



Therapeutische Medikamente gegen COVID-19

Antivirale Medikamente

Eine Gruppe an Medikamenten, die eigentlich für andere Erkrankungen entwickelt wurden und deren Eignung nun für COVID-19 untersucht wird ("Repurposing"), sind antivirale Arzneimittel. Sie wurden ursprünglich in Zusammenhang mit HIV, Ebola, Hepatitis C, Grippe, SARS oder MERS (zwei von anderen Coronaviren-Krankheiten) erforscht. Und sie sollen die Vermehrung der Viren blockieren oder verhindern, dass Viren in Lungenzellen eindringen.

Ein Überblick über einige Projekte (der keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt)^{1,2}

- **Remdesivir** wurde ursprünglich gegen Ebola-Infektionen entwickelt, zeigte im Labor aber auch Wirksamkeit gegen MERS-Viren. Es wird aktuell in mehreren Studien erprobt³. Nachdem in mehreren klinischen Studien gezeigt wurde, dass das Medikament – in bestimmten Krankheitsstadien – die Krankheitsdauer um einige Tage verkürzen kann, wurde Remdesivir in den USA eine Sonderzulassung gegen COVID-19 erteilt. Eine Zulassung erhielt es auch in Japan und eine bedingte Zulassung am 03.07.2020 in der EU. Etwa die Hälfte aller der in den USA stationär behandelten Covid-19-Patienten erhalten – Stand Januar 2021 – Remdesivir. In einer von der WHO durchgeführten multinationalen Studie wurde jedoch vorläufigen Ergebnissen zufolge kein solcher Effekt beobachtet. Wie diese Diskrepanz zu verstehen ist, wird derzeit untersucht; möglicherweise zeigt sich, dass die Krankheitsstadien noch genauer gefasst werden müssen, in denen das Medikament eine Wirkung zeigt. Die Nachfrage nach dem Medikament ist weltweit hoch; auch die EU hat größere Mengen bestellt. Der Hersteller hat gleich mehreren anderen Unternehmen die Lizenz für Produktion und Vertrieb eigener Remdesivir-Medikamente erteilt.⁴
- 
- **Lopinavir / Ritonavir** ist ein älteres HIV-Medikament, das sich jedoch nicht gegen COVID-19 bewährt hat. (Unter anderem wurde es im Rahmen der SOLIDARITY-Studie erprobt.) Trotzdem laufen in Österreich weiterhin große Studien dazu (u.a. ACOVACT).⁵
 - **Favipiravir** (auch Favilavir) hatte zunächst nur eine Zulassung für die Grippetherapie (in Japan und China) und ist in Japan nur für die Zweitlinientherapie vorgesehen (wenn andere Grippe-Medikamente nicht oder ungenügend wirksam sind). Nach entsprechenden Studien wurde ein darauf beruhendes Medikament eines russischen Unternehmens in Russland für die Covid-19-Therapie zugelassen. In Japan will nun ebenfalls nach positiven Studienergebnissen eine Zulassungserweiterung beantragt werden: Mit dem Medikament ließ sich in der Studie mit nicht schwer an Lungenentzündung erkrankten Patienten die Zeit bis zum Abklingen der Symptome oder dem Sinken der Viruslast unter die Nachweisgrenze im Schnitt um einige Tage verkürzen. Die japanischen Arzneimittelbehörden stufen die Evidenz für das Mittel allerdings als "inconclusive" ein. In einer Phase III-Studie wird die Wirkung von Favipiravir überprüft. Im Februar 2021 ergab die Auswertung von neun Studien im Rahmen einer Metaanalyse, dass Favipiravir zwar einen Nutzen für frisch hospitalisierte Patienten bringen könnte, dass es aber die Mortalität von leicht bis mittelschwer Erkrankten nicht senken kann. Schwangere und stillende Frauen dürfen das Mittel nicht einnehmen.⁶

