

## COVID-19

# Tabletki na COVID-19 – nowy sposób na wirusa?

Agata Misiurewicz-Gabi

Spełniły się nasze marzenia. Mamy zarówno szczepionki na COVID-19, jak i mniej lub bardziej skuteczne leki do stosowania szpitalnego. Już niebawem będą także tabletki do przyjmowania w domu. Z pewnością jest to duży krok w kierunku opanowania pandemii. Być może uda się w końcu przechylić na naszą stronę szalę zwycięstwa w wojnie z wirusem. Na razie z obawą czekamy, co przyniosą kolejne miesiące i czy nowe mutacje wirusa, w tym afrykański wariant omikron, nie okażą się odporne na leki i szczepionki.

Prace nad lekami hamującymi rozmnażanie wirusa były prowadzone od samego początku epidemii SARS-CoV-2. Naukowcy skupiali się z jednej strony na opracowaniu szczepionki, która wytworzyłaby w organizmie przeciwciała, a z drugiej na stworzeniu lekarstwa, które zahamuje rozmnażanie wirusa.

Opracowano już kilka szczepionek, a i arsenał leków stale się powiększa. Mamy remdesiwir (lek przeciwwirusowy) i tocilizumab (inhibitor receptora interleukiny 6). Powszechnie rekomendowane w leczeniu COVID-19 są też glikokortykosteroidy. W Stanach Zjednoczonych trwają badania nad ponad 50 preparatami przeciwwirusowymi, ok. 130 immunoregulatorami i ok. 60 koktajlami przeciwciał neutralizujących. Są wśród nich przeciwciała monoklonalne (RoActemra i Xevudy) oraz immunosupresanty (Olumiant i Kineret). Problem w tym, że można je podawać pacjentom jedynie w warunkach szpitalnych. Jeśli chodzi o leki do stosowania w domu, nadal istnieje spora luka – dotychczas pacjentom niewiele można zaproponować poza podawanym wziewnym budesonidem i leczeniem objawowym.

## Skuteczność tabletek potwierdzona w badaniach klinicznych

Sytuacja ma się niebawem zmienić. Z niecierpliwością czekamy na leki doustne, które będzie można przyjmować w domu. Jednym z nich, przeznaczonym do stosowania we wczesnych fazach COVID-19, jest AT-527 opracowany przez firmę Atea, który wprowadza do badań szwajcarski koncern Roche. Na horyzoncie już pojawił się molnupirawir (Lagevrio) opracowywany przez Merck Sharp & Dohme we współpracy z Ridgeback Biotherapeutics oraz paksłowid firmy Pfizer, który wcześniej był stosowany m.in. w leczeniu HIV i wirusowego zapalenia wątroby typu C. Paksłowid zawiera nowy lek przeciwwirusowy (PF-07321332) – inhibitor proteazy, który ma być stosowany z innym preparatem – rytonawirem. Ta terapia ma spowolnić metabolizm PF-07321332, umożliwiając mu pozostawanie aktywnym w organizmie

przez dłuższy czas i w wyższych stężeniach, aby pomóc w zwalczaniu wirusa.

Co wiemy o tych nowych lekach poza tym, że są to preparaty doustne? Na razie możemy się jedynie przyjrzeć wynikom badań klinicznych i czekać, jak sprawdzą się one w praktyce.

Do badania nad molnupirawirem przystąpiło 775 dorosłych pacjentów, u których objawy choroby nie występowały dłużej niż 5 dni. Próba obejmowała osoby z grup narażonych na ciężki przebieg zakażenia w związku z chorobami współistniejącymi. Część z nich otrzymywała placebo, pozostali podano molnupirawir. W grupie osób otrzymujących lek nikt nie zmarł, a hospitalizacja konieczna była jedynie u 7,3 proc. zakażonych, natomiast w grupie placebo zmarło 8 pacjentów, a do szpitala trafiło 14,1 proc. osób.

