

Т. А. Бухтіарова

## Основні підсумки досліджень з розробки засобів профілактики та лікування COVID-19 у 2020–2021 роках (огляд)

Державна установа «Інститут фармакології та токсикології  
Національної академії медичних наук України», м. Київ

**Ключові слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, вакцини, лікарські засоби

У грудні 2019 року в м. Ухані (Хубей, Китай) був зареєстрований спалах хвороби, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2. Збудник швидко поширився світом, охопивши майже всі країни та території. 11 березня 2020 року ВООЗ оголосила пандемію коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), перед якою людство постало практично безпорадним. Ситуація, що склалася, не тільки висвітлила глобальні проблеми охорони здоров'я практично всіх країн світу, а й затребувала мобілізацію та об'єднання фінансових ресурсів, сучасних можливостей науки й охорони здоров'я, зусиль урядів різних країн, урядових і неурядових організацій для її подолання. Одним з важливих напрямів діяльності стали дослідження як безпосередньо вірусу SARS-CoV-2 та патогенезу спричиненого ним захворювання, так і пошуку на основі отриманих знань ефективних методів діагностики, профілактики та терапії.

Збудник COVID-19 уперше був генетично виявлений 2019 року в пробі пацієнта з атиповою пневмонією під час спалаху коронавірусної інфекції в Китаї (м. Ухань). 11 лютого 2020 року ВООЗ відзначила спорідненість цього вірусу з вірусом SARS-CoV, що спри-

чинив у 2002–2004 роках тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS) і затвердила офіційну назву збудника – SARS-CoV-2 (скорочення від «Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2»).

SARS-CoV-2 – одноланцюговий РНК-вмісний штам виду SARSr-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) роду бетакоронавірусів (підрид сербекоронавіруси). Послідовність одноланцюгової молекули РНК становить близько 30 тисяч нуклеотидів. Причому нуклеотидні послідовності нового бетакоронавірусу схожі з такими бетакоронавірусів, виявлених у кажанів.

SARS-CoV-2 генетично відрізняється від інших коронавірусів, зокрема, збудника тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) та близькосхідного коронавірусного респіраторного синдрому (MERS-CoV). Науковцями Національного інституту контролю та профілактики вірусних захворювань, Інституту патогенної біології та лікарні Уханя описані п'ять генів нового коронавірусу: «BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-01/2019», «BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-04/2020», «BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-05/2019», «BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019» і «BetaCoV/Wuhan/IPBCAMS-WH-01/2019».

Вірус потрапляє в дихальні шляхи й вражає епітеліальні клітини дихальних шляхів, альвеолярні клітини II типу та ендотеліальні клітини судин. Для отримання доступу до клітини-господаря білок шипа

(спайк-білок) на поверхні SARS-CoV-2 взаємодіє з рецептором ACE2 (ангіотензинперетворюючого ферменту 2) на поверхні клітини-господаря. Після приєднання до рецептора вірус проникає в клітину-господаря, використовуючи для проникнення рецептори клітини та ендосоми. У клітині-господарі вірус виділяє свою РНК, яка перетворюється на поліпептиди. Частина поліпептидів утворює РНК-залежну РНК-полімеразу, яка необхідна для синтезу більшої кількості РНК. Інші поліпептиди розщеплюються протеазами з утворенням вірусних білків. Білки та РНК збираються в новий віріон, який вивільняється з клітини-господаря й інфікує інші клітини [1]. У відповідь на інфікування альвеолярні клітини II типу виділяють прозапальні цитокіни, що сигналізують про реакцію імунної системи (у пацієнтів можуть спостерігатися легкі симптоми, такі як кашель, лихоманка та болі в тілі). Макрофаги вивільняють інтерлейкіни (IL-1, IL-6) і фактор некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ). IL-6 викликає розширення судин, дозволяючи більшій кількості імунних клітин рухатися до альвеоли. Це також збільшує проникність капілярів, викликаючи витікання плазми в інтерстиціальний простір й альвеолу. Нейтрофіли виділяють активні форми кисню та про-

теїнази, які руйнують заражені клітини. Ці мертві клітини поєднуються з плазмою, утворюючи багату білком рідину, що накопичується в альвеолі, викликаючи пневмонію та задишку. Накопичення рідини та розведення поверхнево-активної речовини, що вистилає альвеолу, спричиняє альвеолярний колапс, що зменшує газообмін і може призвести до гіпоксемії та гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС). Якщо імунна система переважана, то запалення може поширитися в організмі та призвести до синдрому системної запальної реакції, також відомого як «цитокіновий шторм». Це системне запалення може спричинити септичний шок і призвести до поліорганної недостатності та смерті [1].

Слід зазначити, що вірус постійно мутує. Це відбивається на його контактізності, проявах дії на організм, ускладнює пошук засобів профілактики та лікування викликаного ним коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) [2]. Швидка поява нових «мутованих» штамів SARS-CoV-2 викликала необхідність їхньої систематизації, у першу чергу, з точки зору запропонованого ВООЗ поділу на штами, які «викликають занепокоєння» або штами, які «становлять інтерес»<sup>1</sup>. Паралельно виникла необхідність спрощення їхніх назв для полегшення

<sup>1</sup> «Штам, що викликає занепокоєння» (VOC) – це штам SARS-CoV-2, який відповідає визначенню VOI («штам, що становить інтерес») і для якого шляхом порівняльної оцінки було продемонстровано, що він пов'язаний з однією або кількома з наступних змін на рівні глобального значення для громадського здоров'я:

- збільшення трансмісивності або шкідливих змін в епідеміології COVID-19; або
- зростання вірулентності або зміна клінічних проявів захворювання; або
- зниження ефективності заходів охорони здоров'я та соціальних заходів або доступних засобів діагностики, вакцинації, терапії.

«Штам, що становить інтерес» (VOI) – це ізолят SARS-CoV-2, в якого порівняно з еталоном ізолятом виявлено мутації геному з встановленими або підозрюваними фенотиповими наслідками, а також:

- для якого було встановлено, що він здатен до передачі в спільноті/викликає численні випадки/кластери COVID-19, або виявлений у багатьох країнах; або
- який ВООЗ оцінює як VOI за консультацією з Робочою групою з питань еволюції вірусів SARS-CoV-2 ВООЗ.

комунікацій (наукові назви складні для запам'ятовування та мовлення, що може призводити до викривлення інформації, особливо в засобах масової інформації). На вирішення цього питання 31 травня 2021 року ВООЗ оголосила прості у використанні назви штамів вірусу SARS-CoV-2, які «викликають занепокоєння» або «становлять інтерес», а саме, їхні позначення грецькими літерами [3]. ВООЗ закликала національні органи влади, засоби масової інформації тощо прийняти ці нові назви, які були обрані після широких консультацій та огляду багатьох систем назв і повинні сприяти уникненню різночитань і спрощенню комунікацій. Нові назви не замінюють існуючі наукові назви (наприклад, такі як GH/501Y.V2; 20Y(V2); B.1.351, що присвоюються GISAID, Nextstrain та Rango відповідно), які відображують важливу наукову інформацію та будуть продовжувати використовуватися в дослідженнях вченими. Натепер нові назви отримали 11 штамів SARS-CoV-2. Зокрема, штам, що «викликають занепокоєння», отримали назви Alpha (уперше виявлений в Об'єднаному Королівстві у вересні 2020 р. і відомий як «британський»), Beta (виявлений у Південній Африці у травні 2020 р.), Gamma (виявлений у Бразилії в листопаді 2020 р.), Delta (виявлений в Індії в жовтні 2020 р.). Останнім часом особливу занепокоєність викликає новий штам коронавірусу Дельта з додатковою мутацією K417N (таку саме мутацію має вперше виявлений в Африці штам Бета), який був виявлений у кінці березня 2021 року в Індії. Сьогодні циркулюють, як мінімум, дві окремі групи штамів Дельта, відомі як Delta-AY.1 і Delta AY.2 (з них Delta-AY.1 найпоширеніший). Дослідження показують, що штам Дельта швидко роз-

повсюджується в світі й приблизно на 60 % більше заразний, ніж штам Альфа. ВООЗ визнала штам Дельта міжнародною загрозою. Ще 7 штамів SARS-CoV-2, названих Epsilon (виявлений у США в березні 2020 р.); Zeta (виявлений у Бразилії в квітні 2020 р.); Eta (виявлений у «кількох країнах» у грудні 2020 р.); Theta (виявлений на Філіппінах у січні 2021 р.); Iota (виявлений у США в листопаді 2020 р.); Карра (виявлений в Індії в жовтні 2020 р.), Lambda (виявлений у Перу в серпні 2020 р.), віднесені до таких, що «становлять інтерес».

