
Dados pré-clínicos demonstram eficácia do Sotrovimabe, da GSK, contra variante Ômicron

- *Dados pré-clínicos demonstram que o Sotrovimabe, autorizado em vários países ao redor do mundo e no Brasil, possui eficácia contra todas as variantes testadas, incluindo a Ômicron.*
- *Outros dados serão confirmados por mais testes de pseudovírus in vitro.*

A GSK e a Vir Biotechnology, Inc. (Nasdaq: VIR), anunciaram uma atualização do bioRxiv, um servidor de pré-impressão, com dados pré-clínicos que demonstram que o Sotrovimabe, um anticorpo monoclonal experimental, retém atividade contra as principais mutações da Ômicron, nova variante do SARS-CoV-2. Estes dados foram gerados por meio de testes de pseudovírus de mutações individuais específicas encontradas na Ômicron. O Sotrovimabe demonstrou atividade contínua contra todas as variantes testadas de preocupação e interesse definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As empresas agora estão concluindo os testes *in vitro* de pseudovírus para confirmar a atividade neutralizante do Sotrovimabe contra a combinação de todas as mutações Ômicron, com a intenção de fornecer uma atualização até o final de 2021. A GSK recebeu aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para uso emergencial do tratamento no Brasil.

George Scangos, PhD, CEO da Vir Biotechnology, disse: “O Sotrovimabe foi projetado deliberadamente com um vírus mutante em mente. Atacando uma região altamente conservada da proteína do spike, que tem menos probabilidade de sofrer mutação, esperamos abordar o vírus SARS-CoV-2 atual, bem como as variantes futuras. Esta hipótese foi confirmada repetidamente - com sua capacidade contínua para manter a atividade contra todas as variantes testadas de preocupação e interesse até o momento, incluindo as principais mutações encontradas da Ômicron, conforme demonstrado por dados pré-clínicos. Temos todas as expectativas de que isso seja positivo e estamos trabalhando rapidamente para confirmar sua atividade contra a sequência de combinação completa da Ômicron”.

Dr. Hal Barron, Diretor Científico e Presidente de P&D da GSK, também afirmou: “Desde o início da pandemia, temos trabalhado com a Vir Biotechnology para combinar nossas experiências científicas e tecnologias para entregar uma opção de tratamento duradouro para pacientes com a Covid-19. Embora precoces, esses dados pré-clínicos apoiam nossa visão de longo prazo sobre o potencial do Sotrovimabe para manter sua atividade contra o vírus, que continua a sofrer mutação. Estamos satisfeitos que esta opção de tratamento esteja disponível para pacientes nos EUA e muitos outros países. Continuamos trabalhando para expandir o acesso em todo o mundo”.

Sobre o Sotrovimabe

O Sotrovimabe é um anticorpo monoclonal neutralizante do SARS-CoV-2 em investigação. O anticorpo se liga a um epítipo no SARS-CoV-2 compartilhado com o SARS-CoV-1 (o vírus que causa o SARS), indicando que o epítipo é altamente conservado, o que pode dificultar o desenvolvimento de resistência. O Sotrovimabe, que incorpora a tecnologia Xtend™, da Xencor, também foi projetado para alcançar alta concentração nos pulmões, para garantir a penetração ideal nos tecidos das vias aéreas afetados pelo SARS CoV-2 e para ter uma meia-vida prolongada.

Dados *in vitro* atualizados, publicados em bioRxiv, demonstram que o Sotrovimabe retém atividade contra todas as variantes atualmente testadas do vírus SARS-CoV-2, conforme definido pela OMS, além de outras, incluindo, mas não se limitando, a Delta (B.1.617.2), a Delta Plus (AY.1 ou AY.2), a Mu (B.1.621) e a Ômicron (B.1.1.529).