- **Molnupiravir** (MK-4482) wurde ebenfalls zunächst für die Grippetherapie entwickelt, dort aber nicht bis zur Zulassung gebracht. Nun wird es nach positiven Versuchen mit Frettchen und Phase-I-Ergebnissen mit Freiwilligen in Phase II/III-Studien mit ambulant bzw. stationär behandelten Covid-19-Patienten erprobt.
- **ATR-002** ist ein Kinaseinhibitor (genauer: ein MEK-Inhibitor) und ebenfalls eigentlich gegen Grippe in Entwicklung. Das Unternehmen konnte in Laborversuchen zeigen, dass der Wirkstoff auch die Vermehrung von SARS-CoV-2 hemmt. Zudem hat er eine immunmodulatorische Wirkung, die zu einer verminderten Freisetzung von Botenstoffen führt, die eine Immunreaktion verstärken. Nun wird es nach positiven Versuchen mit Frettchen und Phase-I-Ergebnissen mit Freiwilligen in Phase II/III-Studien mit ambulant bzw. stationär behandelten COVID-19-Patienten in Deutschland und anderen Ländern erprobt.⁷
- Der chemisch-synthetische Wirkstoff **AT-527** (ein Purin-Nukleotid-Derivat, das RNA-Polymerasen hemmt) wurde ursprünglich gegen Hepatitis-C-Viren entwickelt (und da Phase II erreicht). Nun wird AT-527 erprobt in einer Phase-II-Studie gegen SARS-CoV-2. Eine Phase-III Studie ist ebenfalls geplant.
- **APN01** ist aus der SARS-Forschung hervorgegangen und wurde zwischenzeitlich auch schon gegen andere Lungenerkrankungen erprobt. Es blockiert ein Molekül auf den Viren, das diese zum Eindringen in Lungenzellen benötigen und hilft zusätzlich dabei, Lungenschäden durch Entzündungsreaktionen zu vermeiden. Aktuell wird es in einer klinischen Studie mit PatientInnen (Phase II) in Deutschland, Österreich und Dänemark untersucht, deren Ergebnisse frühestens im November 2020 publiziert werden⁸. Ergebnisse liegen bisher nur aus einer Fallstudie vor.
- **Camostat Mesilat** ist eigentlich kein antiviraler Wirkstoff, sondern ein Wirkstoff aus der Gruppe der Protease-Inhibitoren, der u.a. bei Entzündungen der Bauchspeicheldrüse eingesetzt wird. Forscher eines deutschen Konsortiums von Forschungseinrichtungen haben aber festgestellt, dass er im Labor ein Enzym von Lungenzellen hemmt, das für das Eindringen der SARS-CoV-2-Viren essenziell ist. Mittlerweile laufen deswegen weltweit mehrere Studien mit COVID-19-PatientInnen.⁹ In einer davon wird die Kombination Camostat + Niclosamid mit Covid-19-Patienten klinisch erprobt. Das Deutsche Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert ein Projekt, bei dem das 50fach stärker antiviral wirksame Nafamostat in intravenöser Verabreichung erprobt werden soll; zudem ist die Entwicklung eines Nasensprays mit dem Wirkstoff vorgesehen.
- **Leronlimab** ist ein Antikörper-Wirkstoff (CCR5-Antagonist), der seit längerem gegen HIV und triple-negativen Brustkrebs entwickelt wird, wofür auch bereits eine Phase III-Studie initiiert und eine Emergency Use-Zulassung beantragt wurde. Einige COVID-19-Patienten erhielten das Medikament schon im Rahmen eines Härtefallprogramms¹⁰. In einer Studie (Phase II) ließ sich damit die gesundheitliche Situation von mild bis mäßig an COVID-19 Erkrankten verbessern. Außerdem wird getestet, ob sich mit Leronlimab auch Spätfolgen bei Covid-19-Patienten verbessern lassen, die die Infektion schon lange hinter sich haben.
- **Interferone** bekämpfen Viren nicht direkt, sondern fördern die körpereigene Virenabwehr. Sie sind Varianten körpereigener Botenstoffe, die gentechnisch hergestellt werden. Sie werden in mehrere Untergruppen unterteilt, von denen gegen SARS-CoV-2 die *Alpha*-, *Beta* und die *Lambda-Interferone (INFβ)* von Bedeutung sind¹¹:
 - *Alpha-Interferone*: In einer Reihe von Studien mit COVID-19-Patienten wurden Medikamente mit den Wirkstoffen **Interferon alpha-1b**, **Interferon alpha-2b**, **Peg-Interferon-alpha-2a**, **Peg-Interferon-alpha-2b** oder **Novaferon** allein oder zusätzlich zu anderen Medikamenten einge-

setzt. Teilweise wurde das jeweilige Alpha-Interferon in inhalierbarer Form verabreicht. Alle diese Medikamente haben zumindest in einigen Ländern die Zulassung zur Therapie bestimmter Virusinfektionen, beispielsweise Hepatitis B oder C.