W przypadku paksłowidu badania kliniczne prowadzono na grupie ponad 1200 pacjentów z co najmniej jednym czynnikiem zwiększającym ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. Uczestnicy badania zostali podzieleni na grupę przyjmującą lek i grupę placebo. Spośród pacjentów przyjmujących paksłowid w czasie 3 dni od wystąpienia objawów jedynie 0,8 proc. było hospitalizowanych, przy czym żadna z osób nie zmarła w ciągu 28 dni od podania preparatu. Z kolei w grupie otrzymującej placebo hospitalizowanych było 7 proc. badanych, a 7 osób zmarło. Podobne wyniki uzyskano u osób, które otrzymywały preparat kilka dni później po wystąpieniu objawów. Spośród pacjentów, którzy przyjęli paksłowid, do szpitala trafiło ok. 1 proc., a z grupy placebo 6,7 proc. i 10 z nich zmarło.

Jaka jest skuteczność tych leków? Paksłowid stosowany w pierwszych dniach po wystąpieniu objawów (30 tabletek przyjmowanych przez 5 dni) zmniejsza o 89 proc. ryzyko śmierci i hospitalizacji. Zapowiadana jeszcze do niedawna skuteczność działania molnupirawiru (40 tabletek podawanych przez 5 dni) miała wynosić 50 proc. Według najnowszych danych ogłoszonych przez Merck & Co jest ona jednak niższa i wynosi 30 proc.

W obliczu trudnej sytuacji pandemicznej obie firmy zaprzestały prowadzenia dalszych badań i wystąpiły do amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) o zgodę na awaryjne stosowanie ich preparatów, co już wcześniej było praktykowane w przypadku szczepionek na COVID-19.

Podczas gdy w Stanach Zjednoczonych i Unii Europejskiej proces rejestracyjny obu kandydatów na lek jeszcze się nie zakończył, brytyjska Agencja Regulacyjna ds. Leków i Produktów Zdrowotnych (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) dopuściła molnupirawir do stosowania już na początku listopada.

## Jak działają paksłowid i molnupirawir?

Oba preparaty mają być przyjmowane w domu na wczesnym etapie infekcji SARS-CoV-2, ale wiele je różni. Inaczej się je stosuje, inny też jest ich mechanizm działania oraz deklarowana przez producentów skuteczność. Jedynym punktem styczonym, jak uważa dr hab. n. med. Piotr Rzymski z Zakładu Medycyny Środowiskowej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, jest to, że są to leki przeciwwirusowe, a celem ich działania jest SARS-CoV-2, którego mają eliminować. Powołując się na wyniki badań klinicznych, ekspert wyjaśnia, jaki jest mechanizm działania paksłowidu i molnupirawiru. Zwraca uwagę, że pacjent, który od wielu dni walczy z konsekwencjami zakażenia, czyli w rzeczywistości z nadreaktywnością układu odporności, potrzebuje już innych leków.

– Molnupirawir to prolek, który po podaniu zostaje zmetabolizowany do N4-hydroksycytydyny (NHC), analog nukleozydowy przypominający cytydynę występującą w kwasach rybonukleinowych. W trakcie replikacji wirusa jest on wbudowywany w materiał genetyczny SARS-CoV-2, w nowo powstające RNA wirusa, zamiast cytydyny. Ten błąd nie jest rozpoznawany przez system korekcji błędów, tzw. proofreading, którym dysponuje polimeraza RNA, enzym namnażający materiał genetyczny wirusa. Nie ma więc możliwości, by NHC zostało usunięte. Pod-

czas kopiowania RNA z NHC, polimeraza raz rozpoznaje NHC jako cytydynę, a innym razem jako urydynę. To powoduje kumulację mnóstwa błędów w różnych częściach genomu wirusa. Te błędy mają katastrofalne skutki i ostatecznie uniemożliwiają wirusowi dalsze replikowanie – mówi dr hab. Piotr Rzymski. – Z kolei paksłowid to lek hamujący cysteinową proteazę SARS-CoV-2. Enzym ten, wraz z papainopodobną proteazą, obrabia poliproteiny Pp1a i pp1ab koronawirusa. Dzięki tej obróbce formowany jest białkowy kompleks replikacyjny, który jest niezbędny do inicjacji procesu namnażania wirusa w komórce. Można powiedzieć, że w porównaniu z molnupirawirem, paksłowid działa na wcześniejszym etapie – dodaje.