Учені регулярно виявляють нові штамів коронавірусу, які зумовлюють ризик зменшення дієвості вакцин внаслідок мутацій. Зокрема, у серпні 2021 року було повідомлено про результати дослідження щодо нового штаму SARS-CoV-2 B.1.526, також відомого як штам «Йота» (уперше був зафіксований у Нью-Йорку в листопаді 2020 р. і пізніше був виявлений у всіх 52 штатах США, а також у 27 країнах світу). Дані дослідження, проведеного Департаментом охорони здоров'я та психічної гігієни Нью-Йорка та Школою громадського здоров'я Мейлмана при Колумбійському університеті, свідчать про те, що новий штам має високий потенціал швидкої передачі й може збільшити смертність від інфекції на 62–82 % серед літніх осіб [4]. Лабораторні дослідження показали, що цей варіант помірно стійкий до нейтралізації терапевтичними моноклональними антитілами й антитілами, індукованими вакциною або інфекцією. Зазначене стало підставою включення ВООЗ штаму «Йота» до штамів, що представляють інтерес.

Можна припустити, що виявлена під час випробувань у різних країнах світу різниця в ефективності вакцин та/або певних лікарських засобів

серед інших причин може бути пов'язана з переважанням у популяції того чи іншого штаму SARS-CoV-2. Наприклад, попередні результати багаточетрового міжнародного дослідження HERALD вакцини-кандидата CVnCoV<sup>2</sup> (міжнародна непатентована назва зорецимеран) німецької біофармацевтичної компанії CureVac зі залученням 40 000 добровольців виявилися незадовільними. Ефективність вакцини склала менше 47 % відносно COVID-19 усіх рівнів тяжкості (рекомендований ВООЗ рівень ефективності має становити понад 50 %) за наявності залежності від віку учасників випробувань і штаму вірусу [5].

Не зважаючи на це, саме вакцинація проти SARS-Cov-2 залишається єдиним дієвим способом подолання пандемії COVID-19. Безпрецедентним успіхом наукової думки стало створення та схвалення для екстреного використання ВООЗ компетентними органами США, Європи та інших країн низки вакцин у найкоротші терміни (до 2 років проти в середньому 12 років, які зазвичай необхідні для створення та виведення в обіг нових вакцин). Це дозволило розпочати програми вакцинації населення проти COVID-19 у переважній більшості країн світу<sup>3</sup>.

Разом з протиепідемічними заходами та вакцинацією населення, не менш важливою в боротьбі з COVID-19 є розробка засобів (також схем і мето-

дів їхнього застосування) етіотропної та патогенетичної терапії на основі як високомолекулярних структур, так і «малих» молекул [2].

Наразі кілька сотень фармацевтичних і біотехнологічних компаній, університетських дослідницьких підрозділів й академічних установ швидко включилися в розробку найкращих способів профілактики та лікування COVID-19 (базову інформацію можна знайти в багатьох джерелах, наприклад, інформацію щодо клінічних випробувань – у реєстрах Національного інституту здоров'я США (NIH) та міжнародної платформи реєстру клінічних випробувань ВООЗ (ICTRI) (сайти <https://www.clinicaltrials.gov/> та <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network> відповідно). Одним з найперспективніших шляхів швидкого вирішення проблеми був визнаний шлях оцінки доцільності застосування в хворих на COVID-19 уже дозволених для застосування за іншими показаннями лікарських засобів та їхніх комбінацій [2].

Аналіз даних з доступних джерел свідчить, що станом на листопад 2020 року на різних етапах доклінічних досліджень і клінічних випробувань, у тому числі з переоцінки під час клінічних випробувань численних противірусних препаратів, дозволених для застосування в терапії інших інфекцій, знаходилося понад 500 потенційних методів лікування COVID-19 [6–13]. База даних ВООЗ

<sup>2</sup> Вакцина-кандидат CVnCoV мала стати третьою вакциною від коронавірусу, в основі якої лежить технологія мРНК, яка вважається новим словом у фармацевтиці, але ніколи раніше широко не застосовувалася (отримані за цією технологією вакцини BioNTech/Pfizer і Moderna, ефективність яких перевищує 90 %, дозволені для застосування в ЄС, США та багатьох інших країнах світу, у тому числі й в Україні).

<sup>3</sup> В Україні вакцинація проводиться з використанням вакцини CoronaVac (SinoVac Biotech, Китай), CoviShield (Інститут сироваток, Індія), AstraZeneca-SKBio (SK Bioscience Co. Ltd., Південна Корея), Comirnaty (Pfizer-BioNTech COVID-19 вакцина) (Pfizer, Inc., США), Spikevax (Moderna, США), COVID-19 вакцина (Johnson & Johnson, США), які надходять до України за прямими контрактами, у рамках глобальної ініціативи COVAX та іншими шляхами.

станом на 21.12.2020 містила інформацію щодо 1052 випробувань, пов'язаних з COVID-19 [14] (табл. 1).

Найбільш активно досліджувані як засоби профілактики та лікування COVID-19 лікарські засоби умовно поділяють на три великі групи [15].

1. Протівірусні препарати прямої дії: лікарські засоби, розроблені для лікування різних вірусних інфекцій (лопінавір у комбінації з ритонавіром, ремдесивір, фавіпіравір, уміфеновір, озельтамівір, занамівір), протималарійні препарати групи похідних 4-амінохіноліну (хлорохін, гідроксихлорохін), моноклональні антитіла (іноді до цієї групи включають COVID-19 реконвалесцентну плазму й імуноглобуліни).
2. Лікарські засоби для підтримуючої терапії, зокрема, вибіркові імунодепресанти, інгібітори інтерлейкінів, протипухлинні препарати – інгібітори протеїнкінази; інтерферони; вітаміни та мінеральні добавки; антибактеріальні засоби системної дії (антибіотики); протиподагричні препарати; кортикостероїди системної дії та їхні інгаляційні форми; простацикліни; інгаляційні форми оксиду азоту та інші.

3. Інші лікарські засоби, зокрема, інгібітори ACE2 і блокатори рецепторів ангіотензину II, антикоагулянти, COVID-19 реконвалесцентна плазма, імуноглобуліни, інгібітори HMG-CoA редуктази, блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів гістаміну, протигельмінтні препарати для лікування нематодозу та цестодозу, препарати проти амебіази й інших протозойних інфекцій; нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ); антитромботичні препарати.

Постійно оновлювану ASHP COVID-19 Resource Center інформацію щодо результатів клінічних випробувань протівірусних та інших досліджуваних за COVID-19 лікарських засобів можна знайти на сайті <https://www.ashp.org/-/media/8CA43C674C6D4335B6A19852843C4052.ashx>.

Полідисциплінарні дослідження з розробки та впровадження ефективних і безпечних засобів профілактики та лікування COVID-19 тривають уже понад рік. Вони стали символом єднання людства перед серйозною загрозою його існуванню й стали досяжними лише за безпрецедентного об'єднання світових фінансових й інтелектуальних ресурсів. Так, уже в березні 2020 року Міжнародна коаліція з

Таблиця 1

*Досліджувані продукти для діагностики/лікування/профілактики COVID-19 станом на 21.12.2020*

Тип продукту	Кількість розробок	Етап розробки						
		проекування та розробка	преклінічні дослідження	клінічні випробування (I–IV фази)	схвалення для екстреного використання	дозвіл на маркетинг	розгляд на предмет екстреного використання	невизначені
Вакцини	221	8	150	61	2	–	–	–
Лікарські засоби	362	22	153	173	5	1	–	8
Діагностикуми	469	232	–	–	32	2	203	–
Разом	1052	262	303	234	39	3	203	8

питань інновацій у сфері готовності до епідемії (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, CEPI) взяла на себе зобов'язання забезпечити дослідницькі інвестиції на суму 100 млн доларів США в декількох країнах [16] та опублікувала терміновий заклик зібрати та швидко інвестувати 2 млрд доларів на розробку вакцин проти COVID-19 [17]. За підтримки Фонду Білла та Мелінди Гейтс з партнерами розпочала діяльність Коаліція клінічних досліджень COVID-19 (COVID-19 Clinical Research Coalition), яка поставила на меті сприяння швидкому перегляду пропозицій щодо клінічних випробувань комісіями з етики та національними регуляторними органами, прискорення затвердження кандидатів у ліки, забезпечення стандартизованого та швидкого аналізу ефективності та безпеки лікарських засобів, що виникають з випробувань, та полегшення обміну результатами клінічних випробувань перед публікацією [8, 18]. Координаторами діяльності виступили ВООЗ, Європейське агентство з лікарських засобів (EMA), Управління з контролю за продуктами та ліками США (FDA), уряд Китаю та фармацевтичні компанії [10, 19–23]. Регуляторні органи Європейського Співтовариства (EMA) і США (FDA), національні органи інших країн, у тому числі України, затвердили окремі процедури для прискорення клінічних випробувань і надання дозволу на екстрене використання лікарських засобів [10, 24].

