

Izabela Oleś 

Collegium Medicum

Katedra Pielęgniarstwa i Położnictwa, Studenckie Koło Naukowe „MEDYK”

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

e-mail: izabela.oles97@gmail.com

REMDESIVIR A COVID-19

REMDESIVIR VS. COVID-19

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the SARS-COV-2 virus. The virus first appeared in China in the city of Wuhan. The virus that infected other countries as well. It is a threat to the health and life of society. According to the WHO report of August 21, 2020, 30 905 162 people have already fallen ill with the coronavirus disease, and as many as 958 703 people worldwide have died because of it. Finding the right drug for this disease is a challenge for many researchers. Drugs That support the treatment of COVID-19 have been found. Such drugs include Remdesivir. The aim of the study is to review the current reports on the effects of Remdesivir in the treatment of COVID-19. The research method used in the work is a review of the available literature on this issue. Literature Comes Primarily from databases such as: PubMed, Google Scholar and Medline. In the analyzed literature, studies on the effectiveness of the drug Remdesivir showed its effectiveness in the treatment of patients struggling with COVID-19. Remdesivir was superior to placebo in reducing the time to recovery in adults hospitalized with Covid-19 and symptoms of a lower respiratory tract infection. Therapeutic treatment with remdesivir, initiated early in infection, has clear clinical benefits in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. These data suggest that early initiation of remdesivir treatment in patients with COVID-19 is beneficial to prevent progression to severe pneumonia. In conclusion, the analysis of the available literature shows that the use of Remdesivir is beneficial for patients with coronavirus disease.

KEY WORDS: COVID-19, remdesivir.

STRESZCZENIE

COVID-19 jest to choroba wywołana przez wirusa SARS-COV-2. Wirus w pierwszej kolejności pojawił się w Chinach w mieście Wuhan. W następnej kolejności wirus zainfekował mieszkańców innych Państw. Stanowi on zagrożenie dla zdrowia i życia społeczeństwa. Według raportu WHO z dnia 21 sierpnia 2020 roku wynika, iż na chorobę koronawirusową zachorowało już 30905162 osób, a z jego powodu zmarło aż 958 703 osób na świecie. Wynalezienie odpowiedniego leku na tą chorobę jest wyzwaniem dla wielu badaczy. Znalezione leki wspomagające leczenie COVID-19. Do takich leków można zaliczyć remdesivir. Celem pracy jest przegląd aktualnych doniesień dotyczących działania Remdesiviru w leczeniu COVID-19. Metodą badawczą wykorzystaną w pracy jest przegląd dostępnej literatury dotyczącej tego zagadnienia. Literatura pochodzi przede wszystkim z baz danych takich jak: PubMed, Google Scholar oraz Medline. W przeanalizowanej literaturze badania nad skutecznością leku jakim jest Remdesivir wykazały jego skuteczność w leczeniu pacjentów zmagających się z COVID-19. Remdesivir wykazał przewagę nad placebo pod względem skrócenia czasu do wyzdrowienia u dorosłych hospitalizowanych z powodu COVID-19 i objawów zakażenia dolnych dróg oddechowych. Terapeutyczne leczenie remdesivirem rozpoczęte na wczesnym etapie infekcji przynosi wyraźne korzyści kliniczne u makaków rezusów zakażonych SARS-CoV-2. Dane te sugerują, iż wczesne rozpoczęcie leczenia remdesivirem u pacjentów z COVID-19 jest korzystne, aby zapobiec progresji do ciężkiego zapalenia płuc. Podsumowując, z analizy dostępnego piśmiennictwa wynika, iż stosowanie leku Remdesivir jest korzystne dla pacjentów z chorobą koronawirusową, jednak konieczne są dalsze badania w celu weryfikacji korzystnego działania remdesiviru w leczeniu chorych na COVID-19 oraz ewentualnych skutków ubocznych tej terapii.

SŁOWA KLUCZOWE: COVID-19, remdesivir.