## Czy możemy mówić o przełomie?

Dotychczas produkty lecznicze przeznaczone dla chorych na COVID-19 były podawane w szpitalu w postaci iniekcji lub infuzji. Dlatego producent paksłowidu – firma Pfizer – mówi o przełomie. Czy rzeczywiście te tabletki radykalnie zmienią przebieg pandemii?

– Kiedy zespół prof. Marcina Drąga z Politechniki Wrocławskiej na początku pandemii rozpracowywał obie proteazy SARS-CoV-2, było jasne, że jeżeli uda się znaleźć substancję, która będzie hamowała choćby jedną z nich – tak jak to czyni substancja czynna paksłowidu – koronawirus zostanie rozłożony na łopatki. Największy przełom wiąże się z formą, w jakiej ten lek będzie dostępny. Postać tabletki i możliwość przyjmowania doustnego to istotne zalety – mówi dr hab. Piotr Rzymski.

Jak mówi prof. dr hab. n. med. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk, kierownik Zakładu Biologii Molekularnej Wirusów w Instytucie Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego, opracowanie takich leków przeciwwirusowych zazwyczaj zajmuje całe lata. – Chodziło o znalezienie substancji, która hamuje wirusową proteazę i nie będzie przy okazji oddziaływała na nasze własne białka komórkowe i nasze własne procesy proteolityczne. To jest zazwyczaj

dość zmuśniony proces. Dlatego jeżeli rzeczywiście uda nam się zatrzymać powstawanie nowych cząstek wirusowych, to możemy mówić o przełomie – wyjaśnia ekspertka.

### Kluczowe jest szybkie podanie leku

Aby nowe leki przyniosły spodziewany efekt, muszą być stosowane wyłącznie w określonym oknie czasowym, kiedy dopiero rozwijają się objawy kliniczne choroby. Gdy choroba jest już bardziej zaawansowana, żadne, nawet najlepsze leki przeciwwirusowe nie są już w stanie pacjentowi pomóc.

– Lek, którego zadaniem jest zahamowanie rozmnażania wirusa, musimy podawać bardzo szybko, wtedy kiedy choroba jeszcze się nie rozwinęła i nie doszło do autoimmunizacji komórek organizmu pacjenta. Może to być sytuacja, kiedy nie wiedząc o tym, rozmawiamy z osobą chorą na COVID-19 bez maseczek, kiedy jesteśmy w środowisku, gdzie są chorzy na COVID-19, a także kiedy mamy dodatni wynik testu świadczący o tym, że mieliśmy kontakt z wirusem. Warto zaznaczyć, że mała ilość wirusów nie robi nam takiej krzywdy jak duża, dlatego należy nie dopuścić do ich namnożenia się w organizmie – przestrzega dr n. farm. Leszek Borkowski, były prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Również dr hab. Piotr Rzymiski podkreśla, że stosowanie leków przeciwwirusowych ma sens wyłącznie na początku infekcji. – Liczy się czas podania – im szybciej od momentu zakażenia, tym lepiej. Remdesiwir, który też jest lekiem przeciwwirusowym, ale działającym na innym etapie procesu replikacji SARS-CoV-2 (hamuje działanie polimerazy RNA), także musi być podany jak najszybciej. Problem polega na tym, że podawany jest dożylnie, a zatem tylko w warunkach szpitalnych. Nie ma prawa działać u pacjenta, który trafia do szpitala po upływie półtora tygodnia od wystąpienia objawów. Jego stosowanie w tym momencie to zwykła strata czasu i pieniędzy. Pakslowid będzie można podać potencjalnie w warunkach domowych. Założenie jest takie: pacjent źle się czuje, następnego dnia wykonuje test i otrzymuje wynik pozytywny, konsultuje się z lekarzem, który wypisuje mu receptę, i zaczyna przyjmować przez 5 dni tabletki. W rezultacie hamowany jest kluczowy enzym wirusa, co uniemożliwia mu replikację i rozprzestrzenianie się w organizmie, a zarazem ogranicza ryzyko, że reakcja układu odporności wymknie się spod kontroli i zacznie siać spustoszenie w całym organizmie. Brzmi nieźle, ale zobaczymy, jak sprawdzi się w praktyce. Jestem jednak przekonany, że będzie z niego więcej pożytku niż z remdesiwiru – uważa ekspert.