У березні 2020 року ВООЗ розпочала в 10 країнах на п'яти континентах випробування «Solidarity» для швидкої оцінки в тисяч хворих на COVID-19 потенційної ефективності декількох застосовуваних у практиці за іншими показаннями лікарських засобів, зокрема, ремдесивіру, комбінації лопінавіру/ритонавіру та тієї самої комбінації в поєднанні з інтер-

фероном-бета, гідроксихлорохіну або хлорохіну [20, 25]. Випробування «Solidarity» також розглядає можливість оцінки інших методів лікування COVID-19. Наприкінці квітня в цьому випробуванні вже брали участь лікарні з понад 100 країн світу [26]. Дослідження мало дати швидку відповідь на низку ключових питань, пов'язаних з використанням для терапії COVID-19 зазначених препаратів, а саме: здатності знижувати рівень смертності, скорочувати час госпіталізації, попереджати потребу переведення хворих до реанімації, зменшувати кількість хворих, яким необхідна киснева підтримка та/або механічна вентиляція легень [20, 27].

Лише протягом березня 2020 року фінансування клінічних випробувань «Solidarity» досягло 108 млн доларів США, отриманих від 203 тис. осіб, організацій та урядів з 45 країн. Наразі випробування «Solidarity» триває у 30 з 43 країн, які мають дозволи на початок набору пацієнтів. Загалом 116 країн з усіх 6 регіонів ВООЗ приєдналися або висловили зацікавленість у приєднанні до випробування. Кожна країна-учасник є спонсором випробування у своїй країні та підтримує його проведення, у тому числі фінансово. ВООЗ активно підтримує це дослідження, у тому числі шляхом ідентифікації лікарень-учасниць, навчання клініцистів з лікарень рандомізації та систематизації даних *on line*, постачання досліджуваних лікарських засобів відповідно до запитів кожної країни-учасниці. ВООЗ вважає, що чим більшою буде кількість досліджуваних, зарахованих до випробування, тим швидше будуть отримані результати, і запрошує розробників ліків і фармацевтичні компанії до співпраці щодо забезпечення доступності до варіантів лікування, які виявляться ефективними [28–29].

15 жовтня 2020 року були опубліковані проміжні результати дослідження «Solidarity», на підставі яких були зроблені висновки про те, що всі чотири оцінені методи лікування (ремдесивір, гідроксихлорохін, лопінавір/ритонавір з інтерфероном та без інтерферону) мали незначний вплив або взагалі не впливали на загальну смертність, початок штучної вентиляції легень і тривалість перебування в лікарні в госпіталізованих пацієнтів. Раніше, 4 липня 2020 року, ВООЗ прийняла рекомендацію Міжнародного керівного комітету випробування «Solidarity» щодо недоцільності використання гідроксихлорохіну та лопінавіру/ритонавіру в госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 на основі проміжних результатів дослідження «Solidarity» та з огляду наявних на 1–2 липня доказів з усіх інших досліджень [30–32], зокрема, заяви від 5 червня 2020 року головних дослідників платформи RECOVERY про відсутність клінічної користі від використання гідроксихлорохіну та лопінавіру/ритонавіру в лікуванні госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 [33]. Це рішення ВООЗ рекомендувала застосовувати лише для госпіталізованих пацієнтів і не розповсюджувати на випробування з оцінки ефективності гідроксихлорохіну або лопінавіру/ритонавіру в інших дослідженнях, наприклад, присвячених використанню гідроксихлорохіну для перед- або післяекспозиційної профілактики COVID-19.

У серпні 2021 року ВООЗ оголосила про наступний етап свого випробування «Solidarity»: «Solidarity PLUS» [34]. У випробування будуть залучувати госпіталізованих пацієнтів-добровольців з COVID-19 для тестування трьох нових препаратів: артезунат, іматиніб та інфліксимаб, які

були обрані незалежною експертною групою з огляду на їхній потенціал у зниженні ризику смерті в госпіталізованих пацієнтів з COVID-19. Ці лікарські засоби дозволені для застосування та наразі використовуються за іншими показаннями (артезунат – лікування важкої форми малярії, викликаної *Plasmodium falciparum*, у дорослих і дітей; іматиніб – лікування окремих форм лейкемій, певних форм злоякісних гастроінтестинальних стромальних пухлин і дерматофібросарком; інфліксимаб – лікування хвороби Крона, виразкового коліту, ревматоїдного та псоріатичного артриту, анкілозуючого спондилоартриту, псоріазу). Натепер випробування «Solidarity PLUS» – це платформа для глобальної співпраці між державами-членами ВООЗ. У ньому беруть участь тисячі дослідників з понад 600 лікарень у 52 країнах, що на 16 країн більше, ніж на першому етапі випробувань. Це дозволяє дослідженню одночасно оцінювати кілька методів лікування за єдиним протоколом, залучаючи тисячі пацієнтів для достовірної оцінки ефекту. Воно також дозволяє додавати нові методи лікування та відмовлятися від неефективних методів протягом усього випробування.

Ініційований у березні 2020 Французьким національним інститутом охорони здоров'я та медичних досліджень (Institut national de la santé et de la recherche médicale, INSERM) європейський проект «Discovery» був розпочатий у семи країнах [20, 35]. Він сфокусований на дослідженнях ефективності та безпеки в лікуванні COVID-19 низки «малих молекул» і COVID-19 реконвалесцентної плазми. Важливою особливістю цього проекту є «адаптивний» характер випробувань. Це означає, що можна дуже швидко відмовитися від неефективних експериментальних методів лікування та

замінити їх на інші, що з'являються в результаті зусиль дослідників. Отже, зміни можуть вноситися в режимі реального часу відповідно до найновіших наукових даних задля пришвидшення знаходження найкращого лікування.

Одним з найбільших у світі клінічних випробувань терапії COVID-19 стало дослідження «RECOVERY» у Великобританії [35–37]. Уже в березні 2020 року на платформі RECOVERY було зареєстровано 11 500 пацієнтів у понад 175 лікарнях NHS (Національної служби здоров'я Великобританії) і була розпочата низка рандомізованих клінічних випробувань потенційних методів лікування COVID-19. Оперативну інформацію про хід випробувань й їхні результати можна знайти на сайті [www.recoverytrial.net](http://www.recoverytrial.net). Зокрема, наведено дані щодо здатності низьких доз дексаметазону зменшувати на третину смертність госпіталізованих пацієнтів з важкими респіраторними ускладненнями COVID-19 [38]. Це було перше лікування COVID-19, яке відкрило можливість для порятунку життів і було швидко прийняте як частина стандартного лікування госпіталізованих хворих на COVID-19 у всьому світі. Було також повідомлено про ефективність протизапальної терапії з використанням толіцизумабу в госпіталізованих пацієнтів з важким перебігом COVID-19 (зменшення ризику смерті, зменшення потреби у штучній вентиляції легень, скорочення часу госпіталізації) [39]; відсутність позитивного впливу аспірину на виживання госпіталізованих з COVID-19 пацієнтів [40] і користі від застосування у них азитроміцину [41]. Станом на лютий 2021 року у випробуванні RECOVERY продовжувалось дослідження ефективності аспірину,

барицитинібу, колхіцину та коктейлю антитіл Regeneron (комбінація моноклональних антитіл, спрямованих проти коронавірусу) [39].

Цікавим є ініційоване Національним інститутом алергії й інфекційних хвороб США (NIAID) міжнародне випробування фази III з адаптаційним дизайном (АСТТ) зі залученням до 800 осіб, госпіталізованих з COVID-19 на 100 сайтах клінічних випробувань у багатьох країнах [42]. Це випробування є адаптивним, рандомізованим, подвійним сліпим, плацебо-контрольованим багатоцентровим дослідженням для оцінки безпеки й ефективності нових терапевтичних засобів у госпіталізованих дорослих з COVID-19. У випробуванні порівнюють досліджувані терапевтичні засоби з плацебо. Крім того, передбачено, що в разі ефективності однієї з терапій, вона також може порівнюватись з новим експериментальним лікуванням. Будь-яка така зміна супроводжуватиметься оновленням обсягом вибірки. У випробуванні АСТТ-1 ефекти ремдесивіру порівнювались з такими плацебо. В інших випробуваннях платформи АСТТ планується порівняти ефекти ремдесивіру та його комбінації з барицитинібом (АСТТ-2), ефекти ремдесивіру та його комбінації з інтерфероном-1а (АСТТ-3), ефективність комбінації ремдесивіру з барицитинібом і комбінації ремдесивіру з дексаметазоном (АСТТ-4).