WPROWADZENIE

COVID-19 jest to choroba wywołana przez wirusa SARS-COV-2. Wirus w pierwszej kolejności pojawił się w Chinach w mieście Wuhan. Następnie rozprzestrzenił się na inne kontynenty i cały świat. Stanowi on zagrożenie dla zdrowia i życia społeczeństwa. Według danych z dnia 21.09.2020 roku na świecie na chorobę koronawirusową zachorowało już aż 30 905 162, a z jej powodu zmarło 958 703 (WHO, 2020). Wynalezienie odpowiedniego leku na tą chorobę jest wyzwaniem dla wielu badaczy. Wynaleziono leki, które wspomagają leczenie COVID-19. Do takich leków należy Remdesivir. Jest to lek przeciwwirusowy stosowany przede wszystkim w leczeniu Eboli i choroby marburgskiej (DE WIT I IN., 2020).

CEL PRACY, MATERIAŁ I METODY

Cel pracy stanowi omówienie aktualnej wiedzy dotyczącej działania Remdesiviru w leczeniu COVID-19. Metodą badawczą wykorzystaną w pracy jest przegląd dostępnej literatury dotyczącej tego zagadnienia. Literatura pochodzi przede wszystkim z baz danych takich jak: PubMed, Google Scholar oraz Medline.

COVID-19

COVID-19 jest to choroba zakaźna. Wywołana jest ona przez wirusa SARS-CoV-2. COVID-19 jest zagrożeniem dla zdrowia i życia populacji całego świata. Stanowi poważny problem zdrowotny oraz społeczny. Pojawiające się cały czas nowe przypadki zakażenia COVID-19 powodują izolację społeczeństwa i ciągły strach przed zakażeniem (NUSSBAUMER-STREIT I IN., 2020).

Dane z dnia 21 września 2020 roku pochodzące z raportu Światowej Organizacji Zdrowia potwierdzają rozpoznanie COVID-19 u 30 905 162 osób. Z powodu zakażenia SARS-COV-2 zmarło już 958 703 osób (WHO, 2020).

Typowymi objawami występującymi u osób zakażonych SARS-CoV-2 są gorączka, kaszel, zmęczenie, duszność, trudności w oddychaniu oraz utrata węchu i smaku (ROTHAN I IN., 2020). Większość populacji przechodzi zakażenie wirusem bezobjawowo, bądź ma łagodne objawy

choroby (KOCIK I IN., 2020). U niektórych osób rozwija się zespół ostrej niewydolności oddechowej. Jest on prawdopodobnie wywołany przez burzę cytokin, niewydolność wielonarządową, wstrząs septyczny oraz zakrzepy krwi (ROTHAN I IN., 2020). Okres inkubacji choroby może wynosić od jednego do czternastu dni (YE I IN., 2020). Choroba koronawirusowa rozprzestrzenia się pomiędzy ludźmi. Najbardziej prawdopodobne jest zarażenie się wirusem, gdy osoby są fizycznie blisko siebie (WHO, 2020). Wirus rozprzestrzenia się bardzo łatwy sposób i jest trwały w powietrzu. Głównie przez małe kropelki lub cząsteczki, takie jak aerozole, powstające po oddychaniu, kaszlu, kichaniu, rozmowie lub śpiewie zakażonej osoby. Zalecane środki zapobiegające przenoszeniu wirusa obejmują częste i dokładne mycie rąk, zachowanie dystansu społecznego, kwarantannę, trzymanie niemytych rąk z dala od twarzy. Aby zminimalizować ryzyko transmisji wirusa pomiędzy osobami, zalecono stosowanie maseczek zakrywających nos i usta (WHO, 2020). Nie ma jeszcze sprawdzonych szczepionek, ani konkretnych metod leczenia COVID-19, chociaż kilka jest w trakcie opracowywania (NUSSBAUMER-STREIT I IN., 2020). Większość osób, które umierają z powodu zakażenia SARS-CoV-2 mają choroby współistniejące, takie jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze oraz choroby układu krążenia (WHO, 2020).

