

COVID-19 – aktualna sytuacja i prognozy na najbliższe miesiące, status komercyjnych badań klinicznych

Agnieszka Skoczylas

Global Senior Feasibility Manager, Medpace

Prezes POLCRO



Kalendarz zdarzeń



Data	Zdarzenie
12 grudnia 2019	Pierwszy potwierdzony przypadek COVID-19 (Wuhan, Chiny)
31 grudnia 2019	Biuro lokalne WHO w Chinach przekazało oświadczenie prasowe Miejskiej Komisji Zdrowia Wuhan na temat przypadków „wirusowego zapalenia płuc”
5 stycznia 2020	WHO informuje kraje członkowskie o grupie przypadków zapalenia płuc w Wuhan
10 stycznia 2020	WHO poinformowało, że chińskie władze ustaliły, że wybuch epidemii jest spowodowany przez nowego koronawirusa
11 stycznia 2020	pierwszy zgłoszony przypadek śmierci spowodowanej infekcją koronawirusem (Chiny)
13 stycznia 2020	pierwszy zidentyfikowany przypadek poza Chinami (Tajlandia)
19 stycznia 2020	pierwszy przypadek zidentyfikowany w Australii
20 stycznia 2020	pierwsza informacja na temat transmisji wirusa z człowieka na człowieka
23 stycznia 2020	zamknięcie Wuhan
25 stycznia 2020	pierwszy zidentyfikowany przypadek w Europie (Francja) i Ameryce Północnej (Kanada)

Kalendarz zdarzeń







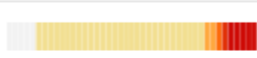


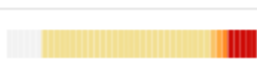


Data	Zdarzenie
30 stycznia 2020	WHO ogłasza globalne zagrożenie zdrowotne
11 lutego 2020	choroba wywoływana przez koronawirusa została nazwana przez WHO jako "coronavirus disease 2019" (COVID-19)
25 lutego 2020	pierwszy zidentyfikowany przypadek w Afryce (Algieria)
27 lutego 2020	pierwsze zalecenia WHO dotyczące sprzętu ochronnego (rękawiczki, maseczki)
29 lutego 2020	pierwsze zalecenia WHO odnośnie kwarantanny
4 marca 2020	pierwszy przypadek potwierdzony w Polsce
11 marca 2020	WHO ogłosiła stan pandemii
13 marca 2020	wg WHO Europa epicentrum pierwszej fali pandemii (najwięcej przypadków i zgonów poza Chinami)
18 marca 2020	WHO uruchamia badanie SOLIDARITY
4 kwietnia 2020	1 milion przypadków COVID-19






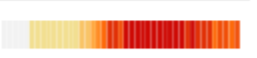
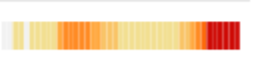


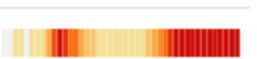
Aktualnie (stan na 12 listopada)

- 52.1 milionów zgłoszonych przypadków COVID-19
 - 641.5 tysięcy potwierdzonych przypadków w Polsce
- 1.3 milionów zgonów
 - 9.1 tysięcy zgonów w Polsce



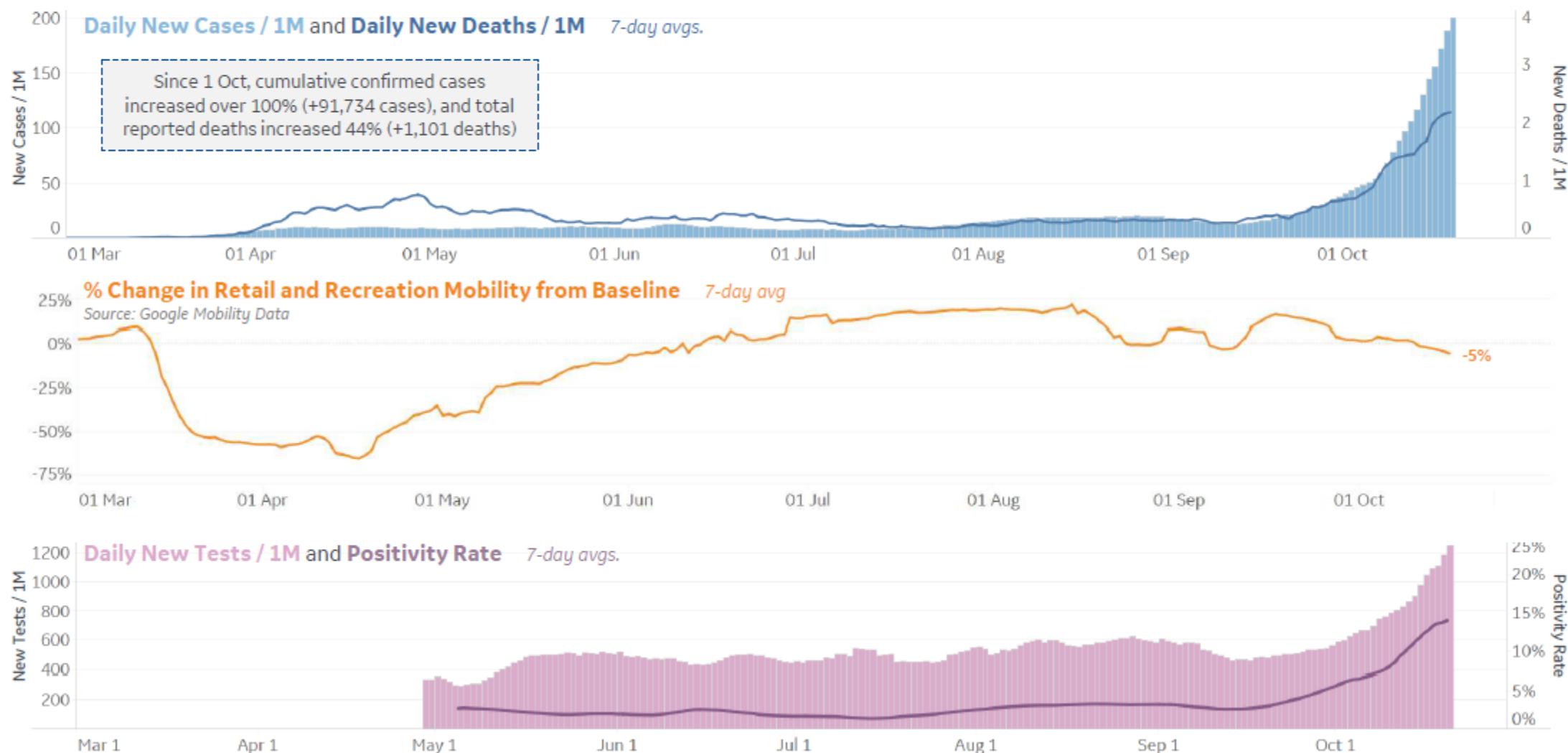
	TOTAL CASES	PER 100,000	DAILY AVG. IN LAST 7 DAYS	▼ PER 100,000	WEEKLY CASES PER CAPITA FEWER MORE
Luxembourg	25,218	4,150	581.6	95.7	
Montenegro	25,509	4,099	568	91.3	
Andorra	5,616	7,293	68.7	89.2	
Switzerland	257,135	3,019	6,841.7	80.3	
Liechtenstein	928	2,448	30.4	80.3	
Austria	181,642	2,053	7,018.1	79.3	
Georgia	73,154	1,961	2,923.3	78.4	
Czech Republic	446,675	4,204	7,818.6	73.6	
Slovenia	52,378	2,534	1,396.6	67.6	
Poland	665,547	1,752	24,973.9	65.8	

TOP10 krajów z największą ilością przypadków COVID-19 na 100 000 mieszkańców/ zidentyfikowanych w ostatnich 7 dniach
(na 12 listopada 2020)

	TOTAL CASES	PER 100,000	▼ DAILY AVG. IN LAST 7 DAYS	PER 100,000	WEEKLY CASES PER CAPITA FEWER MORE
United States MAP »	10,637,418	3,206	134,077.6	40.4	
India MAP »	8,728,795	645	45,295.9	3.3	
France MAP »	1,898,710	2,834	42,477.6	63.4	
Italy MAP »	1,066,401	1,765	34,503.1	57.1	
Poland	665,547	1,752	24,973.9	65.8	
Brazil MAP »	5,781,582	2,760	24,180.4	11.5	
U.K. MAP »	1,290,195	1,940	23,856.9	35.9	
Russia	1,865,395	1,291	20,569	14.2	
Germany MAP »	751,095	906	18,858	22.7	
Spain MAP »	1,437,220	3,076	18,700.6	40	