Sobre o programa de desenvolvimento clínico do Sotrovimabe

- COMET-ICE: um estudo de Fase III, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, investigado e de infusão intravenosa (IV) de Sotrovimabe em adultos com Covid-19 leve a moderada com alto risco de progressão para doença grave, que não estão hospitalizados e não necessitam de oxigênio. Ao final, os resultados do ensaio COMET-ICE na população de 1.057 participantes demonstraram 79% de redução (redução do risco relativo ajustado) ($p < 0,001$) na hospitalização por mais de 24 horas ou morte devido a qualquer causa no dia 29 em comparação com o placebo, atingindo o objetivo primário do ensaio. Os dados provisórios foram publicados no [The New England Journal of Medicine](#), em 27 de outubro de 2021, e os dados finais foram pré-publicados em 8 de novembro de 2021 no [medRxiv](#).
- COMET-TAIL: um ensaio de Fase III, randomizado, multicêntrico, aberto, de não inferioridade de administração intramuscular (IM) versus IV de Sotrovimabe para o tratamento precoce de Covid-19 leve a moderada em pacientes adultos e pediátricos de alto risco não hospitalizados (12 anos de idade e mais velhos). O desfecho final primário do ensaio foi alcançado, e os dados do principais demonstraram que o Sotrovimabe administrado por via intramuscular foi não inferior e ofereceu eficácia semelhante a administração intravenosa para populações de alto risco. As empresas pretendem enviar o manuscrito completo com dados do COMET-TAIL para submissão em jornal científico revisado por pares no primeiro trimestre de 2022.
- COMET-PEAK: um ensaio de Fase II, randomizado, multicêntrico, de braços paralelos avaliando as vias IV e IM para administração de Sotrovimabe em pacientes ambulatoriais com a Covid-19 leve a moderada. Dados disponíveis para a presente data da Parte B de fase aberta do ensaio (500 mg IV vs. 500 mg IM) demonstraram equivalência em uma resposta virológica entre os braços IM e IV. As empresas planejam enviar a submissão dos dados completos do COMET-PEAK para um periódico revisado por pares para publicação no momento oportuno.
- GSK e Vir também estão fazendo parceria para investigar o uso de Sotrovimabe em pacientes adultos não infectados imunocomprometidos para determinar se o Sotrovimabe pode prevenir a infecção sintomática pela Covid-19. GSK e Vir estão apoiando estudos patrocinados por pesquisadores e promovendo estudos científicos com colaborações de pesquisadores experientes e redes envolvidas na continuidade do cuidado de pacientes imunocomprometidos, para compreender o papel que o Sotrovimabe pode desempenhar para a profilaxia nesta população. As discussões com as autoridades regulatórias sobre o programa de profilaxia levarão devido tempo.

Sobre o acesso global ao Sotrovimabe

- O Sotrovimabe está autorizado para uso emergencial nos Estados Unidos. O Xevudy (Sotrovimabe) recebeu um [parecer científico positivo](#), nos termos do artigo 5.º, n.º 3, do Regulamento 726/2004 do Comité de Medicamentos para humanos (CHMP) na UE, e foi concedida uma autorização de comercialização provisória na Austrália e autorização condicional de comercialização na Arábia Saudita. No Japão, foi aprovado através da Aprovação Especial para Via de Emergência. Autorizações temporárias para o Sotrovimabe foram concedidas em uma dúzia de países, incluindo o Brasil.
- A GSK e a Vir também submeteram recentemente o Pedido de Autorização de Introdução no Mercado (MAA) para a Agência Europeia de Medicamentos para o Xevudy (Sotrovimabe) para o tratamento de adultos e de adolescentes (com 12 anos ou mais e pesando pelo menos 40 kg) com Covid-19, que não requerem suplementação de oxigênio e que estão em risco de progredir para casos graves de Covid-19.
- O Sotrovimabe é fornecido em vários países do mundo por meio de acordos nacionais nos Estados Unidos, Reino Unido, Japão, Austrália, Canadá, Cingapura, Suíça e Emirados Árabes. Há acordo de Aquisição Conjunta com a Comissão Europeia para fornecer doses de Sotrovimabe. Acordos adicionais ainda não foram anunciados devido aos requisitos de confidencialidade ou regulamentares.

Sotrovimabe nos Estados Unidos

A seguir está um resumo das informações para o Sotrovimabe. Provedores de saúde nos EUA devem revisar as fichas técnicas para obter informações sobre o uso autorizado de Sotrovimabe e requisitos obrigatórios nos EUA. Por favor, consulte a [Carta de Autorização da Food and Drug Administration \(FDA\)](#), [Ficha técnica completa para profissionais de saúde](#) e [ficha técnica completa para pacientes, pais e cuidadores](#).

O Sotrovimabe foi autorizado pelo FDA nos EUA para o uso emergencial descrito abaixo. O Sotrovimabe não é aprovado pela FDA para outros usos. O Sotrovimabe é autorizado apenas durante a declaração de que existem circunstâncias que justifiquem a autorização do uso emergencial do Sotrovimabe de acordo com a seção 564 (b) (1) da Lei, 21 U.S.C. § 360bbb-3 (b) (1), a menos que a autorização seja encerrada ou revogada antes.

Uso Autorizado

O FDA dos EUA emitiu uma Autorização de Uso de Emergência para permitir o uso de emergência do produto não aprovado do Sotrovimabe para o tratamento de Covid-19 leve a moderada (Covid-19) em pacientes adultos e pediátricos (12 anos de idade e mais velhos, pesando pelo menos 40 kg) com resultados positivos do teste viral direto de SARS-CoV-2 e que estão em alto risco de progressão para Covid-19 grave, incluindo hospitalização ou morte.

