



**Dr Leszek Borkowski**, 2021-10-26 12:57

Leszek Borkowski

## Kandydaci na leki przeciw COVID-19



Fot. arch. pryw.

**1/ Molnupirawir** / Merck i Ridgeback/ - w badaniu III fazy doustny przeciwwirusowy molnupirawir zmniejszał ryzyko hospitalizacji lub zgonu pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym COVID-19. W analizie pośredniej molnupirawir zmniejszał ryzyko hospitalizacji lub zgonu o około 50%; 7,3% pacjentów otrzymujących molnupirawir było hospitalizowanych lub zmarło do 29 dnia po randomizacji (28/385), w porównaniu z 14,1% pacjentów otrzymujących placebo (53/377). Do 29. dnia nie zgłoszono żadnych zgonów u pacjentów, którzy otrzymywali molnupirawir, w porównaniu z 8 zgonami u pacjentów, którzy otrzymywali placebo.

Komitet Doradczy ds. Leków Przeciwdrobnoustrojowych AMDAC/FDA spotka się w celu omówienia dostępnych danych wspierających stosowanie molnupirawiru w dniu 30 listopada 2021 r. Jeśli zostanie zatwierdzony, molnupirawir może być pierwszym doustnym lekiem przeciwwirusowym na COVID-19.

**2/ PF-07321332 kandydat na nowy doustny lek przeciwwirusowy inhibitor proteazy** / Pfizer / - firma rozpoczyna globalne badanie fazy 2/3 EPIC-PEP nowego przeciwko COVID-19 do profilaktyki poekspozycyjnej u dorosłych.

Badanie EPIC-PEP fazy 2/3 - Ocena hamowania proteazy dla COVID-19 w profilaktyce poekspozycyjnej) ma na celu ocenę badanego doustnego kandydata na lek przeciwwirusowy PF-07321332, podawanego jednocześnie z małą dawką rytonawiru w celu zapobiegania infekcją COVID -19.

Badanie obejmuje osoby, które mają co najmniej 18 lat i mieszkają w tym samym gospodarstwie domowym, co osoba z potwierdzoną infekcją objawową.

PF-07321332 to doustny przeciwwirusowy inhibitor proteazy SARS-CoV-2-3CL, który ma zachęcający profil przedkliniczny, w tym silną obronę przeciwwirusową in vitro SARS-CoV-2 i szeroką aktywność koronawirusa.

Wyniki badania fazy 1 wykazały, że PF-07321332 był bezpieczny i dobrze tolerowany.

**3/ Regdanvimab / Celltrion /** - wskazanie dotyczy leczenia potwierdzonego COVID-19 u osób dorosłych ( $\geq 18$  lat), niewymagających uzupełniającej tlenoterapii i u których występuje zwiększone ryzyko progresji. W marcu Komitet CHMP wydał pozytywną opinię naukową dotyczącą regdanwimabu. Dane z fazy III wykazały, że znacznie zmniejszyło ryzyko hospitalizacji lub zgonu związanej z COVID-19 o 72% w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem progresji do ciężkiego COVID-19 i o 70% w przypadku wszystkich pacjentów. Ponadto dane przedkliniczne wykazały silną aktywność neutralizującą wobec wariantu Delta, z wynikami wskazującymi na 100% przeżywalność z eradykacją wirusa ze wszystkich leczonych zwierząt.

**4/ Ronapreve = casirivimab + imdevimab /Regeneron i Roche/** - EMA rozpoczyna ocenę wniosku.

Kandydat na lek jest przeznaczony do leczenia COVID-19 u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat, którzy nie wymagają dodatkowej terapii tlenowej i którzy są narażeni na zwiększone ryzyko progresji do ciężkiego COVID-19 oraz dla zapobieganie COVID-19 u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

**5/ Tixagevimab + cilgavimab = AZD7442 / AstraZeneca /** - zmniejsza ryzyko rozwoju ciężkiego COVID-19 lub zgonu w badaniu TACKLE fazy III leczenia ambulatoryjnego. Pozytywne wyniki wysokiego poziomu z badania TACKLE fazy III wykazały, że AZD7442, połączenie przeciwciała długo działającego (LAAB) (tixagewimab i cylgawimab), osiągnęło statystycznie istotne zmniejszenie ciężkiego COVID-19 lub zgonów w porównaniu z placebo u niehospitalizowanych pacjentów z łagodnym -do umiarkowanej choroby objawowej. Łącznie 90% włączonych uczestników pochodziło z populacji o wysokim ryzyku progresji do ciężkiego COVID-19, w tym osób z chorobami współistniejącymi. W badaniu osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy, przy dawce 600 mg AZD7442 podanej domięśniowo. wstrzyknięcie zmniejszające ryzyko rozwoju ciężkiego COVID-19 lub zgonu (z jakiegokolwiek przyczyny) o 50% w porównaniu z placebo u pacjentów ambulatoryjnych, u których objawy występowały przez siedem dni lub krócej. W badaniu zarejestrowano 18 zdarzeń w ramieniu AZD7442 (18/407) i 37 w ramieniu placebo (37/415). We wcześniej określonej analizie uczestników, którzy otrzymali leczenie w ciągu pięciu dni od wystąpienia objawów, AZD7442 zmniejszył ryzyko rozwoju ciężkiego COVID-19 lub zgonu (z dowolnej przyczyny) o 67% w porównaniu z placebo, z dziewięcioma zdarzeniami w ramieniu AZD7442 (9/ 253) i 27 w ramieniu placebo (27/251).

Badanie III fazy Provent mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania (profilaktyka preekspozycyjna) i skuteczności AZD7442 (kombinacja dwóch długo-działających przeciwciał przeciwko białku S wirusa SARS-CoV-2) w zapobieganiu COVID-19 u osób, które nie były uprzednio szczepione przeciwko SARS-CoV-2 . Główne wyniki badania oparte o 25 objawowych przypadków COVID-19 (analiza pierwotna) zostały upublicznione pod koniec sierpnia. Wyniki badania wykazały, że AZD7442 zmniejsza ryzyko objawowej choroby o 77% (95% przedział ufności (CI): 46, 90), względem placebo.

W grupie otrzymującej AZD7442 nie odnotowano ciężkich przypadków COVID-19 ani zgonów związanych z chorobą. Dla porównania, w grupie otrzymującej placebo, odnotowano 3 przypadki ciężkiego COVID-19, w tym 2 zgony. Liczba zaobserwowanych w badaniu na chwilę obecną przypadków nie pozwala na dokonanie analizy statystycznej w kontekście ochrony przed ciężką lub śmiertelną postacią COVID-19, analiza ta (ochrona na przestrzeni jednego roku) planowana jest po odpowiednio długim okresie obserwacji.

W badaniu wzięło udział 5 197 uczestników, którzy zostali losowo przydzieleni w stosunku 2:1 do grup otrzymujących AZD7442 lub placebo. Analiza pierwotna oparta została o 5 172 uczestników, u których nie stwierdzono infekcji SARS-CoV-2 przy włączeniu do badania.

Więcej niż 75% uczestników miało choroby współistniejące, w tym choroby, w przypadku wystąpienia których odpowiedź poszczepienna jest upośledzona. Należały do nich między innymi nadwaga, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu czy choroby immunosupresyjne. Część pacjentów otrzymywała również leczenie immunosupresyjne.

Dr n. farm. Leszek Borkowski