### Czy tabletki doustne zmniejszą wyszczepialność?

Jedną z obaw ekspertów związaną z pojawieniem się tabletek doustnych na COVID-19 jest ewentualny spadek wyszczepienia. Czy rzeczywiście niektóre osoby, mając w perspektywie możliwość zażycia tabletki, nie będą się



Fot. Archiwum Piotr Rzymiski

”

dr hab. Piotr Rzymiski:

Pod koniec listopada ponad 1,1 mld ludzi na kontynencie afrykańskim nie widziało ani jednej dawki szczepionki tylko dlatego, że bogaci nie potrafią widzieć dalej niż czubek własnego nosa. W rezultacie mamy dziś wariant omikron

szczepić? A może szczepienia dające porównywalną skuteczność z tabletkami nie będą już potrzebne?

Profesor dr hab. n. med. Joanna Zajkowska z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku ma nadzieję, że tak się nie stanie. – Celem szczepień jest przygotowanie organizmu, zanim się zakazimy, i zmniejszenie transmisji wirusa. Zrealizowanie tych dwóch celów wygasi pandemię, natomiast sama tabletki łagodzi przebieg choroby. Prawdopodobnie też będzie mieć wpływ na przebieg transmisji, ale na pewno nie zastąpi szczepienia – przekonuje.

– Czy poduszki powietrzne w samochodzie są alternatywą dla pasów bezpieczeństwa? Oczywiście, że nie. I podobnie jest w tym przypadku. Przed jazdą zapinam pasy, bo wiem, że zmniejsza to ryzyko zgonu w trakcie poważnego zderzenia, ale kiedy do niego dojdzie, to dobrze, że mogę liczyć na poduszki powietrzne. To są elementy komplementarne, a nie zamiennie. I podobnie jest ze szczepionkami i lekami, choć warto zauważyć, że przyjęcie szczepionki zmniejsza zarazem prawdopodobieństwo, że leki będą w ogóle potrzebne. Po stokroć wolę się zaszczepić, nawet kilkukrotnie, niż być zmuszonym do przyjmowania leków przeciw COVID-19. Warto też dodać, że nie wiemy obecnie, czy szybkie zastosowanie leków nie będzie tłamsić generowania swoistej odpo-



Fot. Archiwum prywatne

”

prof. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk:

Tabletki na pewno pomogą przeżyć wielu osobom, które nie radzą sobie z zaawansowaną chorobą, ale zdecydowanie nie zastąpią szczepionek

