga viral y el tiempo necesario para aliviar la sintomatología (desaparecer o hacerse leve) en comparación con placebo en pacientes no hospitalizados infectados por SARS-CoV-2.
- Mayores beneficios observados en aquellos pacientes que no habían desarrollado su propia respuesta inmunológica previa al tratamiento (anticuerpos seronegativos y/o alta carga viral basal).
- Buen perfil de seguridad

Patients with:	PBO (N=93)	Low Dose (2.4g IV) (N=88)	High Dose (8.0g IV) (N=88)
TEAE	4 (4.3%)	1 (1.1%)	2 (2.3%)
SAE	2 (2.2%)	1 (1.1%)	0
Infusion-related reactions Grade ≥2 thru Day 4	1 (1.1%)	0	2 (2.3%)
Hypersensitivity reactions Grade ≥2 thru Day 29	2 (2.2%)	0	1 (1.1%)
Deaths	0	0	0
TEAE leading to study infusion interruption	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)

A destacar: datos preliminares esperan

empleo de un coctel de anticuerpos monoclonales frente al SARS-CoV-2. El desarrollo completo del programa de investigación en desarrollo, como otros futuros, permitirán perfilar

¹ Tortorici M.A, Beltramello M, Lempp F.A, Pinto D, Dang H.V, Rosen L.E, et al. Ultrapotent human antibodies protect against SARS-CoV-2 challenge via multiple mechanisms. *Science* 10.1126/science.abe3354 (2020).

² Baum A, Fulton B.O, Wloga E, Copin R, Pascal K.E, Russo V, et al. Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science* 369, 1014–1018 (2020).

³ Hansen J, Baum A, Pascal K.E, Russo V, Giordano S, Wloga E, et al. Studies in humanized mice and convalescent humans yield a SARS-CoV-2 antibody cocktail. *Science* 369, 1010–1014 (2020).

⁴ REGENERON. REGN-COV2 ANTIBODY COCKTAIL PROGRAM UPDATE. file:///C:/Users/A/Desktop/Regeneron%20COVID-19%20Antibody%20Program%20Update_Sep%2029%202020.pdf

estos nuevos fármacos en el contexto de la infección por SARS-CoV-2, incluida la profilaxis, y en el tratamiento de la COVID-19.