Відповідно до звіту з великого дослідження АСТТ-1 ремдесивір перевершував плацебо в скороченні часу для одужання в дорослих, які були госпіталізовані з COVID-19 та ураженням нижніх дихальних шляхів [43]. Результати цього та інших досліджень лягли в основу дозволу для застосування ремдесивіру (Veklury компанії Gilead Sciences



Ireland UC) у США при лікуванні COVID-19 у госпіталізованих дорослих і дітей віком 12 років або старше [44] з підозрою або лабораторно підтвердженим COVID-19 з важким перебігом ( $[SpO_2] \leq 94\%$ ) і потребою в додатковому кисні, механічній вентиляції легень або екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО). Згодом дозволи для застосування препарату були надані в Японії [45] та Європі [46]. Нові показання для застосування Veklury – лікування COVID-19 у дорослих і підлітків (віком від 12 років і вагою не менше 40 кг) при запаленні легенів, що потребує додаткового кисню (кисень з низьким або високим потоком або інша неінвазивна вентиляція на початку лікування) – з внесенням відповідних змін до ліцензії на продаж ЕМА затвердила 03.07.2020 [46–47]. Таким чином, Veklury став першим і поки що єдиним препаратом, авторизованим для лікування COVID-19 в ЄС. В Україні ремдесивір включений до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [48].

Не можна не відзначити, що угоди про закупівлю ремдесивіру між Європейським співтовариством і компанією Gilead та надання дозволу на екстрене використання Американською агенцією з контролю за ліками та харчовими продуктами (FDA) протягом жовтня були поставлені під сумнів ученими з дослідження «Solidarity» як не засновані на позитивних даних клінічних випробувань

(проміжний аналіз результатів з випробування «Solidarity» дозволив дійти висновку щодо неефективності ремдесивіру в лікуванні COVID-19 [49]). Компанія Gilead не залишила цей висновок без уваги і розкритикувала методологію випробування «Solidarity», стверджуючи, що саме міжнародний характер цього дослідження є його слабким місцем. Можливо, однією з причин зроблених на підставі даних різних випробувань діаметрально протилежних висновків щодо ефективності ремдесивіру за COVID-19 є переважання в досліджуваній популяції пацієнтів чутливих або нечутливих штамів вірусу SARS-CoV-2. На жаль, результати такого аналізу в доступних джерелах відсутні.

Паралельно з оцінкою засобів і технологій лікування COVID-19 у різних країнах на законодавчому рівні вирішуються проблеми клінічних випробувань в умовах пандемії, застосовуються інструменти пришвидшення початку досліджень та оцінки їхніх результатів, наприклад, таких як *Rolling Review*<sup>4</sup>. Станом на червень 2021 року Комітет з лікарських засобів для людини (CHMP) ЕМА розпочав таку процедуру для низки засобів лікування COVID-19 (табл. 2), а також однієї повної заяви на отримання дозволу на застосування для препарату групи інгібіторів Янускіназ Олуміанту (барицитинібу) у госпіталізованих з COVID-19 пацієнтів, які потребують додаткового кисню.

<sup>4</sup> *Rolling Review* – це інструмент регулювання ЕМА та FDA, призначений для полегшення розробки та прискорення розгляду засобів для лікування важких станів або задоволення медичних потреб у разі надзвичайних ситуацій, метою якого є найшвидший доступ пацієнта до нового лікування. Суть полягає в можливості фармацевтичної компанії подавати заповнені розділи заяви на отримання дозволу на продаж нового біологічного продукту або лікарського засобу (або розширення показань для застосування для дозволених ліків) для оцінки ЕМА або FDA по мірі одержання відповідних даних на їхню підтримку до офіційного подання повної заяви. Завдяки цьому огляд досе згідно з повною заявою здійснюється швидше, забезпечуючи при цьому надійні наукові висновки.

*Лікарські засоби для лікування COVID-19 на розгляді ЕМА зі застосуванням інструменту пришвидшення оцінки «Rolling Review»*

Лікарський засіб	Розробник	Ключовий етап
Бамланівімаб +етесевімаб (vamlanivimab + etesevimab)	Eli Lilly	Старт «rolling review» 11.03.2021
Регденвімаб (regdanvimab)	Celltrion	Старт «rolling review» 24.02.2021
REGN-COV2 (casirivimab / imdevimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Inc. and F. Hoffman-La Roche, Ltd (Roche)	Старт «rolling review» 01.02.2021
Сотровімаб (sotrovimab)	GlaxoSmithKline and Vir Biotechnology, Inc.	Старт «rolling review» 07.05.2021
Олуміант (baricitinib)	Eli Lilly Nederland B. V.	Старт оцінки повної заяви на отримання дозволу на продаж і застосування в госпіталізованих з COVID-19 пацієнтів, які потребують додаткового кисню 29.04.2021

За даними Федерального реєстру певній кількості лікарських засобів, зокрема наведених у таблиці 3, надано статус «для екстреного використання» у США з використанням інструментів швидкої оцінки [50–51].

Великі сподівання покладаються на пероральний противірусний препарат прямої дії молнупіравір (розробляється компанією MERCK у співпраці з Ridgeback Biotherapeutics).

Молнупіравір (Molnupiravir), відомий також як МК-4482 або EIDD-2801, синтетичне похідне нуклеозиду N4-гідроксицитидину, що спочатку вивчався як засіб лікування грипу. Являє собою проліки. Активний проти коронавірусів, зокрема, SARS, MERS і SARS-CoV-2 [53]. Механізм дії полягає в створенні помилок копіювання під час реплікації вірусної РНК [54–55], що має забезпечити його ефективність відносно різних штамів коронавірусу.

Проведені дослідження [56–58] довели значне зниження ризику госпіталізації або смерті в негоспіталізованих дорослих пацієнтів групи ризику з легким і середнім ступенем COVID-19 [59]. Отримані позитивні

результати стали підставою, за погодженням з Управлінням з контролю за продуктами та ліками США (FDA), рекомендації незалежного Комітету з моніторингу щодо завчасного припинення набору пацієнтів у дослідження. Очікується, що дослідження фази III завершиться на початку листопада 2021 року. Merck планує якнайшвидше подати заяву про надання дозволу на екстрене використання молнупіравіру в негоспіталізованих дорослих пацієнтів групи ризику з легким і середнім ступенем COVID-19 до FDA і подачу відповідної заявки до інших регуляторних органів по всьому світу [60].

На додаток до цього в червні 2021 року розпочате дослідження препарату як засобу профілактики COVID-19 [61].

Важливими є результати досліджень українських учених потенційних засобів і методів лікування COVID-19 і його ускладнень. 11 липня 2020 року Міністром охорони здоров'я України [62] було повідомлено про проведення клінічних випробувань ефективності та безпеки в хворих на COVID-19 вітчизняних лікарських засобів: АМІЗОН® МАКС (АТ «Фармак»),

*Лікарські засоби та їхні комбінації, що отримали дозвіл FDA на екстрене використання в терапії COVID-19 у США*

Препарат	Показання для застосування при COVID-19	Дата отримання дозволу FDA на екстрене використання (EUA)
Сотровімаб – препарат на основі моноклональних антитіл з активністю проти SARS-CoV-2. Діє шляхом приєднання до білка шипа вірусу й перешкоджає його проникненню до клітин	Лікування COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості в дорослих і дітей (віком від 12 років і старше, вагою не менше 40 кг) з позитивними результатами прямого вірусного тестування на SARS-CoV-2 і високим ризиком прогресування захворювання до важкого ступеня, включаючи госпіталізацію або смерть	26.05.2021
Пропофол-Ліпуру 1 % – препарат пропофолу нового покоління на основі МСТ/ЛСТ емульсії. Склад препарату забезпечує значне зменшення болю під час введення препарату, призводить до зниження частоти виникнення тромбофлебітів, оптимізації ліпідного метаболізму й дозволяє підтримувати імунну реакцію	Підтримка седації шляхом безперервної інфузії в пацієнтів старше 16 років з підозрою або підтвердженням COVID-19, яким потрібна механічна вентиляція легень в умовах інтенсивної терапії	12.03.2021
Бамланівімаб та етесевімаб – рекомбінантні нейтралізуючі моноклональні IgG1-антитіла, що атакують S-білок вірусу SARS-CoV-2 і попереджують його проникнення в клітини*	Сумісне застосування для лікування COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості в дорослих і дітей (віком від 12 років і старшим з вагою щонайменше 40 кг) з позитивними результатами прямого тестування на SARS-CoV-2 і високим ризиком переходу до важкого ступеня COVID-19 та/або госпіталізації	09.02.2021
REGEN-COV (Казірівімаб та Імдевімаб) Комбінований лікарський засіб на основі двох рекомбінантних моноклональних антитіл касірівімабу та імдевімабу. Призначений для запобігання виникненню резистентних форм вірусу	Сумісне застосування для лікування COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості в дорослих і дітей (віком від 12 років і старше, вагою не менше 40 кг) з позитивними результатами прямого тестування на SARS-CoV-2 і високим ризиком переходу до важкого ступеня COVID-19 та/або госпіталізації	21.11.2020