wiedzi immunologicznej, co jest celem szczepienia – tłumaczy dr hab. Piotr Rzymiski. Zdaniem prof. Krystyny Bieńkowskiej-Szewczyk nie szczepienie się przeczy podstawowej zasadzie medycyny, zgodnie z którą lepiej jest zapobiegać niż leczyć. – W przypadku chorób wirusowych szczepienia są szczególnie ważne, ponieważ stosując leki przeciwwirusowe, bardzo trudno jest uniknąć uderzenia w miejsce namnażania się wirusa, czyli w komórkę. Jeżeli to się uda, to też należy być ostrożnym, bo w dużym stężeniu leki przeciwwirusowe mogą mieć skutki uboczne, a przy ich nadużyciu wirus może wytworzyć mutanty odporne. Poza tym ktoś może nie wiedzieć, że jest zakażony, a jednak choroba się rozwija. Dlatego zdecydowanie o wiele lepszą metodą jest szczepienie, które dodatkowo zatrzymuje szerzenie się epidemii. Tabletki na pewno pomogą przeżyć wielu osobom, które nie radzą sobie z zaawansowaną chorobą, ale zdecydowanie nie zastąpią szczepionek – stwierdza prof. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk.

### Dla kogo tabletki?

Zasadniczym pytaniem związanym z tabletkami na COVID-19 jest to, dla kogo miałyby być dostępne. Producent molnupirawiru podaje, że ten lek może być stosowany u osób dorosłych z COVID-19, które nie wymagają tlenoterapii i są w grupie zwiększonego ryzyka ciężkiego

przebiegu choroby. Pakslowid natomiast ma być podawany niehospitalizowanym pacjentom z łagodnym do umiarkowanego COVID-19, u których występuje wysokie ryzyko progresji do ciężkiej choroby. Czy to znaczy, że osoby nienależące do grupy ryzyka nie będą mogły lub nie powinny tych leków przyjmować?

– Ze względu na to, że jest to zupełnie nowe podejście terapeutyczne, ostrożność producenta jest większa. Stąd takie zastrzeżenia, żeby stosować leki tylko wtedy, kiedy rzeczywiście widać, że ryzyko jest duże. Szczególnie jeśli chory nie został wcześniej zaszczepiony i należy do grupy ryzyka. Uważam, że na razie na pewno nie można stosować tych leków u małych dzieci. Choćby dlatego, że większości leków u małych pacjentów nie stosuje się w takiej dawce jak u osób dorosłych – podkreśla prof. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk.

Jak zauważa prof. Joanna Zajkowska, powstanie nowych leków zbliża nas do szybszego zakończenia pandemii. – Pakslowid jest bardzo ważnym lekiem i silnym instrumentem w leczeniu COVID-19, nie wiadomo natomiast, czy rzeczywiście będzie miał wpływ na liczbę zachorowań i zahamowanie transmisji wirusa. Głównym zadaniem tabletek na COVID-19 ma być nie tylko zahamowanie rozwoju infekcji na wczesnym etapie, lecz także radykalne zmniejszenie liczby hospitalizacji u osób szczególnie narażonych na powikłania zakażenia SARS-CoV-2. Są to osoby starsze, z cukrzycą i otyłe, a także takie, które z różnych powodów nie reagują lub źle reagują na szczepionki. Właśnie dla tych osób tabletki doustne powinny być przeznaczane. Zmniejszenie liczby hospitalizacji to też jeden z celów zarządzania pandemią. Ochrona miejsc w szpitalach dla pacjentów z innymi schorzeniami, których nie ubywa, jest bardzo ważna. Leki podane na początku objawów przez lekarzy POZ mogą tę sytuację zmienić – mówi prof. Joanna Zajkowska.

Doktor hab. Piotr Rzymiski zauważa, że jeżeli mielibyśmy hospitalizować pacjentów po rozpoznaniu zakażenia SARS-CoV-2 po to, by podawać im leki doustne, to przypadkowo moglibyśmy się przyczynić do przeciążenia szpitali. – Jeżeli mamy masowo stosować jeden i drugi lek, to bezwzględnie trzeba zaznaczyć, że każda osoba, która go przyjmuje, powinna być w czasie terapii izolowana. W mojej opinii ich przyjmowanie nie powinno skracać okresu tradycyjnej izolacji. To nie tak, że będziemy sobie brać tabletki i normalnie funkcjonować. Zarówno pakslowid, jak i molnupirawir działają na wszystkie istotne warianty SARS-CoV-2. Gdy będą podawane masowo, milionom ludzi na świecie, to istnieje ryzyko, że u części z nich ich działanie okaże się suboptymalne. To potencjalne warunki, w których może powstać oporność na pakslowid albo w których molnupirawir spowoduje zmiany w genomie SARS-CoV-2, które nie okażą się katastrofalne dla wirusa. Jeżeli pacjent będzie izolowany, to nie będzie szansy, żeby takie wersje wirusa się rozprzestrzeniły. Zdaję sobie sprawę, że ryzyko takich zdarzeń jest relatywnie niskie, ale przy maso-