Feature: Poland

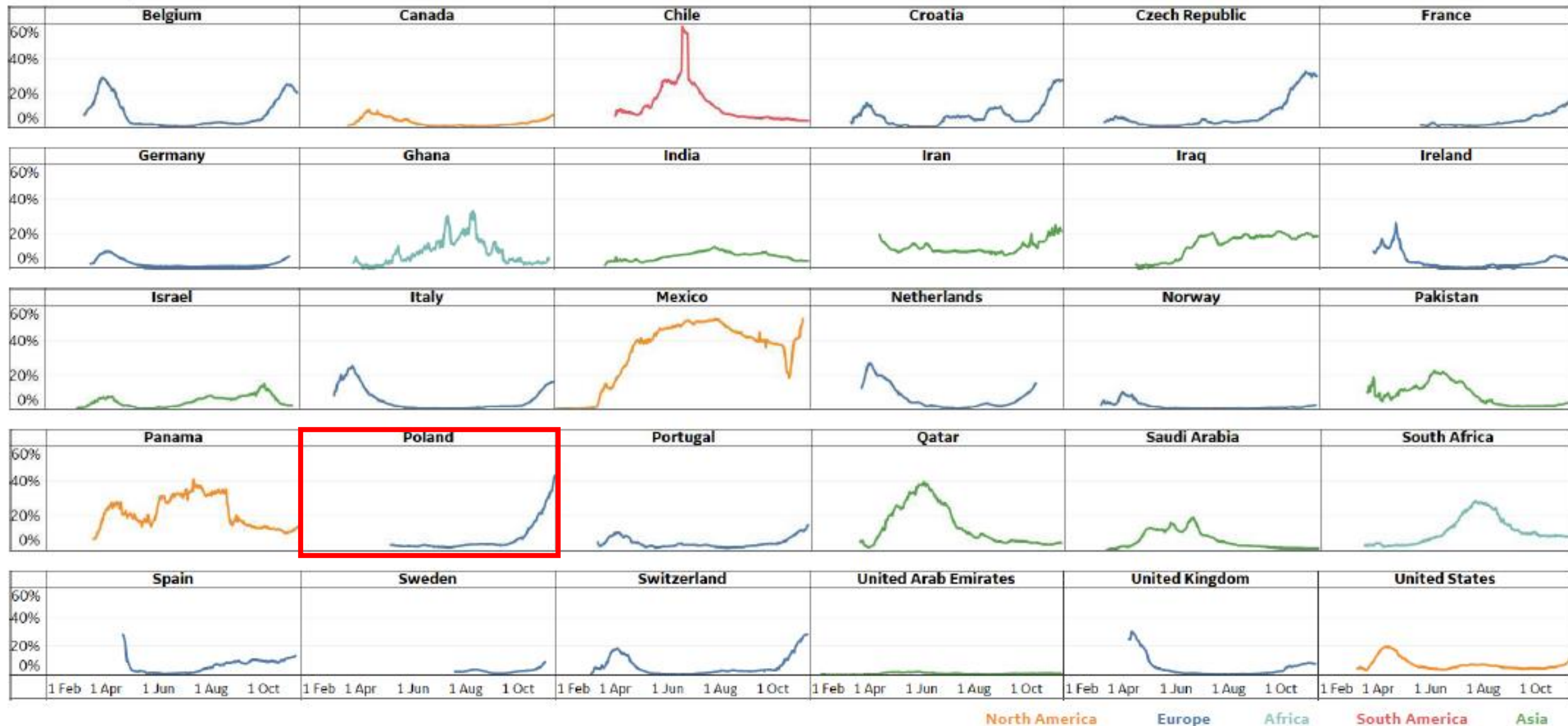




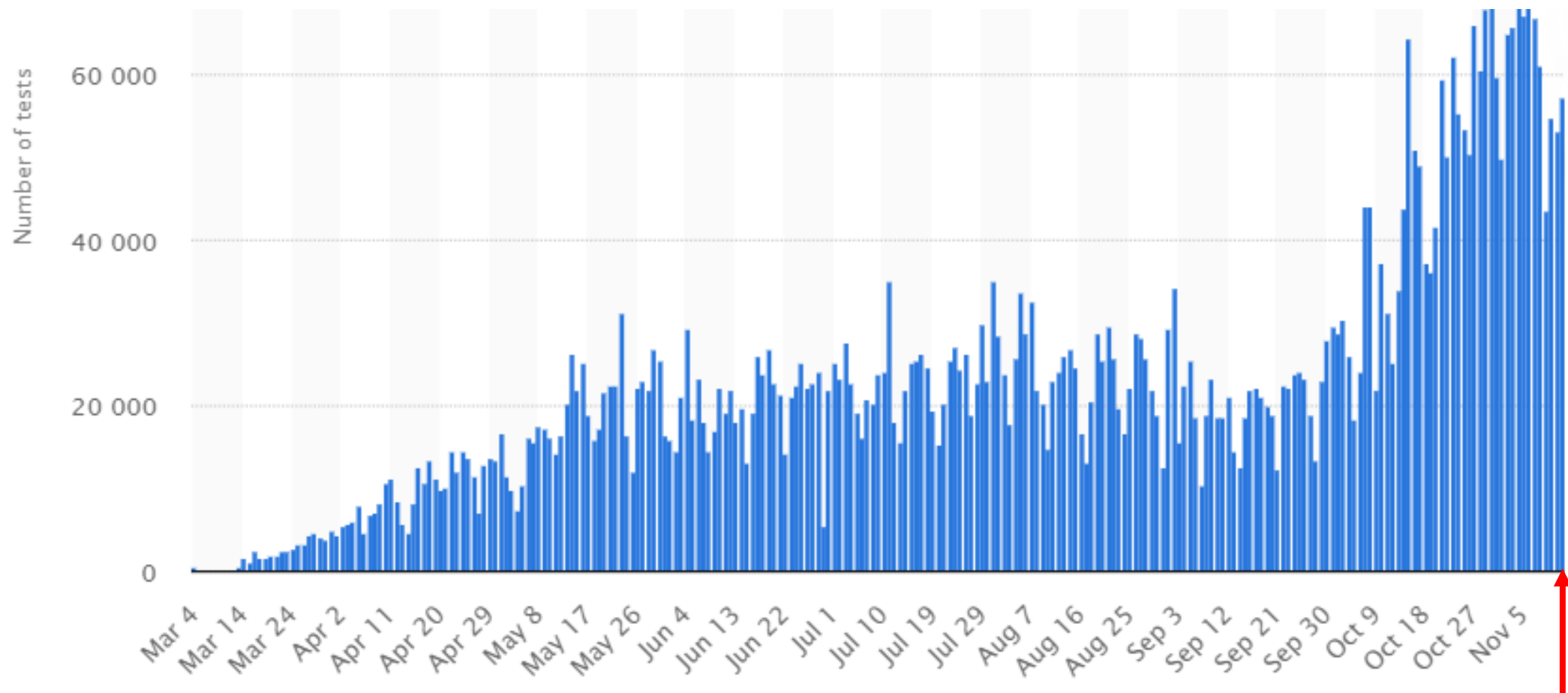
Feature: Positivity Over Time, Select Countries



Positivity Rates over time in select countries 7-day rolling avg



Ilość testów wykonywanych dziennie w Polsce (do 12 listopada 2020)



