



Notizia\_

# Sotrovimab ha dimostrato di causare mutazioni resistenti al trattamento di COVID-19

10 marzo 2022

La corrispondenza NEJM richiede un'attenta sorveglianza dell'impatto dei farmaci

Condividere 

Pdf by:  
<https://www.pro-memoria.info>

I ricercatori australiani hanno scoperto mutazioni di resistenza a Sotrovimab, un trattamento con anticorpi monoclonali sviluppato per ridurre al minimo il rischio di grave COVID-19 nei pazienti che hanno condizioni di salute di base.

La ricerca condotta [dall'Istituto per le malattie infettive dell'Università di Sydney](https://www.sydney.edu.au/infectious-diseases-institute/) ha riportato cambiamenti genetici nel virus che causa COVID-19, associati allo sviluppo di resistenza al Sotrovimab, nei pazienti trattati con il farmaco.

Sotrovimab è popolare in Australia e viene sempre più utilizzato in tutto il mondo perché è uno dei pochi anticorpi monoclonali di ingegneria umana in grado di colpire l'Omicron, oltre ad essere utilizzato per altre

varianti come Delta. Sebbene le prove dell'efficacia di Sotrovimab nella prevenzione del COVID-19 grave abbiano portato alla sua approvazione per l'uso di emergenza negli Stati Uniti, a Singapore, in Europa e in Canada, l'Australia è stato uno dei primi paesi a rilasciare un'approvazione normativa formale.

Si ritiene che questa sia la prima volta che i ricercatori hanno scoperto una resistenza nella clinica al Sotrovimab, che sebbene non comune, evidenzia il ruolo cruciale della sorveglianza. Sotrovimab neutralizza SARS-CoV-2 principalmente bloccando l'ingresso del virus nella cellula ospite, legandosi a una particolare regione della proteina spike SARS-CoV-2.

Il primo studio osservazionale al mondo pubblicato oggi sul [New England Journal of Medicine](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2120219?query=featured_home) [[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2120219?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2120219?query=featured_home)] si è svolto durante l'epidemia di Delta nel 2021, analizzando i primi 100 pazienti a ricevere Sotrovimab nella parte occidentale di Sydney.

Il follow-up post-trattamento è stato richiesto in 23 pazienti di cui otto con campioni respiratori rimanenti che potevano essere utilizzati nell'analisi genomica e quattro di questi pazienti hanno sviluppato mutazioni resistenti. I dati hanno mostrato la persistenza di SARS-CoV-2 vitale nei pazienti dopo le infusioni di Sotrovimab e il rapido sviluppo di mutazioni del gene spike associate a una resistenza di alto livello a Sotrovimab in vitro.

L'autrice principale, la dott.ssa [Rebecca Rockett](https://www.sydney.edu.au/medicine-health/about/our-people/academic-staff/rebecca-rockett.html) [<https://www.sydney.edu.au/medicine-health/about/our-people/academic-staff/rebecca-rockett.html>] del Sydney Institute for Infectious Diseases, [Facoltà di Medicina e Salute](https://www.sydney.edu.au/medicine-health/) [<https://www.sydney.edu.au/medicine-health/>], ha affermato che con la resistenza che si è sviluppata in un piccolo numero di pazienti è nata la possibilità di diffusione di virus resistenti.

"Abbiamo scoperto che il virus che causa COVID-19 può sviluppare mutazioni all'interno del paziente diversi giorni dopo il trattamento con Sotrovimab, il che riduce l'efficacia di questo trattamento di oltre 100 volte", ha affermato il dottor Rockett.



Il sistema di coltura di laboratorio che utilizza cellule VeroE6 è risultato negativo a COVID-19. In alto: un campione Delta-positivo. Credito: Rockett et al, 2022.

## Risultati chiave:

- L'intera sequenza del genoma del virus che causa COVID-19 è stata analizzata da pazienti prima e dopo il trattamento con Sotrovimab. Sono state scoperte mutazioni specifiche all'interno del sito bersaglio del farmaco che erano state precedentemente descritte per conferire resistenza nei sistemi di coltura di laboratorio.
- La resistenza a Sotrovimab si è sviluppata in un piccolo numero di pazienti 6-13 giorni dopo il trattamento.
- Il virus resistente potrebbe essere coltivato in sistemi di coltura di laboratorio, che è un indicatore dell'idoneità del virus che dimostra che il virus può essere probabilmente trasmesso ad altri.
- La sorveglianza genomica post-commercializzazione di nuovi trattamenti antivirali è garantita per prevenire la diffusione di virus resistenti nella comunità senza riconoscimento.
- Utilizzando i genomi SARS-CoV-2 disponibili in tutto il mondo, i ricercatori hanno dimostrato che mentre le mutazioni di resistenza sono incredibilmente rare, in Australia sappiamo che sono particolarmente associate al trattamento con Sotrovimab.

L' autore senior, il professor [Vitali Sintchenko \[https://www.sydney.edu.au/medicine-health/about/our-people/academic-staff/vitali-sintchenko.html\]](https://www.sydney.edu.au/medicine-health/about/our-people/academic-staff/vitali-sintchenko.html), ha affermato che la sorveglianza genomica è stata prudente non solo per ridurre al minimo il rischio di fallimento del trattamento, ma anche per la trasmissione di varianti

potenzialmente resistenti, dato che il virus è persistito nei pazienti fino a 24 giorni dopo il trattamento con Sotrovimab.

"I campioni di virus resistenti potrebbero essere facilmente coltivati in laboratorio, un indicatore che gli individui che sviluppano resistenza possono trasmettere il virus della resistenza ad altri", ha affermato il professor Sintchenko, anche lui del Sydney Institute for Infectious Diseases.

## Sulla ricerca

Questo è il primo rapporto di resistenza a Sotrovimab in casi clinici, a sostegno dei risultati di ricerche precedenti, che hanno dimostrato mutazioni che hanno conferito resistenza a Sotrovimab in sistemi di coltura di laboratorio e modelli animali.

I ricercatori del nuovo studio hanno sequenziato il genoma SARS-CoV-2 prima che ai pazienti venisse somministrato il farmaco e poi li hanno seguiti nel corso dell'infezione e sono stati in grado di rilevare quando le mutazioni di resistenza, nel genoma del virus, diventano dominanti.

I ricercatori hanno quindi studiato milioni di genomi SARS-CoV-2 internazionali per identificare che questa mutazione è incredibilmente rara.

Il dottor Rockett ha concluso: "Il rapido aumento dell'uso di anticorpi monoclonali per il trattamento del COVID-19 richiede un aumento simile della sorveglianza per potenziali mutazioni di resistenza: questo dovrebbe aiutarci a rilevare prima le mutazioni di resistenza e prevenire che Sotrovimab e altri trattamenti diventino vittime del proprio successo".

*L'articolo include coautori dell'Università di Sydney Rebecca Rockett, Dominic Dwyer, Sharon Chen e Vitali Sintchenko, con altri coautori del distretto sanitario locale di Sydney occidentale. WSLHD e l'Università di Sydney fanno parte del Westmead Health Precinct, uno dei più grandi distretti sanitari, educativi, di ricerca e formazione in Australia.*

## Vivienne Reiner

Consulente per i media e le pubbliche relazioni | Salute

Telefono

[+61 2 9351 2390](tel:+61293512390)

Mobile

[+61 447 727 024](tel:+61447727024)

E-mail

[vivienne.reiner@sydney.edu.au](mailto:vivienne.reiner@sydney.edu.au)

Indirizzo

A15 - Farmacia e G02 - Farmacia Jane Foss Russell A15

Pdf by:  
<https://www.pro-memoria.info>