Limitações de uso autorizadas

O Sotrovimabe não está autorizado para uso em pacientes:

- Que estão hospitalizados devido a Covid-19, OU;
- Que necessitam de oxigenoterapia devido a Covid-19, OU;
- Que requerem um aumento na taxa de fluxo de oxigênio basal devido a Covid-19 (naqueles em tratamento crônico, oxigenoterapia devido à comorbidade subjacente não relacionada a Covid-19).

O benefício do tratamento com Sotrovimabe não foi observado em pacientes hospitalizados devido a Covid-19. Os anticorpos monoclonais do SARS-CoV-2 podem estar associados a piores resultados clínicos quando administrado a pacientes hospitalizados com a Covid-19, que requerem oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica.

Informações importantes sobre segurança

Contraindicações

O Sotrovimabe é contraindicado para pacientes com história de anafilaxia ao Sotrovimabe ou a qualquer um dos excipientes da formulação.

Avisos e Precauções

Os dados clínicos disponíveis para o Sotrovimabe são limitados. Eventos adversos sérios e inesperados podem ocorrer e não foram relatados anteriormente com o uso de Sotrovimabe.

Hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações relacionadas à infusão

Foram observadas reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia, com a administração de Sotrovimabe. Se houver sinais e sintomas de reação de hipersensibilidade ou anafilaxia clinicamente significativa, deve-se interromper imediatamente a administração e iniciar os medicamentos apropriados e/ou de cuidados paliativos.

Reações relacionadas à infusão, ocorrendo durante e até 24 horas após, também foram observadas com a administração de Sotrovimabe. Estas reações podem ser graves ou fatais. Os sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão podem incluir: febre, dificuldade em respirar, redução saturação de oxigênio, calafrios, fadiga, arritmia (por exemplo, fibrilação atrial, taquicardia sinusal, bradicardia), dor ou desconforto no peito, fraqueza, estado mental alterado, náuseas, dor de cabeça, broncoespasmo, hipotensão, hipertensão, angioedema, irritação da garganta, erupção cutânea incluindo urticária, prurido, mialgia, reações vasovagais (por exemplo, pré-síncope, síncope), tontura e sudorese.

Considere desacelerar ou interromper a infusão e administrar medicamentos apropriados e/ou de suporte ao cuidado se ocorrer uma reação relacionada. Também foram relatadas reações de hipersensibilidade que ocorrem mais de 24 horas após a infusão com o uso de anticorpos monoclonais SARS-CoV-2 sob autorização de uso emergencial.

Piora clínica após administração de anticorpo monoclonal SARS-CoV-2

A piora clínica de COVID-19 após administração de tratamento com anticorpo monoclonal SARS-CoV-2 foi relatada e pode incluir sinais ou sintomas de febre, hipóxia ou aumento da dificuldade respiratória, arritmia (por exemplo, fibrilação atrial, taquicardia, bradicardia), fadiga e status de alterações mentais. Alguns desses eventos exigiram hospitalização. Não se sabe se esses eventos foram relacionados a uso de anticorpo monoclonal SARS-CoV-2 ou devido à progressão da Covid-19.

Limitações de benefício e potencial de risco em pacientes com Covid-19 grave

O benefício do tratamento com Sotrovimabe não foi observado em pacientes hospitalizados devido a Covid-19. Os anticorpos monoclonais SARS-CoV-2 podem estar associados a piores resultados clínicos quando administrado a pacientes hospitalizados com Covid-19 que requerem oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica. Portanto, o Sotrovimabe não está autorizado para uso em pacientes: que estão hospitalizados devido a Covid-19 ou que precisam de oxigenoterapia devido ao Covid-19 ou ainda, que precisam de um aumento na taxa de fluxo de oxigênio basal devido a Covid-19 e em pessoas em terapia de oxigênio crônica, devido a comorbidade não relacionada a Covid-19.

EVENTOS ADVERSOS

As reações adversas de hipersensibilidade foram observadas em 2% dos pacientes tratados com Sotrovimabe e 1% com placebo no COMET-ICE. Os eventos adversos emergentes do tratamento mais comuns observados no grupo de tratamento com Sotrovimabe no COMET-ICE foram erupções cutâneas (1%) e diarreia (2%), todas de Grau 1 (leve) ou Grau 2 (moderado). Nenhum outro evento adverso emergente do tratamento foi relatado em uma taxa mais alta com Sotrovimabe em comparação com o placebo.

USO ESPECÍFICO

Gravidez

Não há dados suficientes para avaliar o risco associado ao medicamento de defeitos congênitos graves, aborto espontâneo ou resultado materno ou fetal adverso. O Sotrovimabe deve ser usado durante a gravidez apenas se o potencial benefício justifica o risco potencial para a mãe e o feto.