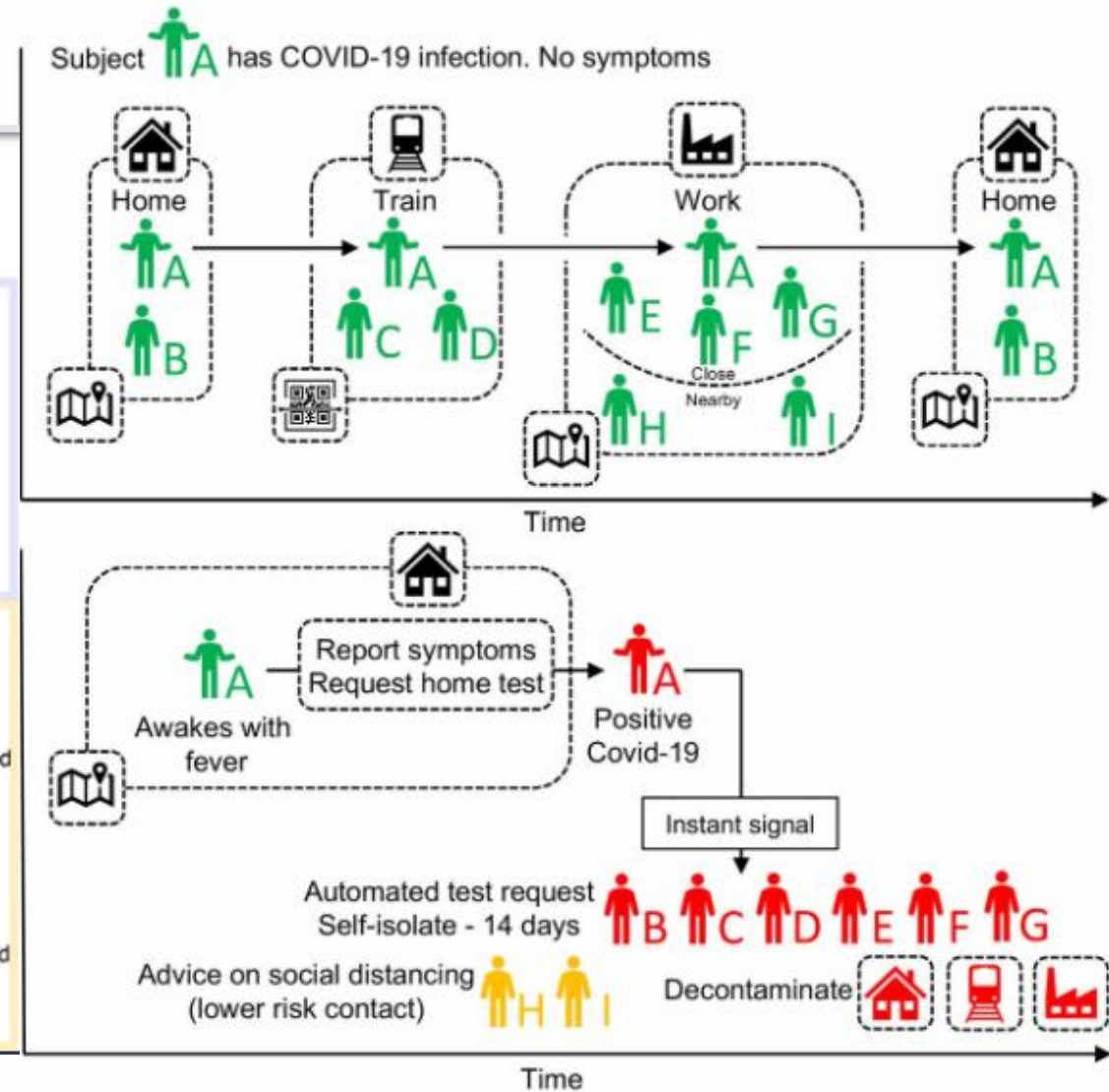
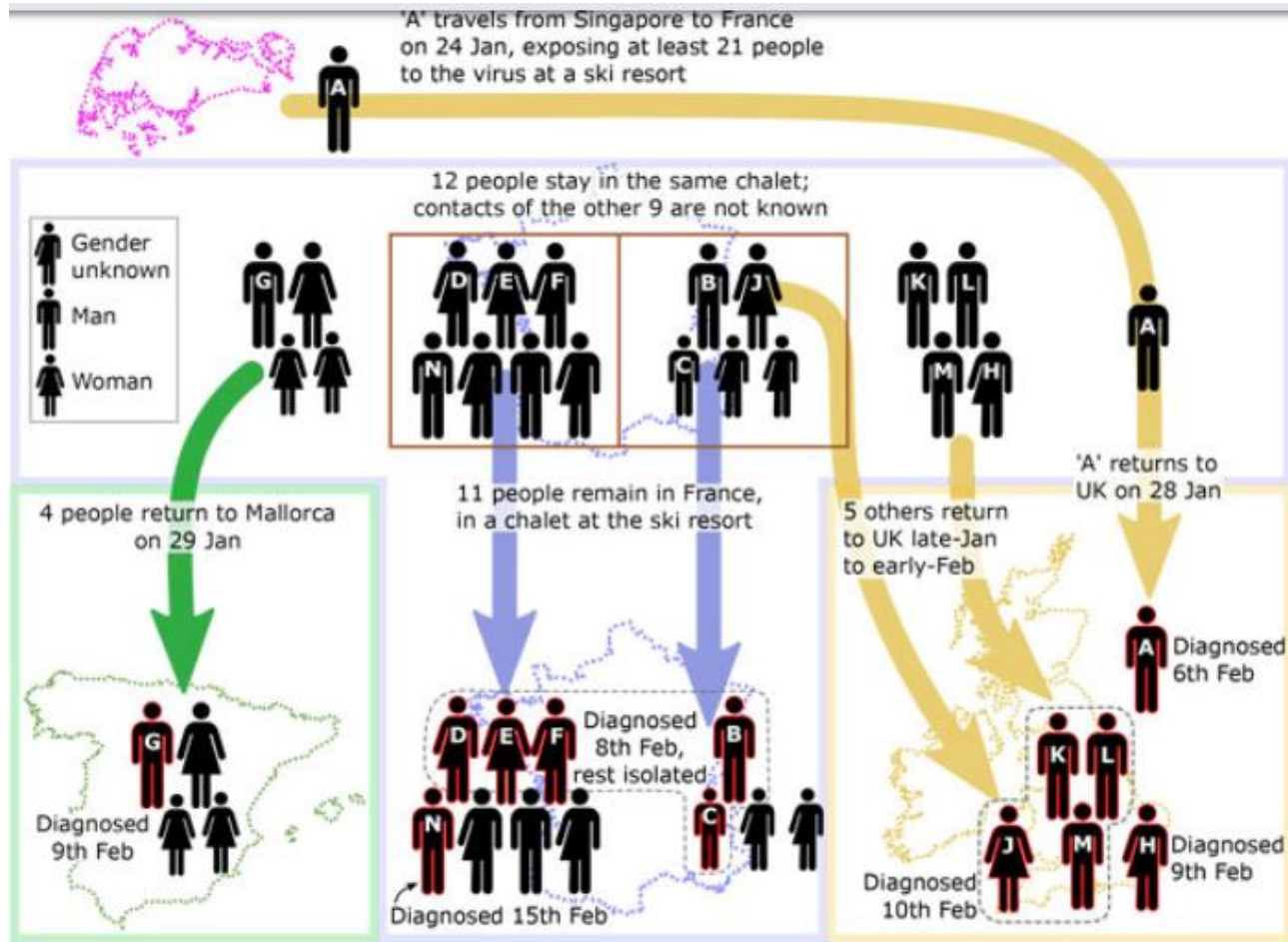
42% pozytywnych
wyników

Ilość testów wykonywanych dziennie w Polsce (do 12 listopada 2020)

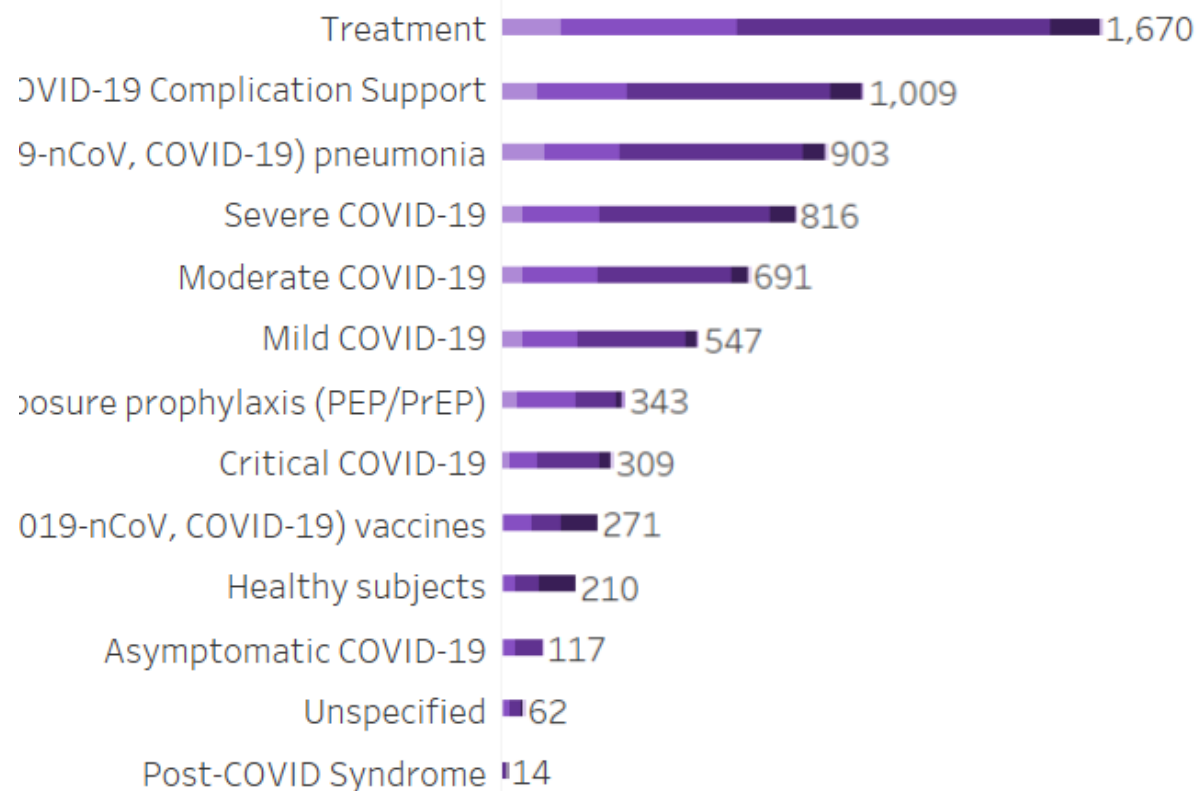
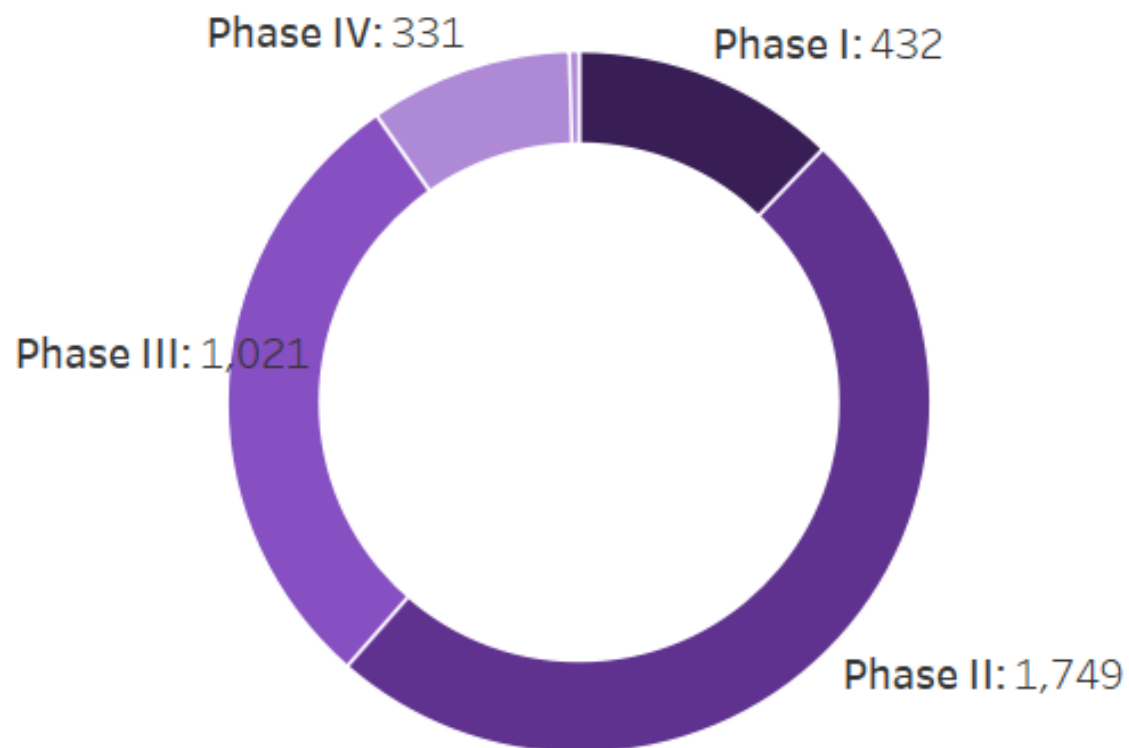
- Według kryteriów opublikowanych przez WHO w maju, **utrzymanie ilości pozytywnych testów poniżej 5% jest jednym ze wskaźników, że epidemia jest pod kontrolą w danym kraju**
- Ograniczenie ilości wykonywanych testów sprawia, że wiele pozytywnych przypadków może zostać pominiętych
- W krajach charakteryzujących się wysokim odsetkiem dodatnim testów, **liczba potwierdzonych przypadków stanowi prawdopodobnie jedynie niewielki ułamek prawdziwej liczby zakażeń**
- Dodatkowo dalszy wzrost ilości pozytywnych testów może sugerować, że wirus rozprzestrzenia się szybciej niż wzrost obserwowany w potwierdzonych przypadkach COVID-19