# COVID-19

wym stosowaniu musimy je brać pod uwagę, a nie zbywać wzruszaniem ramion.

## Czy molnupirawir jest mutageny?

Pojawiają się obawy, że molnupirawir, który jest analogiem rybonukleozydowym, działając na poziomie molekularnym, wykorzystując swój mutageny potencjał nie tylko przeciwko wirusowi, lecz także przeciwko komórkom gospodarza. Czy jest ryzyko, że tak się stanie? Zdania ekspertów są podzielone.

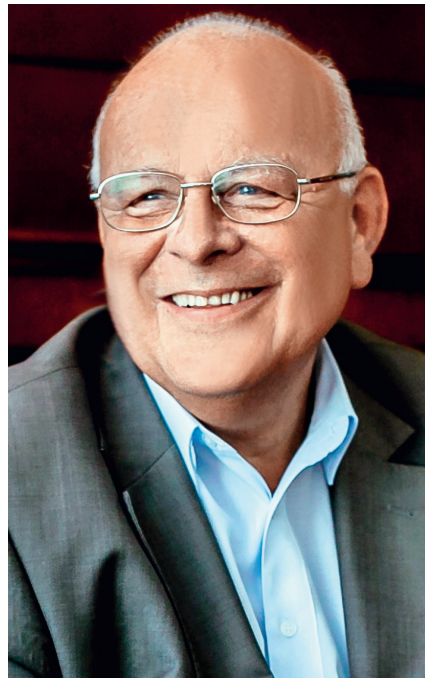
– *Badania in vitro wykazały, że molnupirawir może być metabolizowany przez komórkę gospodarza do formy, która może być następnie wbudowana w genom komórki. Autorzy, którzy wyniki badań opublikowali na łamach „Journal of Infectious Disease”, słusznie zauważają, że ścieżka, poprzez którą molnupirawir może być mutageny dla SARS-CoV-2 i dla komórki, jest tożsama. Co za tym idzie – czas terapii nie powinien mieć wpływu na ograniczenie ryzyka zajścia zmian w genomie komórki. Oczywiście zdajemy sobie sprawę z tego, że model in vitro jest tylko wycinkiem rzeczywistości, a firma Merck stoi na stanowisku, że w badaniach na zwierzętach molnupirawir nie wykazywał mutagenności. Warto jednak zauważyć, że EMA wyraźnie zaznacza, że lek ten nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży i planujących ciążę – uważa dr hab. Piotr Rzymski.*

– *Rozumiem przyczynę tych obaw. Jeżeli się mówi, że wprowadzony lek spowoduje powstanie mnóstwa mutacji w genomie wirusa, to powstaje pytanie, czy może też dojść do mutacji w naszych własnych komórkach. Aktywność polimerazy wirusowej różni się jednak zasadniczo od sposobu działania enzymów komórkowych, które nie rozpoznają tej „fałszywej cegiełki”, jaką jest molnupirawir. Jakiś procent zagrożenia powstawaniem skutków ubocznych zapewne istnieje. Molnupirawir działa na odmienną zasadzie niż leki hamujące aktywność innych polimeraz wirusowych, może okazać się bardzo skuteczną i bezpieczną. Potwierdzono to w badaniach klinicznych, ale w tej chwili wszystkiego na temat działania tego leku jeszcze nie wiemy – wyjaśnia prof. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk.*