REMDESIVIR

Remdesivir jest to lek o działaniu przeciwwirusowym, jest to analog adenozy. Spotykanym nazewnictwem tego leku jest również kod GS-5734, sprzedawany jest pod nazwą Veklury. Remdesivir został opracowany przez firmę farmaceutyczną Gilead Sciences. Pierwotnym zastosowaniem tego leku miało być leczenie zapalenia wątroby typu C. Następnie został on przetestowany pod kątem leczenia eboli i choroby marburgskiej (CHAPLIN, 2020). Do objawów niepożądanych stosowania remdesiviru należą nudności, wymioty, wzmożone pocenie się, dreszcze oraz wzrost poziomu enzymów wątrobowych. Stosowanie tego leku może również powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (METHA I IN., 2020).

Firma Gilead Sciences w styczniu 2020

roku rozpoczęła swoje badania nad działaniem remdesiviru w kontekście leczenia COVID-19. Badania laboratoryjne przeprowadzone przez tę firmę wykazały, iż remdesivir ma pozytywne działanie przeciwko wirusom SARS i MERS (DE WIT I IN., 2020). Remdesivir wykazuje korzystne działanie przeciwwirusowe *in vitro*, dzięki temu został on przetestowany na modelach zwierzęcych z różnymi infekcjami wirusowymi. W modelu wirusa Ebola u małpy rebus przy codziennym podawaniu 10/mg na kg masy ciała przez 12 dni znacznie zahamowano replikację wirusa Ebola (WARREN I IN., 2016). W mysim modelu zakażenia SARS-CoV zastosowanie remdesiviru skutecznie zmniejszyło miano wirusa w płacach i poprawiło ich czynność (SHEAHAN I IN., 2017). Według badań WILLIAMSONA I IN., terapeutyczne leczenie remdesivirem rozpoczęte na wczesnym etapie infekcji przynosi wyraźne korzyści kliniczne makaków rebusów zakażonych SARS-CoV-2. Dane te potwierdzają wczesne rozpoczęcie leczenia remdesivirem u pacjentów z COVID-19, aby zapobiec progresji do ciężkiego zapalenia płuc (WILLIAMSON I IN., 2020).

W kwietniu 2020 roku remdesivir uznano, jako najbardziej obiecujący lek wspomagający leczenie choroby koronawirusowej. W maju 2020 roku Amerykańska Agencja Żywności i Leków stwierdziła, iż zastosowanie leku Veklury jest korzystne w leczeniu COVID-19 pomimo znanego i potencjalnego ryzyka jego zastosowania. W lipcu 2020 roku Remdesivir został warunkowo dopuszczony do użytku medycznego w Unii Europejskiej (KOMISJA EUROPEJSKA, 2020). Choroba koronawirusowa jest wskazaniem do zastosowania tego leku. Zastosowanie leku jest możliwe u osób powyżej 12 roku życia o masie ciała powyżej 40 kg. Możliwe jest również zastosowanie tego leku u osób, u których oddech jest wspomagany tlenem oraz u osób z zapaleniem płuc (EASTMANN I IN., 2020). Dawkowanie leku Veklury w leczeniu COVID-19 przebiega według konkretnego schematu. Początkowa dawka nasycająca wynosi 200 mg leku we wlewie dożylnym. Kolejnego dnia leczenia remdesivirem podawanie leku należy zmniejszyć do dawki 100 mg na dzień we wlewie dożylnym. Lek ten należy stosować przez co najmniej pięć dni. Nie należy jednakże przekroczyć