- *Beta-Interferone*: Gegen COVID-19 in Studien erprobt werden derzeit Medikamente mit **Interferon beta-1a** und **Interferon beta-1b**. Eine Zulassung zur antiviralen Therapie haben beide Wirkstoffe in der EU nicht, doch in Laborversuchen konnte Interferon beta-1a die Vermehrung der verwandten SARS-Viren aufhalten. Eine inhalierbare Form von Interferon-beta-1a hat ein britisches Unternehmen in einer Studie mit COVID-19-Patienten erprobt, die noch keine Beatmung benötigten. Zwei INFb-Präparate sind für Multiple Sklerose zugelassen. Die bisherigen Ergebnisse mit den Beta-Interferonen sind jedoch uneindeutig. Nach guten Ergebnissen aus einer Phase II-Studie aus UK läuft aktuell eine Phase III-Studie in Großbritannien. Im SOLIDARITY Trial der WHO (siehe unten) schienen sie jedoch keinen Vorteil zu bringen. Möglicherweise ist bei diesen Medikamenten die Wirksamkeit sehr abhängig davon, in welchem Krankheitsstadium sie verabreicht werden.
- *Lambda-Interferone*: Peginterferon Lambda wurde in Kanada in einer Phase-II-Studie getestet. Bei mit dem Wirkstoff behandelten Patienten sank die Viruslast schneller und die Symptome verschwanden eher als bei Kontrollpatienten. Der Effekt war besonders stark bei Personen mit hoher Viruslast. Eine Phase-III-Studie ist in Planung. Der Wirkstoff ist ein chemisch verändertes (pegyliertes) Interferon Lambda. Dieses erst 2002 erstmals beschriebene Interferon aktiviert wie andere Interferone eine antivirale Immunantwort. Es wird aber im Gegensatz zu anderen Molekülen der Klasse vor allem in bestimmten Zellen von Lunge, Leber und Darm aktiv, weil diese Zellen über den dazu passenden Rezeptor verfügen. Diese Organe werden von SARS-CoV-2 angegriffen. Die gezielte Wirkung dort könnte Nebenwirkungen in anderen Organen, wie sie Interferone auslösen können, reduzieren oder vermeiden. Der Wirkstoff wird auch zur Therapie der Viruskrankheit Hepatitis D entwickelt.
- **Chloroquin** ist seit den 70er Jahren als Wirkstoff in Malaria-Medikamenten bekannt geworden, wurde aber in den letzten Jahren nur noch wenig verordnet. Mittlerweile ist bekannt, dass der Wirkstoff auch antiviral eingesetzt werden kann. Nach positiven Labortests gegen SARS-CoV-2 kam von chinesischen Forschern inzwischen die Nachricht, dass sich Chloroquin in einer klinischen Studie als wirksam erwiesen habe. Die amerikanische FDA erließ eine „Emergency-Zulassung“ für COVID-19, nicht jedoch die EMA. Parallel dazu werden auch Malariamedikamente mit dem ähnlichen Wirkstoff **Hydroxychloroquin** in Studien geprüft. Am 17. Juni 2020 verkündete die WHO jedoch, dass der Hydroxychloroquin-Arm der SOLIDARITY-Studie gestoppt wurde. Die Executive Group der SOLIDARITY-Studie traf diese Entscheidung, nachdem Daten der Studie (inklusive Daten der französischen DISCOVERY-Studie sowie der britischen RECOVERY-Studie) keine Verringerung der Mortalität bei hospitalisierten COVID-19-PatientInnen nachweisen konnten.¹² Einzelne Länder wie Frankreich haben unabhängig davon den Einsatz Hydroxychloroquin verboten.

Laufende Updates zu den Projekten liefert u.a. der [Tracker](#) des US-amerikanischen Milken Institute¹³

Über FOPI

Das Forum der forschenden pharmazeutischen Industrie FOPI ist die österreichische Interessenvertretung von 26 internationalen Pharmaunternehmen mit Fokus auf Forschung und Entwicklung. Als Partner im Gesundheitswesen setzt sich das FOPI für den Zugang zu innovativen Arzneimitteln und damit für die bestmögliche medizinische Versorgung in Österreich ein. Im Dialog mit Patientenorganisationen, Verschreibern und Kosten-

trägern trägt das FOPI dazu bei, drängende gesellschaftliche Probleme zu lösen. In Summe beschäftigen die FOPI-Mitgliedsunternehmen über 11.200 MitarbeiterInnen in Österreich – das entspricht nahezu zwei Drittel aller Beschäftigten in der Pharmawirtschaft und unterstreicht die Bedeutung der FOPI-Mitgliedsunternehmen.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Cornelia Moser
Tel.: +43 676 88484225
Mail: presse@fopi.at

Stand: 31. März 2021

-
- ¹ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de
² Quelle: AIHTA | Covid-19 HSS/ Horizon Scanning [Living Document V07 October 2020](#)
³ Quelle: AIHTA | Covid-19 HSS/ Horizon Scanning [Living Document V07 October 2020](#)
⁴ Quelle: AIHTA | Covid-19 HSS/ Horizon Scanning [Living Document V10 January 2021](#)
⁵ Quelle: [EU Clinical Trials Register](#)
⁶ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de
⁷ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de
⁸ Quelle: AIHTA | Covid-19 HSS/ Horizon Scanning [Living Document V03 June 2020](#)
⁹ Quelle: AIHTA | Covid-19 HSS/ Horizon Scanning [Living Document V03 June 2020](#)
¹⁰ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de
¹¹ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de
¹² Quelle: WHO | [“Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments](#)
¹³ Quelle: Milken Institute | COVID-19 Treatment and Vaccine [Tracker](#)