

Použití léků vyvinutých pro jiné indikace v léčbě infekce covid-19

Na konci roku 2019 byly v Číně popsány první případy těžkého průběhu infekce novým typem koronaviru, který byl označen jako SARS-CoV-2 (běžněji covid-19). Na rozdíl od předchozích infekcí podobnými typy koronaviru SARS a MERS se bohužel nepodařilo šíření této infekce lokalizovat a od začátku roku 2020 se tento virus začal zpočátku nekontrolovaně šířit dalšími zeměmi Asie, Evropy a Severní i Jižní Ameriky. Během velmi krátké doby byla již na začátku roku 2020 popsána struktura viru SARS-CoV-2 a vyvinuta přesná diagnostika infekce pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR). Byly popsány různé závažné formy průběhu onemocnění s postižením řady orgánů (dominantně respiračního traktu) a tromboembolickými komplikacemi a byly usilovně hledány možné léčebné postupy, které by zabránily vzniku infekce, event. zmírnily její průběh.

Vývoj terapeutických postupů proti covidu-19 se zaměřil (kromě hygienických intervencí zaměřených na snížení šíření viru) na několik hlavních oblastí: omezení replikace viru, tlumení těžké imunitní reakce časté u covidu-19 (cytokinové bouře), pasivní imunizaci (původně rekonvalescentní plazmou a později spíše monoklonálními protilátkami proti hrotovému proteinu viru covidu-19, např. kombinací bamlanivimabu s etesevimabem nebo kombinací casirivimabu s imdevimabem) a vývoj vakcíny proti covidu-19. Nedílnou součástí léčby je i preventivní antikoagulace vzhledem k vysokému riziku trombotických komplikací při infekci virem SARS-CoV-2.

V rámci intenzivního hledání účinných terapeutických intervencí byly vkládány velké naděje do různých známých molekul, používaných v jiných indikacích. Příkladem léků vyvolávajících velká očekávání, u kterých ale nebyl prokázán žádný terapeutický benefit, nebo se dokonce ukázaly pro pacienty jako potenciálně škodlivé, byl hydroxychlorochin. Jasně se ukázalo, že i v takovéto kritické situaci je nutné se řídit postupy medicíny založené na důkazech.

Vakcíny proti covidu-19 se podařilo vyvinout v rekordně krátké době méně než jednoho roku, ovlivnění průběhu onemocnění ale stále zůstává velmi důležitou součástí boje proti této nebezpečné infekci. Vzhledem k podobnostem replikace viru SARS-CoV-2 s jinými viry a vzhledem k podobné reakci imunitního systému na infekci virem covidu-19 a infekci způsobenou jinými viry se pochopitelně nabízel především zkusit u pacientů s infekcí virem SARS-CoV-2 léky původně vyvinuté pro jiné virové infekce nebo pro jiné stavy spojené s nepřiměřenou aktivací imunity.

Ve snaze omezit replikaci viru SARS-CoV-2 byla zkoušena řada antivirotik, vyvinutých původně proti viru eboly (remdesivir), chřipky (favipiravir) nebo HIV (lopinavir, ritonavir) a také interferon- α . Nejslibnější, i když nijak oslnivé výsledky byly získány s inhibitorem RNA-dependentní RNA polymerázy remdesivirem. Antivirová léčba může být pochopitelně

efektivní jen v časně fázi infekce a aktivní replikace viru před nástupem cytokinové bouře. V současné době se objevují velice povzbudivé zprávy o efektivitě molnupiraviru, který byl původně vyvíjen jako lék pro terapii chřipky a prokázal rovněž vysokou efektivitu v blokadě RNA-dependentní RNA polymerázy viru SARS-CoV-2. Toto perorální virostatikum ale zatím není pro běžnou praxi k dispozici.

Velké úsilí bylo také vyvinuto ve snaze vyzkoušet u rozvinuté infekce virem covidu-19, kde k orgánovému poškození přispívá nepřiměřená aktivace imunitního systému, dostupné imunomodulační léky. V prvních měsících byly velké naděje vkládány (jak již zmíněno výše) do hydroxychlorochinu (event. v kombinaci s azitromycinem), následné studie ale příznivý efekt hydroxychlorochinu neprokázaly, naopak byla akcentována potenciální rizika léčby hydroxychlorochinem, zejména arytmie spojené s prodloužením intervalu QT. Z léků ovlivňujících „cytokinovou bouři“ byly získány největší, ale také poměrně kontroverzní zkušenosti s monoklonální protilátkou proti IL-6 tocilizumabem. Převážně pozitivní výsledky byly také získány s léčbou kortikosteroidy, zejména dexamethasonem. Nejpřesvědčivěji dopadly randomizované kontrolované studie s inhibitorem JAK/Stat baricitinibem (a to i v kombinaci s kortikosteroidy). Ukázalo se, že i u léků potlačujících nepřiměřenou imunitní reakci velice záleží na fázi onemocnění, kdy je tato léčba podávána. Omezený efekt má příliš časná, ale i příliš pozdní léčba. Např. ve studii s baricitinibem se ukázalo, že největší efekt byl zaznamenán u ještě neventilovaných pacientů závislých na kyslíkové terapii (HFNO).

I když někteří pacienti, ale i lékaři, možná očekávali rychlejší vývoj specifické účinné léčby infekce covid-19, je třeba si uvědomit, že byl v této oblasti dosažen během velmi krátké doby velký pokrok a na rozdíl od převážně symptomatické léčby, která musela být v důsledku absence účinných léčebných prostředků aplikována před rokem, máme dnes k dispozici široké spektrum možných intervencí pro různé fáze onemocnění a často jde spíše o to, aby např. i z důvodu pozdního příchodu pacienta do zdravotnického zařízení nebyla některá z dostupných možností (např. podání terapeutického „koktejlu“ monoklonálních protilátek) promeškána.

V současné době je infekce covid-19 v České republice na výrazném ústupu, zřejmě vedle zavedených preventivních opatření zejména v důsledku postupující vakcinace, ale i (v některých případech) subklinického průběhu onemocnění covid-19 u relativně významné části naší populace. Pokud tedy nedojde k šíření některé z variant rezistentních na vakcíny a podávané monoklonální protilátky, mohli bychom se další vlně infekce covid-19 úspěšně vyhnout. Ale i v případě nové vlny infekce novými variantami budeme jistě vzhledem k získaným zkušenostem a rozšiřujícím se terapeutickým možnostem lépe připraveni, než tomu bylo např. na podzim loňského roku.