10 dni jego stosowania. Remdesiviru nie należy stosować u osób z ciężkimi zaburzeniami pracy nerek. Nie znane jest działanie remdesiviru podczas stosowania u kobiet w ciąży oraz u matek karmiących (CHAPLIN, 2020). Według danych z Międzynarodowego Badania Klinicznego (Adaptive COVID-19 Treatment Trial) z udziałem ciężko chorych pacjentów ($n = 1063$) wykazano, iż stosowanie remdesiviru w leczeniu COVID-19 znacząco skraca czas do wyzdrowienia. Badanie wykazało, iż stosowanie leku ma tendencję do obniżania 14-dniowej śmiertelności wśród osób zmagających się z chorobą koronawirusową. Działania niepożądane stosowania leku u ciężko chorych pacjentów były bardzo trudne do zidentyfikowania. Według autora wydaje się, że nie ma dodatkowego ryzyka w porównaniu z placebo (CHAPLIN, 2020). Według badań wynika, że remdesivir rozszerza korzyści kliniczne poprzez zmniejszenie śmiertelności, zdarzeń niepożądanych i wspomaganie tlenem u średnio i ciężko chorych pacjentów z COVID-19 (SARFRAZ I IN., 2020). Według badań przeprowadzonych wśród pacjentów z umiarkowanym COVID-19 wynika, iż ci, którzy zostali zakwalifikowani do 10-dniowego cyklu leczenia remdesivirem, nie wykazywali oni statystycznie istotnej różnicy w stanie klinicznym porównując ze standardową opieką po 11 dniach od rozpoczęcia leczenia. Chorzy, którzy zostali przydzieleni losowo do 5-dniowego cyklu leczenia remdesivirem wykazywali statystycznie istotną różnicę w stanie klinicznym w porównaniu z leczeniem standardowym, ale różnica ta była niepewna klinicznie (SPINNER I IN., 2020). Porównując skuteczność leku przeciwwirusowego, jakim jest Remdesivir ze standardowym leczeniem dorosłych zmagających się z ciężką chorobą koronawirusową wykazano, iż do 14 dnia skuteczność tego leku w porównaniu ze standardowym leczeniem dorosłych z ciężką niewydolnością oddechową wiązało się ze wzrostem liczby pacjentów, którzy ozdrowieli i 62% zmniejszonym prawdopodobieństwem zgonu w porównaniu ze standardowym leczeniem pacjentów z ciężkim COVID-19 (OLEANDER I IN., 2020). Remdesivir wykazuje przewagę nad placebo pod względem skrócenia czasu do wyzdrowienia u dorosłych hospitalizowanych z powodu Covid-19 i objawów zakażenia dolnych

dróg oddechowych (BEIGEL I IN., 2020).

PODSUMOWANIE

Remdesivir jest lekiem przeciwwirusowym, który może być stosowany wspomagająco w leczeniu COVID-19. W przedstawionych badaniach został potwierdzony korzystny wpływ leku w leczeniu choroby koronawirusowej. Remdesivir wykazywał przewagę nad placebo pod względem skrócenia czasu do wyzdrowienia u dorosłych hospitalizowanych z powodu Covid-19 i objawów zakażenia dolnych dróg oddechowych. Leczenie remdesivirem rozpoczęte na wczesnym etapie infekcji przynosi wyraźne korzyści kliniczne u makaków rzesusów zakażonych SARS-CoV-2. Dane te potwierdzają wczesne rozpoczęcie leczenia remdesivirem u pacjentów z COVID-19, aby zapobiec progresji do ciężkiego zapalenia płuc. Podsumowując, z analizy piśmiennictwa wynika, iż stosowanie leku Remdesivir jest korzystne dla pacjentów z chorobą koronawirusową, jednakże w celu potwierdzenia tych doniesień należałoby przeprowadzić badania na większej grupie osób.

LITERATURA

BEIGEL JH., TOMASHEK KM., DODD LE., MEHTA AK., ZINGMAN BS., KALIL AC., HOHMANN E., CHU HY., LUETKEMEYER A., KLINE S., DE CASTILLA DL., FINBERG RW. 2020. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *The New England Journal of Medicine*. 1-12.