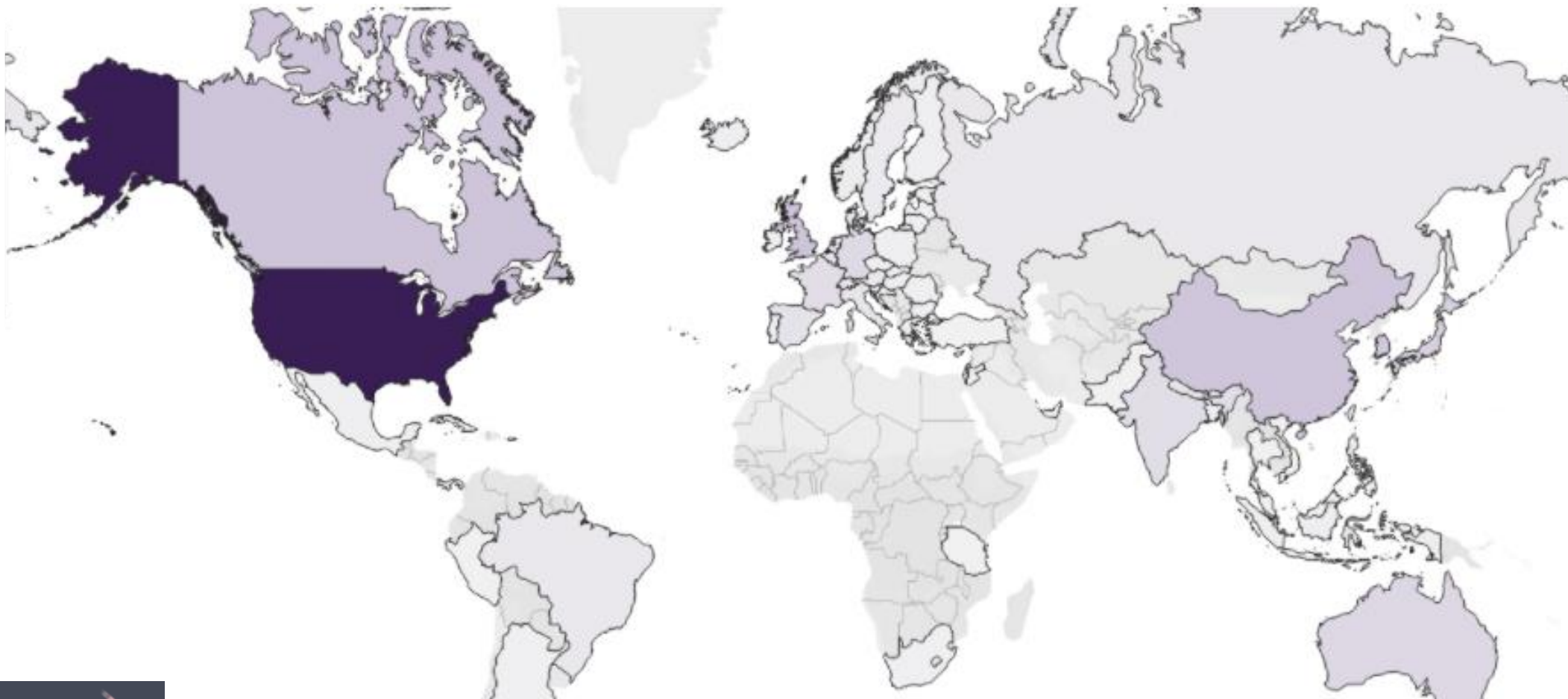
Identyfikacja i wywiad epidemiologiczny



3 548 badań klinicznych w COVID-19 (do 12 listopada 2020)



677 leków badanych (do 12 listopada 2020)



Komercyjne badania Kliniczne w Polsce

Sponsor	Faza badania	Status badania	Tytuł badania	Grupa docelowa	Ośrodki w Polsce	Komentarz
MSD	2/ 3	otwarte	A Phase 2/3, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of MK-4482 in Hospitalized Adults With COVID-19	Hospitalizowani pacjenci z COVID-19 o średnim lub ciężkim natężeniu		Brak aktywnych ośrodków w PL
GSK	2	otwarte	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Study Evaluating the Efficacy and Safety of Otilimab IV in Patients With Severe Pulmonary COVID-19 Related Disease	Zapalenie płuc w przebiegu COVID-19	5	
Petrovax	2/ 3	otwarte	A Multi-centre, Adaptive, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Comparative Clinical Study of the Safety and Efficacy of Polyoxidonium, Lyophilizate for Solution for Injections and Topical Application, 6 mg (NPO Petrovax Pharm LLC, Russia) in Patients With Coronavirus Disease (COVID-19)	Pacjenci o ciężkim nasileniu COVID-19		Brak aktywnych ośrodków w PL
Gilead	4	zamknięte	Expanded Access Treatment Protocol: Remdesivir (RDV; GS-5734) for the Treatment of SARS-CoV2 (CoV) Infection	Hospitalizowani pacjenci z COVID-19	4	

Badane leki/ grupy leków/ produkty biologiczne

Blokujące wirusa	Naśladujące układ odpornościowy	Osłabiające stan zapalny	Inne sposoby leczenia
Remdesivir	Surowica ozdowieńców	Deksametazon and inne kortykosteroidy	Antykoagulanty
Favipiravir	Przeciwciała monoklonalne	Inhibitory cytokin	Witaminy i minerały
Molnupiravir	Interferon	Komórki macierzyste	
rekombinowany enzym konwertujący angiotensynę 2 (ACE-2)			
Iwermektyna			
Niclosamid			
Oleandrin			
Lopinawir i rytonawir			
Hydroksychlorochina i chlorochina			

Remdesivir – dyskusyjna zgoda FDA

- **Pierwszy lek, który uzyskał warunkowe zezwolenie FDA na stosowanie w leczeniu COVID-19** u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby, potrzebujących tlenu (maj 2020)
- Wyniki randomizowanego badania 3 fazy wykazały, że lek skraca o kilka dni przebieg choroby u pacjentów przyjmujących tlen, nie zwiększa szans na przeżycie
- Wyniki drugiego badania przeprowadzonego w Chinach nie potwierdziły żadnych statystycznie znaczących korzyści z terapii remdesivirem
- W sierpniu badanie sponsorowane przez Gilead wykazało, że stan pacjentów z umiarkowanym zapaleniem płuc w przebiegu COVID-19 leczonych przez 5 dni remdesivirem poprawiał się szybciej niż tych, którzy otrzymywali standardowe leczenie, ale tej samej korelacji nie potwierdzono u pacjentów leczonych przez 10 dni
- Wyniki badania SOLIDARITY (2750 hospitalizowanych pacjentów otrzymało remdesivir) rozczarowujące – nie uzyskano dowodów na zmniejszenie śmiertelności, utrzymanie pacjentów bez podłączenia do respiratora lub skrócenie pobytu w szpitalu
- Większość ekspertów zgodziła się, że remdesivir może działać najlepiej u pacjentów na wcześniejszym etapie choroby, ale nie uzyskano na to dowodów
- Pomimo wątpliwości, 22 października firma Gilead uzyskała **zgode FDA na stosowanie remdesiviru w leczeniu COVID-19 u pacjentów od 12 roku życia** (FDA nie zasięgnęło opinii zewnętrznych ekspertów, Antimicrobial Drugs Advisory Committee, AMDAC)
- Do tej pory firma Gilead uzyskała **autoryzację lub zgodę na leczenie remdesivirem COVID-19 w >50 różnych krajach**

Kortykosteroidy

- W czerwcu wykazano, że deksametazon jest pierwszym lekiem zmniejszającym liczbę zgonów z powodu COVID-19.
- Narodowy Instytut Zdrowia Stanów Zjednoczonych Ameryki zaleca stosowanie deksametazonu wyłącznie u pacjentów z COVID-19, którzy korzystają z respiratora lub otrzymują dodatkowy tlen.
- We wrześniu naukowcy dokonali przeglądu wyników badań nad deksametazonem, hydrokortyzonem i metyloprednizolonem. Wykazano, że leczenie steroidami były powiązane ze zmniejszeniem o jedną trzecią liczby zgonów wśród pacjentów z COVID-19.