Wyniki przeprowadzonych testów mutagenności molnupirawiru zaprezentowali we wrześniu tego roku podczas kongresu Environmental Mutagenesis & Genomics Society (EMGS) Escobar i wsp. W charakterystyce produktu leczniczego Lagevrio (molnupirawir), zatwierdzonej przez MHRA 4 listopada br., w punkcie 5.3 (przedkliniczne dane o bezpieczeństwie) znajduje się podsumowanie właściwości mutageny:

– molnupirawir i NHC wykazywały wynik dodatni w teście mutacji powrotnych u bakterii (test Ames) *in vitro* w wariancie z aktywacją i bez aktywacji metabolicznej;

– w dwóch różnych modelach mutagenności u gryzoni *in vivo* (test mutagenności Pig-a i test mutagenności u transgenicznym gryzoni Big Blue® (cII Locus)) molnupirawir nie indukował zwiększenia liczby mutacji w porównaniu z danymi historycznymi do-



Fot. Archiwum Leszek Borkowski

”

dr n. farm. Leszek Borkowski:  
Kwas acetylosalicylowy według dzisiejszego reżimu badania mutagenności nigdy by nie wszedł do leczenia, ponieważ jest mutageny na zarodkach jaj kurzych

tyczącymi nieleczonych zwierząt kontrolnych i w związku z tym nie ma właściwości mutageny *in vivo*;

– molnupirawir nie indukował uszkodzenia chromosomów w testach mikrojądrowych *in vitro* (w wariancie z aktywacją i bez aktywacji metabolicznej) i *in vivo* u szczurów. Na podstawie całości danych dotyczących genotoksyczności ustalono, że ryzyko genotoksyczności lub mutagenności molnupirawiru jest niskie w przypadku jego stosowania w praktyce klinicznej.

– *Kwas acetylosalicylowy według dzisiejszego reżimu badania mutagenności nigdy by nie wszedł do leczenia, ponieważ jest mutageny na zarodkach jaj kurzych. Zdaję sobie sprawę, że przenoszenie wyników badań in vitro na in vivo jest trudne, podobnie jak przeniesienie wyników badań międzygatunkowych, ale są pewne założenia, na podstawie których możemy wnioskować, że molnupirawir nie będzie wyrządzał ludziom szkody – komentuje dr n. farm. Leszek Borkowski.*

## Tabletki nie tylko dla bogatych

Być może tabletki na COVID-19 okażą się kluczowe w zwalczeniu epidemii koronawirusa także w krajach biedniejszych, ze słabymi systemami opieki zdrowotnej. Aby tak się stało, Pfizer podpisał umowę ze wspieraną przez ONZ organizacją Medicines Patent Pool (MPP), która będzie



Fot. Archiwum prywatne

”

prof. Joanna Zajkowska:  
Głównym zadaniem tabletek na COVID-19 ma być nie tylko zahamowanie rozwoju infekcji na wczesnym etapie, lecz także radykalne zmniejszenie liczby hospitalizacji u osób szczególnie narażonych na powikłania zakażenia SARS-CoV-2

mogła udzielać licencji na produkcję leku. Również firma Merck & Co podpisała porozumienie z MPP, zgodnie z którym udostępni bezpłatnie licencję na molnupirawir innym producentom. Co na ten temat sądzą eksperci?