Препарат	Показання для застосування при COVID-19	Дата отримання дозволу FDA на екстрене використання (EUA)
Баріцитиніб (Олуміант) у комбінації з ремдесивіром (Веклурі)	Екстрене використання медичними працівниками Олуміанту в комбінації з Веклурі для лікування підозри або лабораторно підтвердженого COVID-19 у госпіталізованих дорослих і дітей від 2 років, які потребують додаткового кисню, інвазивної механічної вентиляції легенів або екстракорпоральної мембранної оксигенації	19.11.2020
COVID-19 convalescent plasma – плазма особи, що переохворіла на COVID, яка містить антитіла до SARS-CoV-2	Для лікування госпіталізованих пацієнтів з COVID-19	23.08.2020 (з лютого 2021 р. – обмеження використання реконвалесцентної плазми з високим титром антигену у госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 на початку захворювання і пацієнтів з порушеним гуморальним імунітетом)
РЕГІОЦИТ (REGIOCIT)	Як заміний розчин при наданні критичної допомоги дорослим пацієнтам, що знаходяться на безперервній замісній терапії ниркової недостатності з потребою в регіонарній цитратній антикоагуляції	13.08.2020

*Примітка. \*16 квітня 2021 року FDA скасувала дозвіл на екстрене використання бамланівімабу наодинці, однак, альтернативна терапія моноклональними антитілами залишається доступною згідно з дозволом на екстрене використання, включаючи REGEN-COV (казирівімаб та імдевімаб, що вводяться разом), і бамланівімаб та етесевімаб, що вводяться разом, для тих самих застосувань, які раніше були дозволені для бамланівімабу наодинці [52].*

Аміксин® ІС (ТДВ «Інтерхім»), Квертин і КОРВІТИН® (ПАТ НВЦ «Борщагівський хімфармзавод»), Біовен (ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА»). Два з них – АМІЗОН® МАКС (АТ «Фармак») та Аміксин® ІС (ТДВ «Інтерхім») віднесені до препаратів прямої противірусної дії.

Діюча речовина препарату АМІЗОН® МАКС Енісаміум йодид (синтезована та досліджена в ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН

України» як анальгетичний, протизапальний та жарознижувальний засіб з інтерференогенними властивостями) чинить пряму противірусну дію проти різних штамів вірусу грипу типу А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9), вірусу грипу В, респіраторно-синцитіального вірусу, а також штамів альфа-коронавірусу NL-63 і бета-коронавірусу SARS-CoV-2 *in vitro* шляхом пригнічення РНК-залежної РНК-полімерази вірусів.

У березні 2021 року клінічні дослідження [63] зі залученням міжнародних експертів ефективності та безпеки препарату «Амізон<sup>®</sup> Макс» при лікуванні пацієнтів з COVID-19 успішно завершилися. За результатами дослідження наказом МОЗУ від 21 вересня 2021 року № 1994 в інструкцію для застосування препарату додано нове показання: «лікування COVID-19 середнього ступеня тяжкості в комбінації з базовою терапією» [64]. Розділ «Показання» інструкцій для медичного застосування препаратів Квертин (таблетки жувальні) і КОРВІТИН<sup>®</sup> (ліофілізат для розчину для ін'єкцій) був доповнений новим показанням: «пневмонія, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19 у дорослих». Внаслідок цього внесені також відповідні зміни до розділів: «Фармакологічні властивості», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози» (зміни затверджено наказом МОЗУ від 29 березня 2021 р. № 587) [65].

У травні 2020 року ТДВ «Інтерхім» ініціювало розгляд заявки на проведення клінічних випробувань препарату Аміксин<sup>®</sup> ІС (міжнародна непатентована назва тилорон), ґрунтуючись на даних про його раніше доведену ефективність проти низки небезпечних вірусних інфекцій, у тому числі противірусну активність до низки штамів звичайних коронавірусів. Зі слів директора ТДВ «Інтерхім» А. Редера [66], доклінічні дослідження тилорону продемонстрували його високу противірусну активність щодо SARS-CoV-2, що обґрунтувало проведення клінічних випробувань тилорону декількома міжнародними дослідними центрами (Інститут Пастера, Південна Корея та два дослідницькі центри у США). Своїм наказом від 29 грудня 2020 року № 3056 МОЗУ надало дозвіл на початок багатоцен-

трового, подвійного сліпого, рандомізованого, плацебо-контрольованого дослідження ефективності та безпеки препарату Аміксин<sup>®</sup> ІС (таблетки, вкриті оболонкою, по 0,125 г) виробництва ТДВ «Інтерхім» у пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19) легкого та середнього ступеня тяжкості [67].

Обґрунтуванням проведення в Україні клінічних випробувань флавоноїду кверцетину стали рекомендації EVMS Medical Group (США) щодо його використання з метою профілактики та лікування COVID-19 [EVMS CRITICAL CARE COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL [68] та дані щодо його антиоксидантних, імуномодулювальних, протизапальних властивостей та ендотелійпротективної дії, тобто, здатності впливати на основну ланку механізму розвитку тяжких патологічних змін, зокрема, «цитокінового шторму» (Квертин і КОРВІТИН<sup>®</sup>). Це стало підґрунтям для ініціації ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у травні 2020 року відкритого багатоцентрового рандомізованого дослідження ефективності препарату Корвітин<sup>®</sup>, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 г, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», з наступним застосуванням препарату Квертин, таблетки жувальні по 40 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з 2019-nCoV (наказ МОЗУ від 14 травня 2020 р. № 1138 «Про проведення клінічних випробувань лікарських засобів, призначених для здійснення заходів, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню, локалізацію та ліквідацію коронавірусної хвороби (COVID-19)» [69]). Доведено, що додавання препаратів Корвітин<sup>®</sup> і Квертин до базової терапії суттєво поліпшує газообмін і прискорює відновлення

функції легень порівняно з групою контролю. Препарати Корвітин® і Квертин також чинять позитивний вплив на маркери тромбозу, що попереджає розвиток тромботичних ускладнень. Згідно з отриманими даними, до інструкцій для медичного застосування препаратів Корвітин® і Квертин було внесено зміни в розділі «Показання»: «пневмонія, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19, у дорослих». Відповідні зміни затверджено наказом МОЗУ від 29 березня 2021 року № 587 «Про внесення змін до реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, які застосовуються для здійснення заходів, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню, локалізацію та ліквідацію коронавірусної хвороби (COVID-19)» [70].

Важливими є результати проведеного відкритого багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження ефективності внутрішньовенного імуноглобуліну Біовен (ТОВ «Біофарма Плазма») у комплексній терапії пацієнтів з пневмонією, що викликана SARS-CoV-2-інфекцією (накази МОЗУ від 04.05.2020 № 1038 і від 04.06.2020 № 1307) [71–72], та внесеного до реєстру ClinicalTrials.gov (ідентифікатор NCT04500067) [73], які стали підставою для погодження МОЗУ та внесення до інструкції з медичного застосування препарату нового показання – застосування в комплексній терапії пацієнтів з

пневмонією, що викликана SARS-CoV-2-інфекцією. Також прийняте рішення про внесення цього препарату до протоколу лікування пацієнтів з COVID-19 (наказ МОЗУ від 20.11.2020 № 2693 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»» [74].

6 травня 2021 року Єврокомісія зробила заяву про наміри до листопада 2021 року схвалити, забезпечити масове виробництво та використання ліків від COVID-19 задля зміни «ходу» пандемії: зменшення випадків госпіталізацій і подолання довготривалих наслідків захворювання (кожен десятий пацієнт страждає від симптомів, що виникли внаслідок хвороби, навіть через 12 тижнів з моменту зараження) [75]. Для цього виділено 90 млн євро на проведення клінічних випробувань і 40 млн євро на збільшення виробничих потужностей [76]. ЕМА вже здійснює за процедурою «Rolling Review» розгляд трьох лікарських засобів на основі моноклональних антитіл (комбінація антитіл компанії Regeneron і моноклональні антитіла від компаній Celltrion та Eli Lilly), для яких отримані докази зменшення ризику госпіталізації та смерті на 87 %. В ЄС сподіваються, що до кінця 2021 року будуть видані дозволи на їхнє застосування для лікування COVID-19.

Зазначене дозволяє з оптимізмом дивитися в майбутнє.