Surowica ozdrowieńców

- Do tej pory przeprowadzono kilka randomizowanych badań klinicznych dotyczących stosowania osocza ozdrowieńców, ale uzyskane wyniki są mieszane
- Mimo tego, 23 sierpnia **FDA wydało warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu surowicy ozdrowieńców** jako potencjalnej możliwości leczenia, co przy braku jednoznacznych pozytywnych dowodów na potencjalną skuteczność u ludzi wywołało kontrowersje.
- Większe randomizowane badania kliniczne surowicy ozdrowieńców są w toku, ale z trudem udało się włączyć do nich wystarczającą liczbę uczestników. Eksperci twierdzą, że przeprowadzenie tych badań jest niezwykle ważne aby określić, czy surowica ozdrowieńców jest bezpieczna i skuteczna.
- Badanie z udziałem 35 tysięcy pacjentów nie obejmowało grupy kontrolnej, której podano placebo. Nie można więc porównać jej wyników z wynikami pacjentów, którym podano osocze, co znacząco utrudnia naukową ocenę skuteczności leczenia.
- W sierpniu **FDA wstrzymało zezwolenie na warunkowe wykorzystanie osocza ozdrowieńców w leczeniu chorych na COVID-19**. Decyzję tę podjęto po interwencji czołowych urzędników federalnych, zajmujących się ochroną zdrowia. Ich argumenty były proste: badania nie dostarczają wystarczających dowodów skuteczność terapii.

Surowica ozdrowieńców a przeciwciała monoklonalne

- Surowica ozdrowieńców zawiera mieszaninę miliardów różnych rodzajów przeciwciał. Niektóre z nich mogą atakować koronawirusa, ale zdecydowana większość jest skierowana przeciwko innym patogenom.
- Na podstawie badań przedklinicznych naukowcy wybrali kilkadziesiąt przeciwciał, które w kulturach komórkowych i badaniach na zwierzętach wykazały się potencjałem w leczeniu COVID-19.
- Latem firmy farmaceutyczne i ośrodki akademickie zaczęły podawać pacjentom przeciwciała monoklonalne przeciwko COVID-19 w szeregu badań klinicznych. Najbardziej zaawansowane są firmy Eli Lilly i Regeneron. Wyniki badań nad innymi przeciwciałami monoklonalnymi mają ukazać się do końca roku.
- Przeciwciała monoklonalne są trudne i kosztowne w produkcji. Stąd pytanie, czy firmy będą w stanie wyprodukować ich wystarczająco dużo, aby zaspokoić globalny popyt.

Przeciwciała monoklonalne

■ Eli Lilly

- 16 września firma Eli Lilly ogłosiła obiecujące wstępne wyniki badania przeciwciał monoklonalnych z udziałem 452 pacjentów, u których nowo zdiagnozowano COVID-19. Wstępne wyniki sugerują, że przeciwciała monoklonalne badane przez firmę Eli Lilly mogą obniżyć poziom wirusa SARS-CoV-2 w organizmie i prawdopodobnie skrócić pobyt w szpitalu, jeśli zostaną podane na wczesnym etapie infekcji.
- 26 października badanie bamlanivimabu w połączeniu z remdesivirem u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19 zostało wstrzymane (brak efektywności), przy kontynuacji innych badań, w których przeciwciała podaje się na wcześniejszym etapie infekcji.
- 9 listopada firma uzyskała **warunkową zgodę na stosowanie bamlanivimabu w leczeniu pacjentów ambulatoryjnych z COVID-19 o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, u których występuje wysokie ryzyko progresji do ciężkiego COVID-19 lub hospitalizacji.**

■ Regeneron

- Lek firmy Regeneron powstaje z wykorzystaniem dwóch przeciwciał - REGN10933 i REGN10987. Jego celem jest wzmocnienie zdolności obronnych układu odpornościowego pacjenta.
- 29 września firma Regeneron ogłosiła, że jej lek REGN-COV2 zmniejsza wiremię i łagodzi objawy COVID-19 u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym przebiegiem choroby, którzy nie są hospitalizowani. Firma wysunęła te wnioski na podstawie pierwszych 275 badanych pacjentów.
- 2 października Biały Dom ogłosił, że prezydent Trump otrzymał dawkę REGN-COV2. Prezydentowi Stanów Zjednoczonych podano także cynk, witaminę D i generyczną wersję famotydyny oraz remdesivir. Dawka, którą otrzymał Donald Trump jest wyższą z dwóch dawek testowanych przez Regeneron w badaniu klinicznym z udziałem pacjentów ambulatoryjnych z COVID-19.
- Podobnie jak Eli Lilly, **Regeneron wystąpił o warunkową zgodę FDA na stosowanie REGN-COV2.**

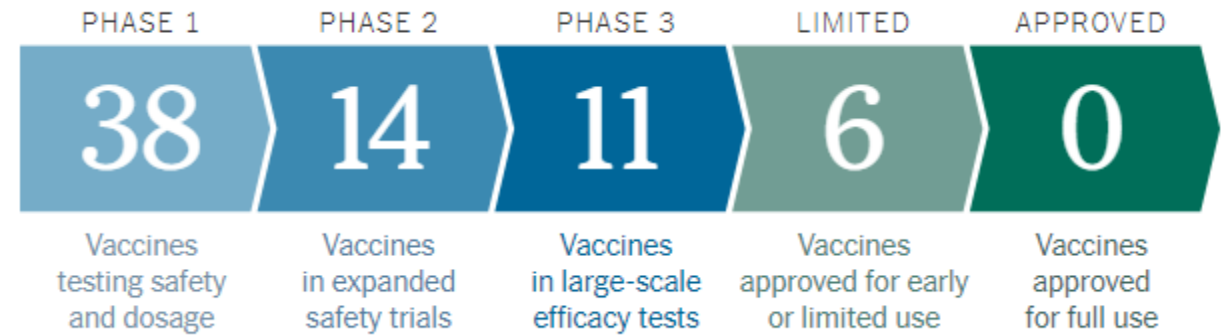
Fawipirawir

- Lek opracowany przez japońską firmę farmaceutyczną Toyama Chemical (grupa Fujifilm) i zatwierdzony w 2014 roku pod nazwą Avigan do stosowania w leczeniu grypy.
- Mechanizm działania związany z selektywnym hamowaniem polimerazy RNA zależnej od RNA.
- Trwają badania kliniczne dotyczące możliwości leczenia fawipirawirem COVID-19.
- **Rząd Japonii planuje przyspieszone zatwierdzenie Aviganu jako leku na COVID-19 w listopadzie.** Pomimo pewnych obaw dotyczących skutków ubocznych leku, rząd Japonii poparł możliwość zatwierdzenia przez japońskie ministerstwo zdrowia Aviganu w leczeniu COVID-19 oraz zaoferowania leku innym krajom.
- Pojawiły się również obawy, czy Fujifilm Toyama Chemical zbierze wystarczającą ilość danych klinicznych, aby potwierdzić bezpieczeństwo i potencjalne korzyści leczenia Aviganem, biorąc pod uwagę ograniczoną liczbę pacjentów włączonych do badania klinicznego prowadzonego w Japonii. Według danych dotyczących 156 pacjentów, Avigan skraca przebieg choroby o kilka dni.
- 22 maja fawipirawir, produkowany i sprzedawany w Rosji pod nazwą Avifiravir, został oficjalnie **uznany przez Ministerstwo Zdrowia Federacji Rosyjskiej jako środek leczniczy przeciwko COVID-19.**
- Wcześniej lek został **zaaprobowany w Chinach.**
- 20 lipca lek produkowany przez Glenmark jako Fabiflu został **zaaprobowany w leczeniu COVID-19 w Indiach.**

Terapie nieskuteczne

- 17 czerwca WHO ogłosiła, że ramię hydroksychlorochiny zostało wstrzymane. Decyzja została podjęta m.in. na podstawie randomizowanych badań SOLIDARITY, Discovery i Recovery. Wykazano, że hydroksychlorochina nie zmniejszyła śmiertelności hospitalizowanych pacjentów z COVID-19.
- 4 lipca WHO ogłosiła zatrzymanie części badania SOLIDARITY – ramion hydroksychlorochiny i lopinawiru / rytonawiru na podstawie danych z tego badania.
- Wcześniej FDA zezwoliła na leczenie COVID-19 lekami na malarię. Natomiast już w czerwcu zmieniła zdanie, gdyż udowodniono, że hydroksychlorochina i chlorochina są nieskuteczne w leczeniu COVID-19.

