



Sporočilo št 20

6. 5. 2020

Kategorija: strokovna javnost

Skupina: zdravila v preizkušanju

Naslov: EIDD 2801 je nova potencialna širokospektralna sintezna protivirusna učinkovina proti SARS-CoV-2

Znanstvena osnova: Skupina raziskovalcev iz različnih inštitucij (Univerze Severna Karolina, Univerze Vanderbilt in Univerze Emory...), vse iz Združenih držav Amerike, je konec marca objavila rezultate protivirusnih testiranj, ki kažejo na zelo obetavno protivirusno učinkovino: 5'-izopropilni ester β -D-N⁴-hidroksicitidina, ki deluje kot predzdravilo in jo v času prvih raziskovanj imenujejo EIDD 2801. Prvi rezultati kažejo, da gre za specifični zaviralec od RNA-odvisne RNA polimeraze, ki je sicer filogenetsko zelo ohranjen encim v družini koronavirusov (družina *Orthocoronaviridae* ima 4 podskupine koronavirusov; SARS-CoV, MERS-CoV in novi SARS-CoV-2 sodijo v skupino 2, koronavirusi, najdeni pri človeku, pa sicer sodijo v skupini 1 in 2). Testi *in vitro* na epitelijskih celicah pljuč so pokazali, da EIDD 2801 izkazuje širokospektralno visoko zaviralno aktivnost proti koronavirusom skupine 2 (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 in zoonotičnim virusom BAT-CoV). EIDD 2801 je aktiven celo proti sevom, ki so zaradi mutacij v genu za od RNA odvisno RNA polimerazo (F480L in/ali V557L) odporni proti remdesivirju. Ker so bili testi *in vitro* ohrabrujoči, je skupina raziskovalcev pripravila peroralno farmacevtsko obliko za študij biološke uporabnosti in farmakokinetičnih parametrov pri miših C57BL/6 v koncentracijah 50, 150 in 500 mg/kg. Ugotovili so bistveno zmanjšanje virusnega titra glede na odmerke učinkovine in boljše fiziološko stanje miši (izboljšana pljučna funkcija in manjša izguba telesne mase), ki so jih predhodno okužili z virusom SARS-MA15 (mišji analog SARS-CoV), teste pa so ponovili tudi s SARS-CoV in MERS-CoV. Nova učinkovina ima velik potencial, seveda če bo potrjena tudi varnost, tako v

profilaktične kot tudi v terapevtske namene pri soočanju s COVID-19.

Mnenje: Nov hidroksicitidinski analog EIDD 2801 je trenutno ena od najbolj perspektivnih protivirusnih učinkovin v razvoju, ki bo mogoče varno in učinkovito delovala proti virusu SARS-CoV-2. V pogojih *in vitro* in *in vivo* izkazuje močno protivirusno delovanje tudi pri sevih SARS-CoV-2, pri katerih je učinkovitost remdesivirja manjša zaradi mutacij virusne od RNA odvisne RNA polimeraze. Skupina raziskovalcev iz omenjenih ameriških inštitucij pospešeno izvaja predklinične raziskave in napoveduje, da je prva faza kliničnega testiranja načrtovana v jeseni 2020. (BŠ, TB, ML)

Vir:

T. P. Sheahan TP. et al. (2020). An orally bioavailable broad-spectrum antiviral inhibits SARS-CoV-2 in human airway epithelial cell cultures and multiple coronaviruses in mice. *Sci. Transl. Med.*10.1126/scitranslmed.abb5883
