

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

Sotrovimab drives SARS-CoV-2 omicron variant evolution in immunocompromised patients

[https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(22\)00120-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(22)00120-3/fulltext)

ยาโซโทรวิแมบผลักดันให้เกิดวิวัฒนาการของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 สายพันธุ์โอมิครอนในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ

ยาโซโทรวิแมบ (Sotrovimab) เป็นแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอล (monoclonal antibody) ที่ใช้เป็นยารักษาชนิดเดียว (monotherapy) ในผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงในการพัฒนาอาการของโรคโควิด-19 ชนิดรุนแรง ข้อบ่งชี้ (indications) ในการใช้ยารวมถึงผู้ป่วยที่มีโรคร่วมของระบบทางเดินหายใจ หัวใจ การเผาผลาญอาหาร และผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน Rockett และคณะผู้วิจัยได้แสดงให้เห็นว่าในบรรดาผู้ป่วยจำนวน 100 รายที่ติดเชื้อมีสายพันธุ์เดลต้า (B.1.617.2) และรักษาโดยโซโทรวิแมบอย่างเดียว (sotrovimab monotherapy) มีอยู่ 4 รายที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (immunocompromised) และมีการพัฒนาการกลายพันธุ์ต่อต้านยา (resistant mutations) อย่างรวดเร็วในโปรตีนส่วนหนาม (spike protein) ที่ตำแหน่ง 337 หรือ 340 หรือทั้ง 2 ตำแหน่ง การกลายพันธุ์เหล่านี้สัมพันธ์กับการขับถ่ายที่ยืดเยื้อยาวนาน (prolonged excretion) และการต้านทานที่พบในหลอดทดลอง (in-vitro resistance) จากการที่ยาโซโทรวิแมบเป็นแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอลชนิดหนึ่ง ในจำนวนแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอลเพียงไม่กี่ชนิดที่เก็บรักษาประสิทธิภาพต่อต้านสายพันธุ์ย่อย (sublineage) BA.1 ของสายพันธุ์โอมิครอนที่กำลังแพร่ระบาดเป็นวงกว้างอยู่ในขณะนี้ การเฝ้าสังเกตติดตามความชุกของการกลายพันธุ์เหล่านี้จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ในฐานะที่เป็นส่วนหนึ่งของการเฝ้าระวังทางจีโนม (genomic surveillance) เป็นปกติประจำที่ศูนย์อ้างอิงแห่งชาติของประเทศฝรั่งเศส (French National Reference Center) สำหรับเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจแห่ง Hospices Civils de Lyon (เมืองลียง ประเทศฝรั่งเศส) ในช่วงระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 จนถึงมีนาคม พ.ศ. 2565 เราได้ตรวจพบการกลายพันธุ์ในโปรตีนส่วนหนาม (spike protein) ที่ตำแหน่ง 340 และ 337 ใน 24 ลำดับ (0.13%) ของ 18 882 สายพันธุ์ย่อย (lineage) BA.1 ของสายพันธุ์โอมิครอน และใน 1 ลำดับ (0.02%) ของ 4025 สายพันธุ์ย่อย BA.2 ของสายพันธุ์โอมิครอน ตัวอย่างสอดคล้องตรงกันกับผู้ป่วย 18 รายที่ติดเชื้อมีไวรัสซาร์ส-โควี-2 สายพันธุ์ที่นำพา (carry) การกลายพันธุ์ที่บริเวณตำแหน่งกรดอะมิโนที่ P337 หรือ E340 (ภาคผนวกหน้า 5) ข้อมูลทางคลินิกมีอยู่สำหรับผู้ป่วย 8 ราย ซึ่งทุกรายมีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (immunocompromised) และได้รับการบำบัดรักษาด้วยยาโซโทรวิแมบใน 0 – 10 วันหลังจากเริ่มแสดงอาการ (ภาคผนวกหน้า 6 – 7) สำหรับผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่มีการติดตามสังเกตอาการ พบว่าไม่มีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 337 และ 340 ก่อนหน้าได้รับการฉีดยาโซโทรวิแมบ และการกลายพันธุ์ถูกตรวจพบที่ความถี่ค่อนข้างต่ำหรือที่ความถี่ค่อนข้างสูงโดยเปรียบเทียบ (6 – 100%) ใน 5 – 18 วัน ภายหลังจากการฉีดยาโซโทรวิแมบ สายพันธุ์ไวรัสที่ต้านทานและเอาตัวรอด (resistant viral escape variants) ที่ผ่านการคัดสรรมาแล้วนี้สัมพันธ์กับการขับถ่ายเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ที่คงอยู่ต่อเนื่อง (persistent SARS-CoV-2 excretion) เป็นเวลานานถึง 43 วัน ยกเว้นผู้ป่วยหนึ่งรายที่กำจัดการติดเชื้อหลังจากได้รับการฉีดพลาสมาระยะพักฟื้นใน

วันที่ 24 (ภาคผนวกหน้าที่ 4) ผลที่ได้เหล่านี้บ่งบอกว่ายาไซโทรวิแมบสามารถกีดขวางการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งที่ **337** และ 340 ได้อย่างรวดเร็วในสายพันธุ์ย่อย (sublineage) **BA.1** และ **BA.2** (ถึงแม้ว่าสิ่งที่พบในหลอดทดลองจะบ่งบอกว่าการหลบเลี่ยงฤทธิ์ (neutralization) จะไม่มีประสิทธิภาพต่อสายพันธุ์ย่อย **BA.2** ก็ตาม) การกลายพันธุ์เหล่านี้เกิดขึ้นไม่บ่อยในสายพันธุ์โอมิครอน (2756 ลำดับ [0.03%] ในจำนวนทั้งสิ้น **10 042 757** ลำดับของสายพันธุ์โอมิครอนที่มีการรายงานในฐานข้อมูล **GISAID**; ภาคผนวกหน้าที่ 8) ที่น่าสังเกตก็คือว่าการกลายพันธุ์เหล่านี้ได้มีการรายงานก็เฉพาะหลังจากที่บำบัดรักษาด้วยยาไซโทรวิแมบในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (โดย **Rockett** และคณะผู้วิจัยและในการติดต่อสื่อสารกันนี้ (**this Correspondence**) อย่างที่เคยได้รายงานไปแล้วก่อนหน้านี้สำหรับผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาแบบลามานิวิแมบ (**bamlanivimab**) เราเร่งเร้าผลักดันให้มีการพิจารณาแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอลเป็นยาชนิดเดียว (**monotherapy**) ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ เนื่องจากว่ามีความเสี่ยงสำหรับการคัดสรรการกลายพันธุ์ที่หลบหนีเอาตัวรอด ที่อาจจะขัดขวางการกำจัดเชื้อไวรัสได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอที่ได้รับการรักษาด้วยแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอลควรจะได้ประโยชน์จากการติดตามอาการทางไวรัสวิทยา ที่ได้รับการเสริมแรงสนับสนุน (**reinforced virological follow-up**) ซึ่งรวมถึงการตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัส (**viral sequencing**) และการประเมินปริมาณไวรัส (**viral load assessment**)