Szczepionki



- 38 szczepionek w fazie badań klinicznych
- ≥ 87 szczepionek w fazie przedklinicznej
- Szczepionki z warunkową zgodą na ograniczone stosowanie:
 - CanSino Biologics (Chiny)
 - CoronVac - Sinovac Biotech (Chiny)
 - SputnikV - Gamaleya Research Institute (Rosja)
 - EpiVacCorona - Vector Institute (Rosja)
 - Sinopharm/ Wuhan Institute of Biological Products (Zjednoczone Emiraty Arabskie)
 - Sinopharm/ Beijing Institute of Biological Products (Zjednoczone Emiraty Arabskie)
- Chiny i Rosja zatwierdziły szczepionki bez czekania na wyniki fazy 3 badań klinicznych.

Szczepionki genetyczne

- Szczepionki na bazie DNA

Faza 1	Faza 1/ 2	Faza 2
Genexine (Korea Południowa)	AnGes/ Osaka University/ Takara Bio (Japonia)	Zydus Cadila (Indie)
Inovio (US) - halted		
Entos Pharmaceuticals (Canada)		
Symvivo (Canada)		

- Szczepionki na bazie RNA

Faza 1	Faza 1/ 2	Faza 2	Faza 3
Academy of Military Medical Sciences/ Suzhou Abogen Biosciences/ Walvax Biotechnology (Chiny)	Imperial College London / Morningside Ventures (UK)	CureVac (Niemcy/ US)	Moderna (US)
Chulalongkorn University/ Chula Vaccine Research Center (Tajlandia)	Arcturus Therapeutics/ Duke-NUS Medical School (Singapur)		Pfizer / BioNTech (US/ Niemcy)

Szczepionki genetyczne

Pfizer/ BioNTech

- 27 lipca firmy Pfizer i BioNTech ogłosiły rozpoczęcie badania fazy 2/3 obejmującą 30 000 uczestników. Badanie toczy się w Stanach Zjednoczonych oraz Argentynie, Brazylii i Niemczech.
- 12 września firmy ogłosiły, że będą starały się rozszerzyć próbę badaną do 43 000 uczestników.
- W październiku firmy uzyskały pozwolenie na rozpoczęcie badań ich szczepionki z udziałem dzieci w wieku 12 lat i więcej.
- 9 listopada firmy przedstawiły wstępne dane wskazujące, że ich szczepionka przeciwko koronawirusowi była skuteczna w ponad 90 procentach. Oczekuje się, że do końca listopada firmy złożą wnioski o warunkową zgodę na stosowanie szczepionki.
- Latem firmy zaczęły podpisywać umowy na dostarczanie dużych zamówień do krajów na całym świecie. Administracja Trumpa podpisała w lipcu kontrakt na 100 milionów dawek, które mają zostać dostarczone do grudnia, oraz opcję nabycia dodatkowych 500 milionów dawek. W międzyczasie Japonia zawarła umowę na dostarczenie 120 milionów dawek, a Unia Europejska zorganizowała zakup 200 milionów dawek z opcją dodatkowych 100 milionów dawek.
- Firmy spodziewają się wyprodukować ponad 1,3 miliarda dawek swojej szczepionki do końca 2021 roku.

Szczepionka Pfizer/ BioNtech - o czym warto pamiętać

- Wyniki oparte o analizę cząstkową danych (94 uczestników, którzy po przyjęciu 2 dawek szczepionki zachorowali na COVID-19)
- Szczepionka korzystała z funduszy Operacji WARP Speed (zasoby rządu federalnego i sektora prywatnego USA)
- Przed umową z Unią Europejską, firmy podpisały umowę na dostarczenie 100 milionów dawek do Stanów Zjednoczonych (+500) i 120 milionów dawek do Japonii
- Szybka produkcja szczepionki, ale duże wymagania logistyczne
- Szczepionka na bazie mRNA, które rozpada się, gdy nie jest przechowywana w warunkach głębokiego zamrożenia. Konieczne przechowywanie w $-70/-80^{\circ}\text{C}$ aż do momentu, gdy będzie gotowa do wstrzyknięcia (oczekuje się, że szczepionka pozostanie stabilna w standardowych warunkach chłodniczych w temperaturze od 2° do 8°C przez maksymalnie 24 godziny)
- Konieczna druga dawka po 3 tygodniach od podania pierwszej dawki
- Zamówione 20 milionów dawek wystarczy dla 10 milionów obywateli, jeśli spełnione zostaną wymagania logistyczne

Szczepionki genetyczne

Moderna

- Firma rozpoczęła 3 fazę badań 27 lipca w Stanach Zjednoczonych, a w październiku Moderna potwierdziła, że do badania włączono 30 000 zdrowych osób
- W lipcu Moderna przegrała spór patentowy dotyczący technologii produkcji szczepionki. W następnym miesiącu firma oświadczyła, że nie może być pewna, że jako pierwsza wprowadziła wynalazki objęte patentami, w tym szczepionkę na koronawirusa
- Firma zawarła umowy z kilkoma krajami na dostawę szczepionki. 11 sierpnia rząd Stanów Zjednoczonych przyznał firmie dodatkowe 1,5 miliarda dolarów w zamian za 100 milionów dawek, jeśli szczepionka okaże się bezpieczna i skuteczna. Moderna zawarła podobne umowy z Kanadą, Japonią i Katarzem
- 16 listopada Moderna ogłosiła, że wstępna analiza danych potwierdza 94.5% skuteczność szczepionki. Szczepionka wydaje się chronić ludzi przed ciężkim przebiegiem choroby. Żaden z 11 ochotników ze zgłoszonym ciężkim przebiegiem choroby nie został zaszczepiony.
- Moderna planuje złożyć w ciągu najbliższych kilku tygodni wnioski o warunkową zgodę na stosowanie szczepionki.

Szczepionka Moderna – o czym warto wiedzieć

- Wyniki oparte o analizę cząstkową danych (95 uczestników, którzy po przyjęciu 2 dawek szczepionki zachorowali na COVID-19)
- Badana populacja różnorodna pod kątem wieku, obciążeń i pochodzenia etnicznego: ponad 7 000 osób biorących udział w badaniu ma ponad 65 lat, a ponad 5 000 poniżej 65 lat i cierpi na choroby wysokiego ryzyka, takie jak cukrzyca, ciężka otyłość i choroby serca. Ponad 11 000 pochodzi „ze społeczności kolorowych, co stanowi 37% badanej populacji” - 6 000 to osoby pochodzenia hiszpańskiego lub Latynosi, a ponad 3 000 to Afroamerykanie.
- Szczepionka korzystała z funduszy Operacji WARP Speed (zasoby rządu federalnego i sektora prywatnego USA)
- Poza umową ze Stanami Zjednoczonymi, firma podpisała umowę z Kanadą, Japonią i Katarą
- Moderna zamierza dołączyć do wniosku informację nt. rozszerzonych warunków stabilności szczepionki mRNA-1273. W przypadku transportu i przechowywania długoterminowego mRNA-1273 utrzymuje stabilność w temperaturze -20 °C przez okres do 6 miesięcy. Po rozmrożeniu, oczekuje się, że pozostanie stabilna w temperaturze od 2 ° do 8 °C przez maksymalnie 30 dni w ciągu 6-miesięcznego okresu trwałości.
- Konieczne podanie drugiej dawki szczepionki po 4 tygodniach od podania pierwszej dawki

Szczepionki na bazie wektorów wirusowych

Faza 1	Faza 3
ReiThera/ Lazzaro Spallanzani National Institute for Infectious Diseases (Włochy)	CanSino Biologics (Chiny)
Vaxart (US)	Gamaleya Research Institute (Rosja)
University of Hong Kong/ Xiamen University/ Beijing Wantai Biological Pharmacy (Chiny)	Johnson & Johnson (US)
Merck (Themis) (US)	AstraZeneca/ University of Oxford (UK)
Merck/ IAVI (US)	
German Center for Infection Research (Niemcy)	
ImmunityBio (US)	
Israel Institute of Biological Research (Izrael)	

Szczepionki na bazie wektorów wirusowych

CanSino

- W maju chińska firma CanSino Biologics opublikowała obiecujące wyniki pierwszej fazy badań a w lipcu poinformowała, że ich badania drugiej fazy wykazały, że szczepionka wywołuje silną odpowiedź immunologiczną
- W bezprecedensowym posunięciu chińskie wojsko zatwierdziło 25 czerwca szczepionkę na rok jako „lek nadzwyczajnej potrzeby”
- W sierpniu firma rozpoczęła badanie 3 fazy w Arabii Saudyjskiej, Pakistanie i Rosji.

