El anticuerpo monoclonal Sipavibart neutraliza las variantes que no contienen la mutación Phe456Leu en la espícula, pero son resistentes las variantes que sí la contienen (KP.1 Y KP.2)

26/05/2025

Haidar G, Thomas S, Loubet P et al. Efficacy and safety of sipavibart for prevention of COVID-19 in individuals who are immunocompromised (SUPERNOVA): a randomised, controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Infect Dis published on line February 24, 2025

Sipavibart es un anticuerpo monoclonal que neutraliza al SARS-CoV-2 aunque con excepciones como aquellas que contienen Phe456Leu (KP.2 y KP.3). El presente artículo evalúa la seguridad y eficacia del anticuerpo a la hora de prevenir el COVID-19 sintomático en participantes inmunodeprimidos mediante una fase III de un ensayo clínico doble ciego, multicéntrico, en curso en el que se reclutaron voluntarios de doce o más años de 18 países. Los participantes recibieron Sipavibart en los días 1 y 181 y otros recibieron un comparador tixagevimab 300 mg—cilgavimab 300 mg. El outcome primario fue evaluar el COVID-19 sintomático causado por variantes no Phe456Leu a los 180 días y la seguridad a los 90 días de la primera dosis y al final del estudio. Reclutaron 3349 individuos y a los 181 días el 7,4% del grupo Sipavibart y el 10,9% del grupo comparador tuvieron sintomatología por cualquier variante con una reducción relativa del riesgo del

34,9% (15-50). El 3,3% del grupo Sipavibart y el 5,5% del grupo comparador lo presentaron por variantes no Phe456Leu (RRR:42,9% con IC 95%: 20-59), mientras que el 2,9% y el 3,9% lo padecieron por variantes que sí contenían Phe456Leu (RRR:30,4% con IC 95%: -1,8 a 52,5). Aparecieron efectos adversos en el 49,9% de Sipavibart y en el 51,5% del comparador. Los autores concluyen que el análisis primario de esta fase III muestra que es eficaz en prevenir el COVID-19 sintomático en inmunodeprimidos pero por variantes que no incluían Phe456Leu. No obstante, cuando dominaron las variantes que sí lo contenían (noviembre 2024) el Sipavibart se mostró ineficaz.