1. *Connolly D.* Targeting COVID-19: the drugs being fast-tracked through clinical trials and how they work. *The Pharmaceutical Journal*. 2020. V. 304, No 7937. <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/infographics/targeting-covid-19-the-drugs-being-fast-tracked-through-clinical-trials-and-how-they-work/20207949.article>.
2. *Pawelczyk A., Zaprutko L.* Anti-COVID drugs: repurposing existing drugs or search for new complex entities, strategies and perspectives. *Future Medicinal Chemistry*. V. 12, No 19. Published Online: 23 Jul 2020. URL: <https://doi.org/10.4155/fmc-2020-0204>.
3. WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern. URL: <https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern>.
4. Epidemiological characteristics of the B.1.526 SARS-CoV-2 variant. W. Yang, S. K. Greene, E. R. Peterson et al. <https://doi.org/10.1101/2021.08.04.21261596>. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.04.21261596v1>.

5. CureVac Provides Update on Phase 2b/3 Trial of First-Generation COVID-19 Vaccine Candidate, CVnCoV. Press Release, June 16, 2021. <https://www.curevac.com/en/2021/06/16/curevac-provides-update-on-phase-2b-3-trial-of-first-generation-covid-19-vaccine-candidate-cvncov/>.
6. COVID-19 Vaccine & Therapeutics Tracker. BioRender. 2020-10-30. Retrieved 2020-11-03. URL: <https://biorender.com/covid-vaccine-tracker>.
7. Mullard A. Flooded by the torrent: the COVID-19 drug pipeline. *Lancet*. 2020. V. 395 (10232). P. 1245–1246. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30894-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30894-1). PMC 7162641. PMID 32305088.
8. COVID-19 Clinical Research Coalition. Global coalition to accelerate COVID-19 clinical research in resource-limited settings. *Lancet*. 2020. V. 395 (10233). P. 1322–1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30798-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30798-4). PMC 7270833. PMID 32247324.
9. Maguire B. J., Guérin P. J. A living systematic review protocol for COVID-19 clinical trial registrations. *Wellcome Open Res*. 2020. V. 5. P. 60. Published online 2020 Apr 2. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15821.1>. ISSN 2398-502X. PMC 7141164. PMID 32292826.
10. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. K. Dhama, K. Sharun, R. Tiwari et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2020. V. 16 (6). P. 1232–1238. Published online 2020 Mar 18. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2020.1735227>.
11. Li G., De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature Reviews Drug Discovery*. 2020.V. 19 (3). P. 149–150. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>. PMID 32127666. URL: <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00016-0>.
12. Dong L., Hu S., Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2020.V. 14 (1). P. 58–60. <https://doi.org/10.5582/dtd.2020.01012>. PMID 32147628.
13. Harrison C. Coronavirus puts drug repurposing on the fast track. *Nature Biotechnology*. 2020. V. 38 (4). P. 379–381. <https://doi.org/10.1038/d41587-020-00003-1>. PMID 32205870.
14. The pipeline of COVID-19 therapeutics, vaccines and diagnostics/ COVID-19 R&D TRACKER. URL: <https://www.policycuresresearch.org/covid-19-r-d-tracker>.
15. Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: Updated 08/19/2021. URL: <https://www.ashp.org/-/media/8CA43C674C6D4335B6A19852843C4052.ashx>.
16. Kelland K. Epidemic response group ups coronavirus vaccine funding to \$23.7 million. *Reuters*. Retrieved 21 March 2020. URL: <https://www.nasdaq.com/articles/epidemic-response-group-ups-coronavirus-vaccine-funding-to-%2423.7-mln-2020-03-10>.
17. Kelland K. \$2 billion needed to develop COVID-19 shot, says epidemic response group. *Reuters News*. Archived from the original on March 7, 2020. Retrieved March 7, 2020.
18. COVID-19 Therapeutics Accelerator: Bill & Melinda Gates Foundation, Wellcome, and Mastercard Launch Initiative to Speed Development and Access to Therapies for COVID-19. *Bill and Melinda Gates Foundation*. 10 March 2020. Retrieved 4 April 2020. <https://www.gatesfoundation.org/ideas/media-center/press-releases/2020/03/covid-19-therapeutics-accelerator>.
19. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Continues to Facilitate Development of Treatments (Press release). U.S. *Food and Drug Administration (FDA)*. 19 March 2020. Retrieved 21 March 2020. URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-continues-facilitate-development-treatments>.
20. Kupferschmidt K., Cohen J. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. *Science Magazine*. 2020. <https://doi.org/10.1126/science.abb8497>. URL: <https://www.science.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>.
21. First regulatory workshop on COVID-19 facilitates global collaboration on vaccine development. *European Medicines Agency*. 2020. Retrieved 21 March 2020. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-regulatory-workshop-covid-19-facilitates-global-collaboration-vaccine-development>.
22. China approves first antiviral drug against coronavirus Covid-19. *Clinical Trials Arena*. 2020. Retrieved 21 March 2020. URL: <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/china-approves-favilavir-covid-19/>.
23. Chinese Vaccine Approved for Human Testing at Virus Epicenter. *Bloomberg News*. 2020. Retrieved 21 March 2020. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-03-18/chinese-vaccine-approved-for-human-testing-at-virus-epicenter>.
24. Call to pool research resources into large multicentre, multiarm clinical trials to generate sound evidence on COVID-19 treatments. *European Medicines Agency*. 2020. Retrieved 21 March 2020. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/call-pool-research-resources-large-multi-centre-multi-arm-clinical-trials-generate-sound-evidence>.
25. Generating randomized trial evidence to optimize treatment in the COVID-19 pandemic (PDF). M. P. Cheng, T. C. Lee, D. H. Tan, S. Murthy. *Canadian Medical Association Journal*. 2020. V. 192 (15). P. E405–E407. <https://doi.org/https://doi.org/10.1503/cmaj.200438>. ISSN 0820-3946. PMC 7162442. PMID 32336678. Retrieved 27 March 2020.

26. Solidarity clinical trial for COVID-19 treatment. *World Health Organization*. 2020. Retrieved 2020-05-01. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>.
27. Branswell H. WHO to launch multinational trial to jumpstart search for coronavirus drugs. *STAT*. 2020. Retrieved 28 March 2020. URL: <https://www.statnews.com/2020/03/18/who-to-launch-multinational-trial-to-jumpstart-search-for-coronavirus-drugs/>.
28. UN health chief announces global 'solidarity trial' to jumpstart search for COVID-19 treatment. URL: <https://news.un.org/en/story/2020/03/1059722>.
29. Davey M., Kirchgaessner S., Boseley S. Surgisphere: governments and WHO changed Covid-19 policy based on suspect data from tiny US company. URL: <https://www.theguardian.com/world/2020/jun/03/covid-19-surgisphere-who-world-health-organization-hydroxychloroquine>.
30. WHO Solidarity trial consortium. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO SOLIDARITY trial results (PDF). *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>. S2CID 222373329. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1>.
31. Kupferschmidt K., Cohen. J. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. *Science*. AAAS. 2020. Retrieved 2 April 2020. URL: <https://www.utfa.org/content/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>.
32. Mulier T. Hydroxychloroquine halted in WHO-sponsored COVID-19 trials. *Bloomberg*. 2020. Retrieved 17 June 2020. URL: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-06-17/hydroxy-chloroquine-testing-halted-in-who-sponsored-covid-trial>.
33. No clinical benefit from use of hydroxychloroquine in hospitalised patients with covid-19. URL: <https://www.recoverytrial.net/news.05.06.20>.
34. WHO's Solidarity clinical trial enters a new phase with three new candidate drugs. URL: <https://www.who.int/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>.
35. Launch of a European clinical trial against COVID-19. INSERM. 2020. Retrieved 5 April 2020. URL: <https://presse.inserm.fr/en/launch-of-a-european-clinical-trial-against-covid-19/38737/>.
36. RECOVERY trial rolled out across the UK. *Nuffield Department of Population Health*. 2020. Retrieved 2020-04-18. URL: <https://www.recoverytrial.net/news/update>.
37. Boseley S. Coronavirus: world's biggest trial of drug to treat Covid-19 begins in UK. *The Guardian*. 2020. ISSN 0261-3077. Retrieved 2020-04-18. URL: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/17/world-biggest-drug-trial-covid-19-uk>.
38. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY (RECOVERY) Trial on dexamethasone. 16 June 2020. URL: [https://www.recoverytrial.net/files/recovery\\_dexamethasone\\_statement\\_160620\\_v2final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/recovery_dexamethasone_statement_160620_v2final.pdf).
39. Tocilizumab reduces deaths in patients hospitalised with COVID-19. URL: [https://www.recoverytrial.net/files/recovery-press-release-tocilizumab\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/recovery-press-release-tocilizumab_final.pdf).
40. RECOVERY trial finds aspirin does not improve survival for patients hospitalised with COVID-19. Statement from the RECOVERY trial chief investigators. 2021. URL: [https://www.recoverytrial.net/files/recovery-aspirin-statement\\_final\\_080621.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/recovery-aspirin-statement_final_080621.pdf).
41. RECOVERY trial finds no benefit from azithromycin in patients hospitalised with COVID-19. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 the RapY (RECOVERY) Trial on azithromycin. 2020. URL: [https://www.recoverytrial.net/files/azithromycin-recovery-statement-141220\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/azithromycin-recovery-statement-141220_final.pdf).
42. Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT). Clinical trial number NCT04280705. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>.
43. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. J. H. Beigel, K. M. Tomashek, L. E. Dodd et al. *N Engl J Med*. 2020. V. 383. P. 1813–1826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>.
44. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues Emergency Use Authorization for Potential COVID-19 Treatment. URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment>.
45. *Shimbun A*. Japan approves remdesivir for COVID-19 despite uncertainties. <http://www.asahi.com/ajw/articles/1338075>.
46. European Commission secures EU access to Remdesivir for treatment of COVID-19. URL: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_1416](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1416).
47. Електронний ресурс. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veklury#authorisation-details-section>.
48. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 06 квітня 2021 року № 638). URL: [https://moz.gov.ua/uploads/5/29766-dn\\_638\\_06\\_04\\_2021\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/5/29766-dn_638_06_04_2021_dod.pdf).