Szczepionki na bazie wektorów wirusowych

Gamelaya Research Institute (Sputnik V)

- Instytut Badawczy Gamaleya, część rosyjskiego Ministerstwa Zdrowia, rozpoczął w czerwcu badania kliniczne szczepionki, którą nazwali Gam-Covid-Vac
- 11 sierpnia prezydent Władimir W. Putin ogłosił, że rosyjski organ nadzoru medycznego zatwierdził szczepionkę pod zmienioną nazwą Sputnik V jeszcze przed rozpoczęciem badań fazy 3
- Eksperci ds. szczepionek potępili to posunięcie jako ryzykowne, a Rosja zdecydowała się wycofać oświadczenie twierdząc, że zatwierdzenie było „warunkowym potwierdzeniem rejestracji”, które będzie zależało od pozytywnych wyników badań fazy 3.
- Badanie 3 fazy, początkowo planowane dla zaledwie 2 000 ochotników, zostało rozszerzone do 40 000 i toczy się w Rosji oraz Białorusi, Zjednoczonych Emiratach Arabskich i Wenezueli
- 4 września, trzy tygodnie po ogłoszeniu Putina, badacze z Gamaleya opublikowali wyniki swoich badań fazy 1/2
- Rosja negocjuje umowy na dostarczenie swojej szczepionki do Argentyny, Brazylii, Meksyku i Indii
- 11 listopada (2 dni po ogłoszeniu wyników przez Pfizer) Rosyjski Fundusz Inwestycji Bezpośrednich ogłosił wstępne dowody z badania fazy 3 wskazujące, że szczepionka jest skuteczna. Na podstawie 20 przypadków Covid-19 wśród uczestników badania rosyjscy naukowcy oszacowali, że szczepionka wykazała 92% skuteczność.

Szczepionki na bazie wektorów wirusowych

Johnson & Johnson

- Firma Johnson & Johnson rozpoczęła w lipcu fazę 1/2 badań, a we wrześniu uruchomiła w Ameryce Łacińskiej trzecią fazę obejmującą 60 000 uczestników.
- W przeciwieństwie do innych szczepionek w trzeciej fazie badań, szczepionka firmy Johnson & Johnson wymaga podania tylko jednej dawki zamiast dwóch.
- 12 października firma Johnson & Johnson ogłosiła, że wstrzymała badanie 3 fazy, aby zbadać zdarzenie niepożądane u jednego z ochotników. Kilkanaście dni później badanie zostało wznowione a wyniki badania powinny być dostępne do końca roku.

Szczepionki na bazie wektorów wirusowych

AstraZeneca/ University of Oxford

- 6 września firma AstraZeneca wstrzymała badania swojej szczepionki w celu zbadania zdarzenia związanego z bezpieczeństwem produktu - jeden z ochotników zachorował na poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, chorobę, która często pojawia się po zakażeniu wirusowym.
- 12 września wznowiono badania w Wielkiej Brytanii i Brazylii, później także w Indiach i Republice Południowej Afryki, podczas gdy badanie w Stanach Zjednoczonych było nadal zawieszone.
- W międzyczasie drugi z ochotników biorących udział w badaniu szczepionki firmy AstraZeneca zachorował po przyjęciu drugiej dawki. Według oświadczenia AstraZeneca, nie potwierdzono diagnozy w drugim przypadku.
- 23 października FDA zakończyła dochodzenia i badanie zostało wznowione w Stanach Zjednoczonych.
- Dyrektor Generalny firmy AstraZeneca potwierdził, że firma spodziewa się wyników badania przed końcem grudnia.
- W sierpniu Unia Europejska osiągnęła porozumienie, zgodnie z którym AstraZeneca dostarczy do UE 400 milionów dawek, jeśli badania przyniosą pozytywne wyniki. Firma podała, że ich całkowita zdolność produkcyjna szczepionki wynosi dwa miliardy dawek. Indyjski Serum Instytut wyprodukował już miliony dawek do wykorzystania w badaniach klinicznych.

Szczepionki na bazie białek wirusa

Faza 1	Faza 1/ 2	Faza 2	Faza 3
Clover Biopharmaceuticals/GSK/ Dynavax (UK/ US)	Finlay Vaccine Institute (Kuba)	Anhui Zhifei Longcom/ Chinese Academy of Medical Sciences (Chiny)	Novavax (US)
University of Queensland/ CSL (Australia)	Vector Institute (Rosja)		
Medicago/ GSK (UK/ US)	Sanofi/ GSK (Francja/ UK)		
Vaxine (Australia)	SpyBiotech/ Serum Institute of India (Indie)		
Kentucky BioProcessing (US)			
Medigen/ Dynavax (Taiwan)			
Adimmune (Taiwan)			
West China Hospital of Sichuan University (China)			
COVAXX (US)			
University of Tübingen (Germany)			
Finlay Vaccine Institute (Kuba)			
North Korea's State Commission of Science and Technology ?			

Szczepionki na bazie białek wirusa

Novavax

- Novavax z siedzibą w Maryland wytwarza szczepionki poprzez przyklejanie białek do mikroskopijnych cząsteczek
- Firma rozpoczęła testy szczepionki COVID-19 w maju
- Po uzyskaniu obiecujących wyników badań przedklinicznych i badania wczesnej fazy, firma Novavax rozpoczęła w sierpniu badanie fazy 2 w Republice Południowej Afryki
- We wrześniu firma rozpoczęło badanie 3 fazy, w którym ma wziąć udział do 15 000 ochotników z Wielkiej Brytanii
- Większe badanie 3 fazy ma rozpocząć się pod koniec listopada w Stanach Zjednoczonych
- Jeśli próby zakończą się sukcesem, Novavax spodziewa się dostarczyć 100 milionów dawek do użytku w Stanach Zjednoczonych do pierwszego kwartału 2021 roku. Firma podpisała także umowę z Australią na dostarczenie 40 milionów dawek

Szczepionki na bazie białek wirusa

Vector Institute (EpiVacCorona)

- 26 sierpnia Vector Institute, rosyjski ośrodek badań biologicznych, zarejestrował badanie fazy 1/2 szczepionki koronawirusowej, którą nazwali EpiVacCorona
- Szczepionka zawiera małe ilości białek wirusowych
- 14 października Władimir Putin ogłosił, że szczepionka EpiVacCorona została zatwierdzona przez rosyjski organ nadzoru medycznego
- Podobnie jak szczepionka Sputnik, EpiVacCorona została zatwierdzona przed badaniem fazy 3 i potwierdzeniem, że jest bezpieczna i skuteczna
- Badanie trzeciej fazy ma się rozpocząć jeszcze w tym roku

Szczepionki wirusowe atenuowane lub inaktywowane

Faza 1	Faza 1/ 2	Faza 2	Faza 3
Research Institute for Biological Safety Problems (Kazakhstan)	Chumakov Center, Russian Academy of Sciences (Rosja)	Institute of Medical Biology at the Chinese Academy of Medical Sciences (Chiny)	Sinopharm/ Wuhan Institute of Biological Products (Chiny)
Shenzen Kangtai Biological Products (Chiny)			Sinopharm/ Beijing Institute of Biological Products (Chiny)
Erciyes University (Turcja)			Sinovac Biotech (China)
Codagenix (US)			Indian Council of Medical Research/ National Institute of Virology/ Bharat Biotech (Indie)

Szczepionki wirusowe atenuowane lub inaktywowane

Sinopharm/ Wuhan Institute of Biological Products i Sinopharm/ Beijing Institute of Biological Products

- Instytut Produktów Biologicznych Wuhan opracował inaktywowaną szczepionkę wirusową, która jest testowana przez chińską firmę Sinopharm
- Badanie fazy 1/2 wykazało, że szczepionka aktywuje wytwarzanie przeciwciał
- Niektórzy z ochotników badania doświadczyli gorączki i innych skutków ubocznych
- Druga szczepionka z inaktywowanym wirusem testowana przez Sinopharm została opracowana przez Instytut Produktów Biologicznych Beijing
- W badaniach 3 fazy prowadzonych przez Sinopharm w Zjednoczonych Emiratach Arabskich, 5 000 osób otrzymuje wersję z Instytutu Wuhan, a kolejne 5 000 otrzymuje wersję Instytutu Beijing
- 14 września Zjednoczone Emiraty Arabskie zatwierdziły warunkowo obie szczepionki Sinopharm do stosowania u pracowników służby zdrowia

Szczepionki wirusowe atenuowane lub inaktywowane

Sinovac Biotech (CoronVac)

- W czerwcu firma ogłosiła, że badania fazy 1/2 na 743 ochotnikach nie wykazały żadnych poważnych działań niepożądanych a ich szczepionka wywołała odpowiedź immunologiczną
- W lipcu Sinovac rozpoczęło badanie trzeciej fazy w Brazylii, a kolejne w Indonezji i Turcji w sierpniu
- W lipcu chiński rząd wydał warunkową zgodę na ograniczone stosowanie szczepionki Sinovac
- Sinovac przygotowywał się do produkcji szczepionki do globalnej dystrybucji, podpisując porozumienie z Indonezją na dostarczenie do marca 2021 roku co najmniej 40 milionów dawek.