– *W przypadku nowych leków zawsze pojawia się kwestia dostępności. Pfizer już mówi, że nie będzie patentu i że będzie przekazywał formułę chemiczną do wszystkich krajów. Jaka będzie cena tych preparatów, to już inna sprawa. Dla przykładu leki, które na początku stosowano u osób zakażonych HIV, były tak drogie, że Afryka nie mogła sobie na nie pozwolić. Koszt leków na zapalenie wątroby typu C wynosił na początku kilka tysięcy dolarów na miesiąc. Dziś są one znacznie tańsze, ponieważ wiadomo, że kiedy wchodzi do masowej produkcji, ich cena spada – mówi prof. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk.*

– *Pfizer i Merck deklarują, że umożliwią produkcję generycznych odpowiedników swoich leków dla krajów uboższych. Z jednej strony to dobrze, ale z drugiej te deklaracje są frustrujące w świetle niesprawiedliwości w zakresie dostępu do szczepionek. Pod koniec listopada ponad 1,1 mld ludzi na kontynencie afrykańskim nie widziało ani jednej dawki szczepionki tylko dlatego, że bogaci nie potrafią widzieć dalej niż czubek własnego nosa. W rezultacie takiej krótko-*

kowzrocnej polityki mamy dziś wariant omikron. Leki takie jak pakslowid czy molnupirawir nie mogą być postrzegane jako alternatywa dla szczepionek, niezależnie od poziomu rozwoju gospodarczego populacji – mówi dr hab. Piotr Rzymski.

## Na co należy uważać?

Wszystko co nowe, zwykle budzi niepokój. Tak też jest z nowymi lekami, o których wiemy niewiele. Pojawia się pytanie, czy możemy czekać na wyniki długotrwałego stosowania doustnych tabletek na COVID-19, czy po prostu w obliczu pandemii nie mamy na to czasu. Doktor n. farm. Leszek Borkowski przestrzega, że w stosunku do nowych leków, których jeszcze dobrze nie znamy, trzeba zachować nieufność.

– *W przypadku molnupirawiru mówimy, że nie jest ani inhibitorem, ani induktorem dla enzymów czy substratów lub transporterów, więc nie powinien być toksyczny. Ja jednak zawsze podchodzę do tego z pewną ostrożnością z prostej przyczyny – w badaniach klinicznych przedrejestracyjnych bierze udział niewielka kohorta, natomiast potem lek biorą miliony ludzi z różnymi chorobami współistniejącymi. I wtedy okazuje się naprawdę, co się dzieje. W związku z tym moja radość z obu produktów leczniczych jest umiarkowana i mam do nich stosunek powściągliwy. Zwracam także uwagę, że ten sam lek u różnych pacjentów może wywołać różne reakcje. U jednego mogą być powikłania, u drugiego nie – tłumaczy.*

– *W przeciwieństwie do szczepionek, które podaje się raz, a preparat szczepionkowy bardzo szybko w naszym organizmie zanika, leki bierzemy przez kilka dni, przechodzą one przez nasz układ trawienny, więc brak toksyczności musi być starannie sprawdzony. W tej chwili wyniki badań są bardzo pozytywne, ale każdy lek musi się sprawdzić w szerokim stosowaniu i można będzie go przyjmować dopiero wtedy, kiedy infekcja zostanie potwierdzona testem. Po pierwsze, żeby wiedzieć, że jest to na pewno wirus SARS-CoV-2, ponieważ te leki są w niego precyzyjnie wycelowane, a jeśli jest to inny wirus, lek nie zadziała. Po drugie istnieje niebezpieczeństwo, że jeżeli ludzie zaczną używać leków zbyt powszechnie i bez potrzeby, to bardzo szybko mogą się wytworzyć mutanty odporne – wyjaśnia prof. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk.*

Merck & Co ogłosił, że może wyprodukować do końca roku tabletki wystarczające na 10 mln cykli leczenia. Z kolei Pfizer chce do końca roku wyprodukować 180 tys. opakowań leku, a w 2022 r. co najmniej 50 mln opakowań. W Polsce molnupirawir ma być dostępny prawdopodobnie już w połowie grudnia. Pakslowid pewnie również niebawem.

Jak podaje Associated Press, część ekspertów medycznych uważa, że leczenie COVID-19 będzie polegało na podawaniu kilku leków, aby chronić pacjentów przed różnymi skutkami zakażenia. To oznacza, że nawet najlepsze i świetnie rokujące tabletki mogą nam nie wystarczyć. ■