49. Cohen J., Kupferschmidt K. The 'very, very bad look' of remdesivir, the first FDA-approved COVID-19 drug. *Science*. 2020. <https://doi.org/10.1126/science.abf4549>. URL: <https://www.science.org/news/2020/10/very-very-bad-look-remdesivir-first-fda-approved-covid-19-drug>.
50. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. J. M. Sanders, M. L. Monogue, T. Z. Jodlowski, J. B. Cutrell. *JAMA*. 2020. V. 323 (18). P. 1824–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727/>.
51. National Institutes of Health; NHS England and NHS Improvement. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Y. Shi, Y. Wang, Ch. Shao et al. *Cell Death & Differentiation*. 2020 V. 27. P. 1451–1454. URL: <https://www.nature.com/articles/s41418-020-0530-3>.
52. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Monoclonal Antibody Bamlanivimab. FDA News Release. URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-monoclonal-antibody-bamlanivimab>.
53. Molnupiravir Inhibits Replication of the Emerging SARS-CoV-2 Variants of Concern in a Hamster Infection Model. R. Abdelnabi, C. S. Foo, S. De Jonghe et al. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021. V. 224, Is. 5. P. 749–753. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab361>.
54. Characterization of orally efficacious influenza drug with high resistance barrier in ferrets and human airway epithelia. M. Toots, J. J. Yoon, R. M. Cox et al. *Science Translational Medicine*. 2019. V. 11 (515). P. eaax5866. PMC 6848974. PMID 31645453. doi:10.1126/scitranslmed.aax5866. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6848974/>.
55. Quantitative efficacy paradigms of the influenza clinical drug candidate EIDD-2801 in the ferret model. M. Toots, J. J. Yoon, M. Hart et al. *Translational*. 2020. Research 218. P. 16–28. PMC 7568909. PMID 31945316. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2019.12.002>. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31945316/>.
56. COVID-19 First In Human Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of EIDD-2801 in Healthy Volunteers. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04392219. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04392219>.
57. Efficacy and Safety of Molnupiravir (MK-4482) in Hospitalized Adult Participants With COVID-19 (MK-4482-001). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04575584. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04575584>.
58. COVID-19 First In Human Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of EIDD-2801 in Healthy Volunteers. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04575597. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04575597>.
59. URL: <https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderate/>.
60. Merck says antiviral pill effective against COVID-19, lifting hopes for first oral drug. URL: <https://www.biopharmadive.com/news/merck-molnupiravir-covid-antiviral-pill-reduce-hospitalization/607515/>.
61. Study of MK-4482 for Prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Adults (MK-4482-013) (MOVE-AHEAD). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04939428. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04939428>.
62. URL: <https://suspilne.media/47314-v-ukraini-testuut-cotiri-preparati-dla-likuvanna-koronavirusu-stepanov/>.
63. URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04682444>.
64. URL: [https://moz.gov.ua/uploads/6/33124-dn\\_1994\\_21\\_09\\_2021\\_dod\\_3.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/6/33124-dn_1994_21_09_2021_dod_3.pdf).
65. URL: [https://moz.gov.ua/uploads/5/29627-dn\\_587\\_29\\_03\\_2021\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/5/29627-dn_587_29_03_2021_dod.pdf).
66. URL: <https://ua.interfax.com.ua/news/general/662391.html>.
67. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-29122020--3056-provedennja-klinichnogo-viprobuвання-likarskogo-zasobu-ta-zatverdzhennja-suttevoi-popravki-do-protokolu-klinichnogo-viprobuвання-likarskogo-zasobu-priznachenogo-dlja-zdijsnennja-zahodiv>.
68. URL: [https://www.sbk-vs.de/images/pdf/downloads/Corona/EVMS\\_Critical\\_Care\\_COVID-19\\_Protocol.pdf?m=1606470173&](https://www.sbk-vs.de/images/pdf/downloads/Corona/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf?m=1606470173&).
69. URL: <https://лики.укр/mynysterstvo%20ohorony/nakazy-moz/150520-5.html>.
70. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-29032021--587-provnesennja-zmin-do-reestracijnih-materialiv-na-likarski-zasobi-jaki-zastosovujutsja-dlja-zdijsnennja-zahodiv-sprjamovanih-na-zapobigannja-viniknennju-ta-poshirennju-lokalizaciju>.
71. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-04052020--1038-provedennja-klinichnogo-viprobuвання-likarskogo-zasobu-priznachenogo-dlja-zdijsnennja-zahodiv-sprjamovanih-na-zapobigannja-viniknennju-ta-poshirennju-lokalizaciju-ta-likvidaciju-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>.

72. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-04062020--1307-pro-zatverdzhennja-suttevovi-popravki-do-protokolu-klinichnogo-viprobuвання-likarskogo-zasobu-priznachenogo-dlja-zdijsnennja-zahodiv-sprjamovanih-na-zapobigannja-viniknennju-ta-poshirennju->.
73. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04500067>.
74. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-20112020--2693-pro-venesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>.
75. EU wants to mass produce three 'course-changing' Covid drugs from October. <https://www.theguardian.com/world/2021/may/06/drug-change-course-pandemic-trialled-for-use-european-commission>.
76. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS EU STRATEGY ON COVID-19 THERAPEUTICS. Brussels, 6.5.2021 COM(2021) 355 final. [https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/communication-eu-strategy-covid-19-therapeutics\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/communication-eu-strategy-covid-19-therapeutics_en.pdf).

### **Т. А. Бухтіарова**

### **Основні підсумки досліджень з розробки засобів профілактики та лікування COVID-19 у 2020–2021 роках (огляд)**

У статті здійснено огляд досліджень лікарських засобів для профілактики та лікування COVID-19, проведених протягом 2020 року та першої половини 2021 року в рамках глобальних ініціатив, які переважно були зосереджені на розробці вакцин і випробуваннях відомих ліків за новими показаннями.

Безпрецедентно швидка робота була проведена з розробки вакцин проти COVID-19, що надало людству потужний інструмент для боротьби з хворобою.

Результати багатоцентрових клінічних випробувань потенційних методів лікування COVID-19 на платформах «Solidarity», «Recovery», «ACTT» і деяких інших дозволили зробити висновки про відсутність клінічної користі від застосування гідроксихлорохіну та лопінавіру/ритонавіру в лікуванні госпіталізованих пацієнтів з COVID-19, здатність низьких доз дексаметазону зменшувати на третину смертність госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 з важкими респіраторними ускладненнями (зниження ризику смерті та необхідності штучної вентиляції легенів, скорочення терміну перебування в лікарні), відсутність позитивного впливу аспірину та азитроміцину на виживаність госпіталізованих пацієнтів з COVID-19.

Результати численних випробувань ремдесивіру (Veklury з Gilead Sciences Ireland UC) стали основою для його використання в США, Японії та ЄС за новими показаннями – лікування підозрюваного або лабораторно підтвердженого COVID-19 у дорослих, людей похилого віку та дітей старше 12 років з важким перебігом і необхідністю додаткового кисню, механічної вентиляції легенів або екстракорпоральної мембранної оксигенації.

Низку лікарських засобів схвалено FDA для екстреного використання в США при COVID-19. Кілька лікарських засобів для лікування COVID-19 наразі розглядається EMA з використанням інструменту прискорення «Rolling Review».

Подальші плани глобального співробітництва передбачають початок нового етапу дослідження ВООЗ «Solidarity» («Solidarity PLUS») у серпні 2021 року, в якому заплановано випробування трьох препаратів, схвалених за іншими показаннями (артесунат, іматиніб та інфліксимаб).