Szczepionki wirusowe atenuowane lub inaktywowane

Indian Council of Medical Research/ National Institute of Virology/ Bharat Biotech (Covaxin)

- Szczepionka oparta na inaktywowanej postaci koronawirusa
- Badania na małpach i chomikach wykazały, że zapewnia ochronę przed infekcją
- Kiedy firma rozpoczęła badania kliniczne w lipcu, rozeszły się informacje, że Covaxin będzie gotowy do 15 sierpnia
- CEO firmy Bharat poinformował, że Covaxin będzie dostępny nie wcześniej niż na początku 2021 roku
- 23 października firma ogłosiła, że rozpoczyna trzecią fazę badań

Inne szczepionki

- BCG
 - Znana od lat i zarejestrowana szczepionka przeciw gruźlicy, mimo że nie jest ona bezpośrednio ukierunkowana na SARS-CoV-2, wzmacnia podstawową wrodzoną odporność u ludzi
 - Badanie 3 fazy prowadzone w Australii przez Murdoch Children's Research Institute
 - Naukowcy z Instytutu Biologii Zakażeń im. Maxa Plancka w Berlinie próbują ulepszyć tę szczepionkę genetycznie.
- Szczepionka oparta na msDNA (ministrings DNA), czyli dwuniciowym liniowym kowalencyjnie zamkniętymi mini-wektorem DNA:
 - Przedkliniczne badania prowadzone przez firmę Mediphage nad nową cząstką wirusopodobną, która zarówno może być stosowana w profilaktyce COVID-19 jako szczepionka oparta na msDNA, ale też konkurując o dostępne miejsca receptorów koronawirusa w tkance oddechowej, osłabia dalsze zakażenia

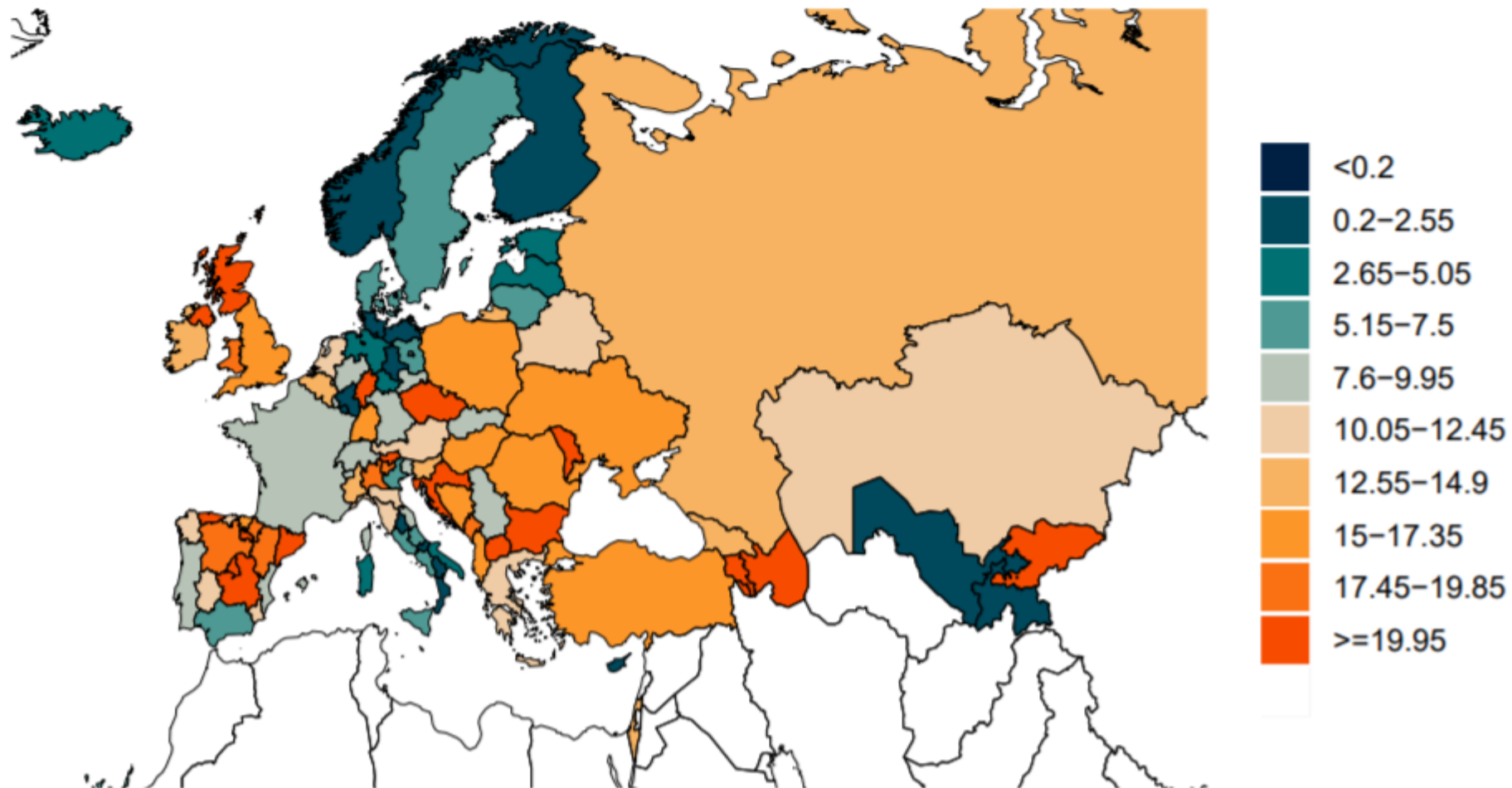
Nowy test diagnozujący nabytą odporność na COVID-19

- Test cPass firmy GenScript uzyskał autoryzację FDA
- Test umożliwia potwierdzenie, czy dana osoba ma specyficzne przeciwciała, które blokują wniknięcie SARS-CoV-2 do komórek ludzkich i ich zainfekowanie
- Wynik dostępny w ciągu godziny
- Dzięki testowi cPass możliwe jest potwierdzenie wcześniejszej ekspozycji na chorobę i obecności przeciwciał u tzw. ozdowieńców
- cPass może być cennym narzędziem do oceny szczepionek i sprawdzenia ich efektywności w różnych populacjach i regionach
- Ale: nie wiemy jeszcze, jak długo przeciwciała blokujące wniknięcie SARS-CoV-2 do komórek ludzkich pozostają w organizmie ani jak dużo ich potrzeba, aby zapewnić ochronę przeciwko koronawirusowi

Co dalej? – prognoza na najbliższe miesiące

- Projekcja amerykańskiego ośrodka badawczego na Uniwersytecie Waszyngtońskim, Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) - znaczący wzrost zachorowań w Europie i Polsce
- Czynniki brane pod uwagę przez IHME: dystans społeczny, poziom mobilności społeczeństwa, zdyscyplinowanie w używaniu masek i współczynnik ilości wykonywanych testów na 100 000 mieszkańców.
- Polska od wielu miesięcy wypada słabo biorąc pod uwagę ilość wykonywanych testów na 100 000 mieszkańców – w październiku zajmowała jedno z ostatnich miejsc w regionie (razem z Kirgistanem, Tadżykistanem, Uzbekistanem i Albanią)
- długoterminowe prognozy IHME sięgające lutego 2021 r. uwzględniają dodatkowo sezonowość COVID-19 oraz aktualne wskaźniki śmiertelności z powodu COVID-19. Projekcja ta zakłada, że do 1 lutego 2021 w Polsce 15 – 17.35 % populacji zachoruje na COVID-19 (czyli około 5,7 – 6,6 milionów osób)
- **Wg aktualnej prognozy IHME mamy powyżej 86,5 tysiąca zakażeń dziennie (na 12 listopada) licząc także osoby nie testowane**

Co dalej? – prognoza na najbliższe miesiące



Appendix - Słowniczek

- Utworzona w 2000 roku, **Gavi** to międzynarodowa organizacja - globalny sojusz **Vaccine Alliance**, zrzeszający sektor publiczny i prywatny i mający wspólny cel, jakim jest zapewnienie równego dostępu do nowych i niedostatecznie wykorzystywanych szczepionek dla dzieci mieszkających w najbiedniejszych krajach świata.
- **COVAX** jest współprowadzony przez Gavi, Koalicję na rzecz Innowacji w zakresie Gotowości Epidemicznej (CEPI) i WHO. Jego celem jest przyspieszenie rozwoju i produkcji szczepionek COVID-19 oraz zagwarantowanie uczciwego i równego dostępu dla każdego kraju na świecie.



Appendix - Słowniczek

- **BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority)**, będąca częścią Departamentu Zdrowia i Opieki Społecznej Stanów Zjednoczonych, została powołana, aby pomóc w zabezpieczeniu Stanów Zjednoczonych przed zagrożeniami chemicznymi, biologicznymi, radiologicznymi i nuklearnymi, a także przed pandemią grypy i nowych chorób zakaźnych. BARDA wspiera rozwój medycznych środków zaradczych, takich jak szczepionki, leki i diagnostyka, od badań naukowych przez zaawansowane prace rozwojowe do złożenia wniosku do FDA o rejestrację i włączenie do strategicznych zapasów krajowych. Wsparcie BARDA obejmuje też m. in. finansowanie, pomoc techniczną i logistyczną.



Appendix - Słowniczek

- Celem **Operacji Warp Speed (OWS)** jest wyprodukowanie i dostarczenie 300 milionów dawek bezpiecznych i skutecznych szczepionek przeciw COVID-19, z pierwszymi dawkami dostępnymi do stycznia 2021 r. W ramach szerszej strategii celem OWS jest przyspieszenia rozwoju, produkcji i dystrybucji szczepionek COVID-19, leków i diagnostyki.
- W ramach OWS zainicjowanej przez Rząd Stanów Zjednoczonych współpracują m.in: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institutes of Health (NIH) i Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) oraz Departament Obrony.