CHAPLIN S. 2020. Remdesivir: an antiviral for the treatment of COVID-19. *Prescriber*. 31, 7-8.

DE WIT E., FELDMANN F., CRONIN J., JORDAN R., OKUMURA A., THOMAS T., SCOTT D., CIHLAR T., FELDMANN H. 2020. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 117, 6771-6776.

EASTMAN RT., ROTH JS., BRIMACOMBE KR., SIMEONOV A., SHEN M., PATNAIK S., HALL MD. 2020. Remdesivir: A Review of Its

Discovery and Development Leading to Emergency Use Authorization for Treatment of COVID-19. *ACS Central Science*. 6, 672-683.

KOCIK J., PINKAS J. 2020 Rozpoznanie i leczenie łagodnych przypadków COVID-19 w warunkach domowych – wyzwania i ryzyka. *Wiedza Medyczna*. 1, 10-13.

KOMISJA EUROPEJSKA. 2020. Komisja Europejska zapewnia dostęp do remdesiwiru w leczeniu COVID-19 w UE.

Dostęp online: https://ec.europa.eu/health/human-use_pl

MEHTA N., MAZER-AMIRSHAHI M., ALKINDI N., POURMAND A. 2020. Pharmacotherapy in COVID-19; A narrative review for emergency providers. *The American Journal of Emergency Medicine*. 38, 1488-1493.

NUSSBAUMER- STREIT B., MAYR V., DOBRESCU AI., CHAPMAN A., PERSAD E., KLERINGS I., WAGNER G., SIEBERT U., CHRISTOF C., ZACHARIAH C., GARTLEHNER G. 2020. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4, 1-45.

OLEANDER S., PEREZ K., GO A., BALANNI B., PRICE-HAYWOOD E., SHAH N., WANG S., WALUNAS T., SWAMINATHAN S., SLIM J. 2020. Remdesivir for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID19) Versus a Cohort Receiving Standard of Care. *Clinical Infectious Diseases*. 20, 1-9.

ROTHAN A. H., BYRAREDDY N. S. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 109, 1-4.

SARFAZA., SARFAZZ., SANCHEZ-GONZALEZ M., MICHEL J., MICHEL G., FRONTELA O., POSADA J., CARDONA J., AN GUEIRA E. 2020. Randomized Controlled Trials of Remdesivir in Hospitalized COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *MedRxiv*.

Dostęp online: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.21.20179200v2>.

SHEAHAN TP., SIMS AC., GRAHAM RL., MENACHERY VD., GRALINSKI LE., CASE JB. 2017. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *SciTranslMed.* 9, 1-10.

SPINNER C., GOTTIELB R., CRINER G. Effect of Remdesivir vs. Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19 A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 324, 1048-1057.

WARREN TK., JORDAN R., LO MK., RAY AS., MACKMAN RL., SOLOVEVA V. 2016. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebolavirus in rhesusmonkeys. *NATURA.* 531, 381-385.

WHO. 2020. Oświadczenie Dyrektora Generalnego WHO w sprawie rady Komitetu Nadzwyczajnego IHR ds. Nowego koronawirusa.

Dostęp online: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-the-advice-of-the-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus>.

WILLIAMSON B., FELDMANN F., SCHWARZ B., MEASE-WHITE K., PORTER D., SCHULZ J., VAN DOREMALEN N., LEIGHTON I., KWE YINDA C., PEREZ-PEREZ L., OKUMURA A., LOVAGLIO J., HANLEY P., CIHLAR T., MARTENS C., SCOTT D., MUNSTER V., DE WITT E. 2020. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *BioRxiv.*
Dostęp online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7239049/>

YE Q., WANG B., MAO J. 2020. The pathogenesis and treatment of the 'CytokineStorm' in COVID-19. *The Journal of Infection.* 80, 607-613.

§ Praca wpłynęła do redakcji: 15.12.2020.