Вважається, що ці препарати потенційно можуть знизити ризик смерті в госпіталізованих пацієнтів з COVID-19.

Великі сподівання покладаються на пероральний протівірусний препарат прямої дії молнупіравір (розробляється компанією MERCK у співпраці з Ridgeback Biotherapeutics).

Результати досліджень потенційних засобів лікування COVID-19 і його ускладнень, проведених українськими вченими, дозволили МОЗУ затвердити нові показання в інструкції для медичного застосування лікарських засобів АМІЗОН® МАКС (АТ «Фармак»), Аміксин® ІС (ТДВ «Інтерхім»), Квертин і КОРВІТІН® (ПАТ НВЦ «Борщагівський хімфармзавод»), Біовен (ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА») і внести відповідні зміни в протоколи надання медичної допомоги хворим на COVID-19.

6 травня 2021 року Європейська Комісія оголосила про намір затвердити рішення щодо забезпечення масового виробництва та використання ліків від COVID-19 до листопада 2021 року для скорочення кількості госпіталізацій і подолання довгострокових наслідків захворювання.

EMA вже здійснює огляд трьох лікарських засобів на основі моноклональних антитіл (комбінація моноклональних антитіл Regeneron і Celltrion, та Eli Lilly), які зменшують ризик госпіталізації та смерті на 87 %. ЄС сподівається, що до кінця 2021 року будуть видані дозволи на їхнє використання для лікування COVID-19.

Все це дозволяє нам з оптимізмом дивитися в майбутнє.

*Ключові слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вакцини, лікарські засоби*

---

**Т. А. Бухтиарова**

## **Основные итоги разработки лекарственных средств для профилактики и лечения COVID-19 в 2020–2021 годах (обзор)**

В статье представлен обзор исследований лекарственных средств для профилактики и лечения COVID-19, проведенных в течение 2020 года и в первой половине 2021 года в рамках глобальных инициатив, которые в основном были сосредоточены на разработке вакцин и тестировании известных препаратов по новым показаниям.

Была проделана беспрецедентно быстрая работа по разработке вакцин против COVID-19, что дало человечеству мощный инструмент для борьбы с болезнью.

Результаты многоцентровых клинических испытаний потенциальных методов лечения COVID-19 на платформах «Solidarity», «Recovery», «АСТТ» и некоторых других позволили сделать выводы об отсутствии клинической пользы от использования гидроксихлорохина и лопинавира/ритонавира в лечении госпитализированных пациентов с COVID-19, о способности низких доз дексаметазона снижать на треть смертность госпитализированных пациентов с COVID-19 с тяжелыми респираторными осложнениями (снижение риска смерти и необходимости искусственной вентиляции легких, сокращение срока пребывания в больнице), об отсутствии положительного влияния аспирина и азитромицина на выживаемость госпитализированных пациентов с COVID-19.

Результаты многочисленных испытаний ремдесивира (Veklury с Gilead Sciences Ireland UC) стали основой для его использования в США, Японии и ЕС по новым показаниям – лечение подозреваемого или лабораторно подтвержденного COVID-19 у взрослых, стариков и детей старше 12 лет с тяжелым течением и необходимостью дополнительного кислорода, механической вентиляции легких или экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Ремдесивир также включен в протоколы оказания медицинской помощи при лечении коронавирусной болезни (COVID-19) в Украине.

Ряд лекарственных средств одобрен FDA для экстренного использования в США при COVID-19. Несколько лекарственных средств для лечения COVID-19 сейчас рассматривается EMA с использованием инструмента ускорения «Rolling Review».

Дальнейшие планы глобального сотрудничества предусматривают начало нового этапа исследования ВОЗ «Solidarity» («Solidarity PLUS») в августе 2021 года, в котором запланированы испытания трех препаратов, одобренных по другим показаниям (артесунат, иматиниб и инфликсимаб). Считается, что эти препараты могут снизить риск смерти у госпитализированных пациентов с COVID-19.

Большие надежды возлагаются на пероральный противовирусный препарат прямого действия молнупиравир (разрабатывается компанией MERCK в сотрудничестве с Ridgeback Biotherapeutics).

Результаты исследований потенциальных средств лечения COVID-19 и его осложнений, проведенных украинскими учеными, позволили МЗ Украины утвердить новые показания в инструкции для медицинского применения лекарственных средств АМИЗОН® МАКС (АО «Фармак»), Амиксин IC (ОДО «Интерхим»), Квертин и КОРВИТИН® (ПАО НПЦ «Борщаговский химвармзавод»), Биовен (ООО «БИОФАРМА ПЛАЗМА») и внести соответствующие изменения в протоколы оказания медицинской помощи больным COVID-19.

6 мая 2021 года Европейская Комиссия объявила о намерении утвердить решение об обеспечении массового производства и использования лекарств от COVID-19 в ноябре 2021 года для сокращения количества госпитализаций и преодоления долгосрочных последствий заболевания.

EMA уже осуществляет обзор трех лекарственных средств на основе моноклональных антител (комбинация моноклональных антител Regeneron и Celltrion и Eli Lilly), которые уменьшают риск госпитализации и смерти на 87 %. ЕС надеется, что до конца 2021 будут выданы разрешения на их использование для лечения COVID-19.

Все это позволяет нам с оптимизмом смотреть в будущее.

*Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вакцины, лекарственные средства*

**Т. А. Bukhtiarova**

## **The main results of the drugs development for prevention and treatment of COVID-19 in 2020–2021 (review)**

The article provides an overview of researches on drugs for the prevention and treatment of COVID-19 conducted during 2020 and the first half of 2021 as part of global initiatives, which mainly focused on vaccine development and testing of known drugs for new indications.

Unprecedentedly rapid work has been done to develop vaccines against COVID-19, which has provided humanity with a powerful tool to fight the disease.

The results of multicenter clinical trials of potential COVID-19 treatments on the platforms «Solidarity», «Recovery», «АСТТ» and some others allowed conclusions to be drawn about the lack of clinical benefit from the use of hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir in the treatment of hospitalized patients with COVID-19, the ability of low doses of dexamethasone to reduce by one third the mortality of COVID-19's hospitalized patients with severe respiratory complications (reduced risk of death and need for artificial ventilation, shortened hospital stay), no positive effect of aspirin and azithromycin on the survival of COVID-19's hospitalized patients.

---

---

Numerous trials of remdesivir (Veklury of Gilead Sciences Ireland UC) have led to its use in the United States, Japan and the EU for new indications - treatment of suspected or laboratory-confirmed COVID-19 in adults, the elderly and children over 12 years of age with severe course and the need for additional oxygen, mechanical ventilation or extracorporeal membrane oxygenation. Remdesivir is also included in medical care protocols for the treatment of coronavirus disease (COVID-19) in Ukraine.

A number of drugs have been approved by the FDA for emergency use in the United States under COVID-19. Several drugs for the treatment of COVID-19 are currently being considered by the EMA using the «Rolling Review» Acceleration Tool.

Further global collaboration plans envisage the start of a new phase of «Solidarity» («Solidarity PLUS») research by WHO in August 2021, in which trials of three drugs approved for other indications (artesunate, imatinib and infliximab) are planned. It is believed that these drugs have the potential to reduce the risk of death in hospitalized patients with COVID-19.

There are high expectations for the direct-acting oral antiviral drug molnupiravir (developed by MERCK in collaboration with Ridgeback Biotherapeutics).

The results of studies of potential drugs for the treatment of COVID-19 and its complications, conducted by Ukrainian scientists, allowed the Ministry of Health of Ukraine to approve new indications in the instructions for medical use of drugs AMIZON®MAX (JSC «Farmak»), Amiksin® IC (TDV «Interchem»), Kvertin and KORVITIN® (PJSC NVC «Borschagovsky Chemical Pharmaceutical Plant») and Bioven LLC «BIOPHARMA PLASMA»), to make appropriate changes in the protocols of medical care for patients with COVID-19.

On May 6, 2021, the European Commission announced its intention to approve, ensure mass production and use of drugs from COVID-19 by November 2021 to reduce the number of hospitalizations and overcome the long-term consequences of the disease.

The EMA is already reviewing three monoclonal antibody-based drugs (a combination of Regeneron and Celltrion and Eli Lilly monoclonal antibodies) which reduce the risk of hospitalization and death on 87%. The EU hopes that by the end of 2021 permits will be issued for their use for the treatment of COVID-19.

All this allows us to look forward with optimism.

*Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, vaccines, drugs*

---

*Надійшла: 20 липня 2021 р.*

*Прийнята до друку: 20 серпня 2021 р.*

**Контактна особа:** Бухтіарова Тетяна Анатоліївна, член-кореспондент НАМНУ, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ», буд. 14, вул. Антона Цедіка, м. Київ, 03150. Тел.: + 38 0 44 456 42 46.