Lactação

Não existem dados disponíveis sobre a presença de Sotrovimabe no leite humano, os efeitos nas crianças amamentadas, ou os efeitos na produção de leite. Mães com Covid-19 que estão amamentando devem seguir as práticas de acordo com as diretrizes clínicas para evitar a exposição do bebê a Covid-19.

Sobre a colaboração entre GSK e Vir

Em abril de 2020, GSK e Vir firmaram uma colaboração para pesquisar e desenvolver soluções contra o coronavírus, incluindo SARS-CoV-2, o vírus que causa Covid-19. A colaboração usa a tecnologia da Vir de plataforma de anticorpo monoclonal proprietária para acelerar os existentes e identificar novos anticorpos antivirais, que podem ser usados como opções terapêuticas ou preventivas para ajudar a abordar a atual pandemia de Covid-19 e futuros surtos. As empresas irão alavancar a experiência genômica da GSK e combinar seus recursos em triagem CRISPR e inteligência artificial para identificar compostos anti-coronavírus que têm como alvo genes hospedeiros celulares. Eles também aplicarão suas experiências combinadas para pesquisar o SARS-CoV-2 e outras vacinas de coronavírus.

Compromisso da GSK em lidar com a Covid-19

A resposta da GSK ao COVID-19 foi uma das mais amplas da indústria, com tratamentos potenciais além das vacinas candidatas em desenvolvimento com organizações parceiras. A GSK está colaborando com várias organizações para produzir vacinas contra a Covid-19, fornecendo acesso à tecnologia adjuvante. A companhia trabalha com a Sanofi S.A., Medicago Inc. e SK bioscience Co. Ltd., para desenvolver vacinas candidatas com adjuvantes e à base de proteínas, e todas estão agora em ensaios clínicos de Fase III. O uso de um adjuvante pode ser de particular importância em uma pandemia, pois pode reduzir a quantidade de proteína vacinal necessária por dose, permitindo que mais doses da mesma sejam produzidas e contribuindo para proteger mais pessoas necessitadas.

A GSK também está trabalhando com o especialista em RNAm, a CureVac N.V., para desenvolver em conjunto a próxima geração de vacinas de mRNA otimizadas para Covid-19 com potencial para abordar múltiplas variantes emergentes em uma vacina. A GSK também está explorando tratamentos para pacientes com Covid-19 em colaboração com a Vir Biotechnology para investigar anticorpos monoclonais que poderiam ser usados como opções terapêuticas ou preventivas para a Covid-19.

Compromisso da Vir em relação a COVID-19

A Vir foi fundada com a missão de abordar as doenças infecciosas mais graves do mundo. Em 2020, a Vir respondeu rapidamente à pandemia da Covid-19, aproveitando seus conhecimentos científicos exclusivos e a plataforma de anticorpos líder da indústria para explorar múltiplos anticorpos monoclonais como potencial terapêutico ou opções preventivas para a Covid-19. O Sotrovimabe é o primeiro vírus anti-SARS-CoV-2-alvo que avançou para a fase clínica. Foi cuidadosamente selecionado por sua promessa comprovada na pesquisa pré-clínica, incluindo uma barreira elevada antecipada de resistência e capacidade potencial para bloquear o vírus de entrada nas células saudáveis e eliminando as células infectadas. A Vir continua a buscar novas terapias e soluções profiláticas para combater a SARS-CoV-2 e futuras pandemias de coronavírus, ambas independentemente e em colaboração com seus parceiros.

Sobre a GSK



A GSK é uma empresa global de saúde com foco em ciência e com um propósito especial de ajudar as pessoas a fazer mais, sentir-se melhor e viver mais. Temos três negócios globais que pesquisam, desenvolvem e fabricam medicamentos inovadores, vacinas e produtos de saúde. Somos uma das empresas de saúde mais inovadoras, confiáveis e com o melhor desempenho do mundo. No Brasil, somos líderes em Vacinas, HIV e na área Respiratória. Para mais informações, visite www.gsk.com.br.

Sobre a Vir Biotechnology

A Vir Biotechnology é uma empresa de imunologia em estágio comercial com foco na combinação de insights de imunologia com tecnologias de ponta para tratar e prevenir doenças infecciosas graves. A Vir montou quatro plataformas de tecnologia que são projetadas para estimular e melhorar o sistema imunológico explorando observações críticas de processos imunológicos naturais. Seu pipeline de desenvolvimento atual consiste em candidatos a produtos direcionados a Covid-19, vírus da hepatite B, influenza A e HIV. Para obter mais informações, visite www.vir.bio

NP-BR-SOT-PRSR-210002 – Dezembro de 2021